**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg cápsulas
Lyrica 50 mg cápsulas
Lyrica 75 mg cápsulas
Lyrica 100 mg cápsulas
Lyrica 150 mg cápsulas
Lyrica 200 mg cápsulas
Lyrica 225 mg cápsulas
Lyrica 300 mg cápsulas

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lyrica 25 mg cápsulas
Cada cápsula contém 25 mg de pregabalina.

Lyrica 50 mg cápsulas
Cada cápsula contém 50 mg de pregabalina.

Lyrica 75 mg cápsulas
Cada cápsula contém 75 mg de pregabalina.

Lyrica 100 mg cápsulas
Cada cápsula contém 100 mg de pregabalina.

Lyrica 150 mg cápsulas
Cada cápsula contém 150 mg de pregabalina.

Lyrica 200 mg cápsulas
Cada cápsula contém 200 mg de pregabalina.

Lyrica 225 mg cápsulas
Cada cápsula contém 225 mg de pregabalina.

Lyrica 300 mg cápsulas
Cada cápsula contém 300 mg de pregabalina.

Excipientes com efeito conhecido

Lyrica 25 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 35 mg de lactose mono-hidratada.

Lyrica 50 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 70 mg de lactose mono-hidratada.

Lyrica 75 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 8,25 mg de lactose mono-hidratada.

Lyrica 100 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 11 mg de lactose mono-hidratada.

Lyrica 150 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 16,50 mg de lactose mono-hidratada.

Lyrica 200 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 22 mg de lactose mono-hidratada.

Lyrica 225 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 24,75 mg de lactose mono-hidratada.

Lyrica 300 mg cápsulas
Cada cápsula também contém 33 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula

Lyrica 25 mg cápsulas
Cápsula branca, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 25” no corpo.

Lyrica 50 mg cápsulas
Cápsula branca, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 50” no corpo. O corpo também está marcado com uma faixa preta.

Lyrica 75 mg cápsulas
Cápsula branca e cor de laranja, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 75” no corpo.

Lyrica 100 mg cápsulas
Cápsula cor de laranja, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 100” no corpo.

Lyrica 150 mg cápsulas
Cápsula branca, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 150” no corpo.

Lyrica 200 mg cápsulas
Cápsula cor de laranja claro, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 200” no corpo.

Lyrica 225 mg cápsulas
Cápsula branca e cor de laranja claro, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 225” no corpo.

Lyrica 300 mg cápsulas
Cápsula branca e cor de laranja, com as marcações a tinta preta de “VTRS” na cabeça e “PGN 300” no corpo.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Dor neuropática
Lyrica está indicado no tratamento da dor neuropática periférica e central, em adultos.

Epilepsia
Lyrica está indicado como terapêutica adjuvante em adultos com crises parciais de epilepsia, com ou sem generalização secundária.

Perturbação de ansiedade generalizada
Lyrica está indicado no tratamento da Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG), em adultos.

## 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
O intervalo posológico é de 150 a 600 mg diários, administrados em duas ou três tomas.

*Dor neuropática*
O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, para a dose máxima de 600 mg diários após um intervalo adicional de 7 dias.

*Epilepsia*
O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após 1 semana. A dose máxima de 600 mg diários pode ser atingida após mais uma semana.

*Perturbação de ansiedade generalizada*
O intervalo posológico é de 150 a 600 mg por dia, administrados em duas ou três tomas. A necessidade de tratamento deve ser reavaliada regularmente.

O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após uma semana. A dose pode ser aumentada para 450 mg diários, após mais uma semana. A dose máxima de 600 mg diários pode ser atingida após mais uma semana.

*Descontinuação da pregabalina*
De acordo com a prática clínica corrente, se for necessário descontinuar a pregabalina, esta deve ser retirada, gradualmente, durante um período mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secções 4.4 e 4.8).

Compromisso renal
A pregabalina é eliminada da circulação sistémica, principalmente, por excreção renal na forma inalterada do fármaco. Como a depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração de creatinina (ver secção 5.2), a redução da dose em doentes com a função renal comprometida tem de ser individualizada em função da depuração de creatinina (CLcr), como indicado na Tabela 1, a qual é determinada pela seguinte fórmula:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \left[\frac{1{,}23 \times [140\text{-idade (anos)}] \times \text{peso (Kg)}}{\text{creatinina sérica } (\mu\text{mol/l})}\right] \text{(x 0,85 para doentes do sexo feminino)}$$

A hemodiálise remove, de forma efetiva, a pregabalina do plasma (50% do fármaco em 4 horas). Em doentes hemodialisados, a dose diária de pregabalina deve ser ajustada com base na função renal. Para além da dose diária, deve administrar-se uma dose suplementar imediatamente a seguir a cada tratamento de hemodiálise com a duração de 4 horas (ver Tabela 1).

**Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina com base na função renal**

| **Depuração de creatinina (CLcr) (ml/min)** | **Dose diária total de pregabalina*** | | **Regime posológico** |
|---|---|---|---|
| | Dose inicial (mg/dia) | Dose máxima (mg/dia) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID ou TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID ou TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25-50 | 150 | Uma vez por dia ou BID |
| < 15 | 25 | 75 | Uma vez por dia |
| Dose suplementar após hemodiálise (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Dose única+ |

BID = Duas vezes por dia
TID = Três vezes por dia
* A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida de acordo com o regime posológico para dar mg/dose
+ A dose suplementar é uma dose única adicional

Compromisso hepático
Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica
A segurança e eficácia de Lyrica em crianças com idade inferior a 12 anos e em adolescentes (12-17 anos) não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Idosos
Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina no doente idoso devido à diminuição da função renal (ver secção 5.2).

Modo de administração
Lyrica pode ser tomado com ou sem alimentos.
Lyrica é apenas para utilização por via oral.

## 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Doentes diabéticos
De acordo com as práticas clínicas correntes, alguns doentes diabéticos que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina podem precisar de ajustar os medicamentos hipoglicemiantes.

Reações de hipersensibilidade
Têm ocorrido notificações de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema, durante a experiência pós-comercialização. A pregabalina deve ser imediatamente descontinuada caso ocorram sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou das vias aéreas superiores.

Reações cutâneas adversas graves (RCAG)
Foram notificadas raramente reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), que podem ser potencialmente fatais ou fatais, em associação com tratamento com pregabalina. Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com pregabalina deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo (conforme adequado).

Tonturas, sonolência, perda de consciência, confusão e compromisso mental
O tratamento com pregabalina tem sido associado com tonturas e sonolência, o que pode aumentar a ocorrência de lesões acidentais (quedas) na população idosa. Têm também ocorrido notificações pós-comercialização de perda de consciência, confusão e perturbações mentais. Assim, os doentes devem ser advertidos para tomarem precauções até que estejam familiarizados com os potenciais efeitos deste medicamento.

Efeitos relacionados com a visão
Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica. Nos estudos clínicos nos quais foram efetuados exames oftalmológicos, a incidência de redução da acuidade visual e alterações do campo visual foi maior em doentes tratados com pregabalina do que nos doentes tratados com placebo; a incidência de alterações fundoscópicas foi maior em doentes tratados com placebo (ver secção 5.1).

Durante a experiência pós-comercialização, têm também ocorrido notificações de reações adversas visuais, incluindo perda de visão, visão turva ou outras alterações da acuidade visual, a maioria das quais transitórias. A suspensão da pregabalina pode resultar no desaparecimento ou melhoria destes sintomas visuais.

Insuficiência renal
Têm ocorrido casos de insuficiência renal que foram, em alguns casos, reversíveis com a descontinuação da pregabalina.

Descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante
Uma vez atingido o controlo das crises com a terapêutica adjuvante da pregabalina, não existem dados sobre a descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante, de forma a permitir a monoterapia com a pregabalina.

Insuficiência cardíaca congestiva
Têm ocorrido notificações pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns doentes a tomar pregabalina. Estas reações são maioritariamente observadas em doentes idosos com compromisso cardiovascular durante o tratamento com pregabalina para uma indicação neuropática. A pregabalina deve ser utilizada com precaução nestes doentes. A descontinuação da pregabalina pode resolver esta reação.

Tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal
No tratamento da dor neuropática central, devido a lesão da medula espinhal, a incidência de reações adversas em geral, reações adversas do sistema nervoso central e especialmente de sonolência, aumentou. Este facto pode ser atribuído a um efeito aditivo devido a medicamentos concomitantes (por exemplo, agentes antiespasmódicos), necessários para esta doença. Este facto deve ser tido em consideração quando se prescreve pregabalina para esta doença.

Depressão respiratória
Têm ocorrido notificações de depressão respiratória grave relacionada com a utilização de pregabalina. Os doentes com compromisso da função respiratória, doença respiratória ou neurológica, compromisso renal, utilização concomitante de depressores do SNC e os idosos poderão ter um risco mais elevado de ocorrência desta reação adversa grave. Poderão ser necessários ajustes de dose nestes doentes (ver secção 4.2).

Ideação e comportamento suicida
Têm ocorrido casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com medicamentos antiepiléticos em várias indicações terapêuticas. Uma meta-análise de estudos aleatorizados de medicamentos antiepiléticos, contra placebo, mostrou também um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. Não é ainda conhecido o mecanismo que explica este risco. Têm sido observados casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com pregabalina na

experiência pós-comercialização (ver secção 4.8). Um estudo epidemiológico que utilizou um desenho de estudo autocontrolado (comparando os períodos de tratamento com períodos sem tratamento numa base intraindividual) revelou evidências de um risco aumentado de aparecimento de novo de comportamento suicida e morte por suicídio em doentes tratados com pregabalina.

Os doentes (e os seus prestadores de cuidados) devem ser alertados para procurarem assistência médica caso surjam sinais de ideação ou comportamento suicida. Os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida, devendo ser considerada a necessidade de tratamento adequado. A descontinuação do tratamento com pregabalina deve ser considerada em caso de ideação e comportamento suicida.

Redução da função do trato gastrointestinal inferior
Existem notificações pós-comercialização de acontecimentos relacionados com a redução da função do trato gastrointestinal inferior (por exemplo, obstrução intestinal, íleo paralítico, obstipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos com potencial para causar obstipação, tais como opioides analgésicos. Quando a pregabalina e os opioides forem utilizados em associação, devem ser consideradas medidas para prevenir a obstipação (sobretudo em mulheres e idosos).

Utilização concomitante com opioides
Recomenda-se precaução ao prescrever pregabalina concomitantemente com opioides devido ao risco de depressão do SNC (ver secção 4.5). Num estudo caso-controlo de utilizadores de opioides, os doentes que tomaram pregabalina concomitantemente com um opioide apresentaram um risco aumentado de morte relacionada com opioides comparativamente à utilização de opioides isoladamente (*Odds Ratio* ajustado [ORa], 1,68 [IC de 95%, 1,19 a 2,36]). Este risco aumentado foi observado com doses baixas de pregabalina (≤ 300 mg, ORa 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) e houve uma tendência para um risco maior com doses altas de pregabalina (> 300 mg, ORa 2,51 [95% CI, 1,24 – 5,06]).

Utilização incorreta, potencial de abuso ou dependência
A pregabalina pode causar dependência, a qual pode ocorrer com doses terapêuticas. Foram notificados casos de abuso e de utilização incorreta. Os doentes com antecedentes de abuso de substâncias podem estar em risco acrescido para utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, e a pregabalina deve ser utilizada com precaução nesses doentes. Antes de prescrever pregabalina, deve-se avaliar cuidadosamente o risco do doente de utilização incorreta, abuso e de dependência.

Os doentes tratados com pregabalina devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, tais como o desenvolvimento de tolerância, aumento da dose e procura compulsiva de drogas.

Sintomas de privação
Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insónia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, ideação suicida, dor, convulsão, hiperidrose e tonturas. A ocorrência de sintomas de privação após a descontinuação de pregabalina poderá indicar dependência do fármaco (ver secção 4.8). O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. Caso a pregabalina deva ser descontinuada, recomenda-se que o processo seja efetuado gradualmente durante um mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secção 4.2).

Podem ocorrer convulsões, incluindo estado epilético e convulsões de grande mal, durante a utilização da pregabalina ou pouco tempo após a descontinuação da pregabalina.

No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose.

Encefalopatia
Foram notificados casos de encefalopatia, principalmente em doentes com condições subjacentes que podem precipitar encefalopatia.

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção
A utilização de Lyrica durante o primeiro trimestre de gravidez pode causar defeitos congénitos graves no feto. A pregabalina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe seja claramente superior ao risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.6).

Intolerância à lactose
Lyrica contém lactose mono-hidratada. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Teor em sódio
Lyrica contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula. Os doentes a fazer uma dieta com baixo teor em sódio podem ser informados de que este medicamento é praticamente "isento de sódio".

## 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a pregabalina é predominantemente excretada na urina na forma inalterada, sofre uma metabolização negligenciável no ser humano (< 2% da dose recuperada na urina na forma de metabolitos), não inibe o metabolismo dos fármacos *in vitro* e não se fixa às proteínas plasmáticas, é improvável que produza ou esteja sujeita a interações farmacocinéticas.

Estudos *in vivo* e análise farmacocinética populacional
Por conseguinte, nos estudos *in vivo* não se observaram interações farmacocinéticas, clinicamente relevantes, entre a pregabalina e fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona ou etanol. A análise farmacocinética populacional revelou que os antidiabéticos orais, os diuréticos, a insulina, o fenobarbital, a tiagabina e o topiramato não tiveram efeitos clinicamente significativos na depuração de pregabalina.

Contracetivos orais, noretisterona e/ou etinilestradiol
A coadministração de pregabalina com os contracetivos orais noretisterona e/ou etinilestradiol não tem influência na farmacocinética, em estado estacionário, de nenhuma destas substâncias.

Medicamentos com ação no sistema nervoso central
A pregabalina pode potenciar os efeitos do etanol e do lorazepam.

Durante a experiência pós-comercialização foram notificados casos de falência respiratória, coma e mortes, em doentes a tomar pregabalina e opioides e/ou outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC). A pregabalina é, aparentemente, aditiva na diminuição das funções cognitiva e de habilidade motora, induzida pela oxicodona.

Interações e os idosos
Não foram conduzidos estudos específicos de interação farmacodinâmica em voluntários idosos. Os estudos de interação foram apenas realizados em adultos.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção
As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.4).

Gravidez
Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Foi demonstrado que a pregabalina atravessa a placenta em ratos (ver secção 5.2). A pregabalina pode atravessar a placenta humana.

Malformações congénitas graves
Os dados de um estudo observacional nórdico de mais de 2700 gravidezes expostas à pregabalina durante o primeiro trimestre demonstraram uma maior prevalência de malformações congénitas graves (MCM) entre a população pediátrica (nados-vivos ou nados-mortos) exposta à pregabalina em comparação com a população não exposta (5,9% vs. 4,1%).

O risco de MCM entre a população pediátrica exposta à pregabalina durante o primeiro trimestre foi ligeiramente mais elevado em comparação com a população não exposta (taxa de prevalência ajustada e intervalo de confiança de 95%: 1,14 [0,96-1,35]) e em comparação com a população exposta à lamotrigina (1,29 [1,01-1,65]) ou à duloxetina (1,39 [1,07-1,82]).

As análises sobre malformações específicas demonstraram riscos mais elevados de malformações do sistema nervoso, dos olhos, fendas orofaciais, de malformações urinárias e de malformações genitais, mas os valores eram pequenos e as estimativas imprecisas.

Lyrica não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário (se o benefício para a mãe for claramente superior ao risco potencial para o feto).

Amamentação
A pregabalina é excretada no leite humano (ver secção5.2). O efeito da pregabalina em recém-nascidos/lactentes é desconhecido. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com pregabalina tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade
Não existem dados clínicos dos efeitos da pregabalina na fertilidade feminina.

Num ensaio clínico para avaliar o efeito da pregabalina na motilidade do esperma, indivíduos masculinos saudáveis foram expostos a uma dose de 600 mg/dia de pregabalina. Após 3 meses de tratamento, não houve efeitos na motilidade do esperma.

Um estudo de fertilidade em ratos fêmea demonstrou efeitos reprodutivos adversos. Estudos de fertilidade em ratos macho demonstraram efeitos adversos reprodutivos e de desenvolvimento. A relevância clínica destes resultados é desconhecida (ver secção 5.3).

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Lyrica poderá ter uma influência ligeira ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Lyrica pode causar tonturas e sonolência e por isso pode afetar a capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Os doentes são aconselhados a não conduzir, utilizar máquinas complexas ou ter outras atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para fazê-lo.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

O programa clínico da pregabalina envolveu mais de 8900 doentes expostos à pregabalina, dos quais mais de 5600 participaram em ensaios com dupla ocultação, controlados com placebo. As reações adversas, registadas com maior frequência, consistiram em tonturas e sonolência. As reações adversas foram, habitualmente, ligeiras a moderadas quanto à sua intensidade. Em todos os estudos controlados, a taxa de abandono por reações adversas atingiu 12% nos doentes com pregabalina e 5% nos doentes com placebo. As reações adversas mais frequentes, que resultaram em abandono dos grupos de tratamento com pregabalina, foram tonturas e sonolência.

Na tabela 2 abaixo, estão listadas todas as reações adversas ocorridas com uma incidência superior à do placebo e em mais de um doente, segundo a classe e frequência (muito frequentes (≥ 1/10);

frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100); raros (≥ 1/10.000, < 1/1.000); muito raros (< 1/10.000), desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)).
Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

As reações adversas enumeradas também podem estar associadas a doenças subjacentes e/ou medicamentos concomitantes.

No tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal, a incidência de reações adversas em geral, reações adversas do SNC e especialmente de sonolência, aumentou (ver secção 4.4).

Reações adicionais, notificadas pela experiência pós-comercialização, são incluídas em itálico na lista abaixo.

**Tabela 2. Reações adversas medicamentosas da pregabalina**

| **Classes de Sistemas de Órgãos** | **Reações Adversas Medicamentosas** |
|---|---|
| **Infeções e infestações** | |
| Frequentes | Nasofaringite |
| **Doenças do sangue e do sistema e linfático** | |
| Pouco frequentes | Neutropenia |
| **Doenças do sistema imunitário** | |
| Pouco frequentes | *Hipersensibilidade* |
| Raros | *Angioedema, reação alérgica* |
| **Doenças do metabolismo e da nutrição** | |
| Frequentes | Aumento do apetite |
| Pouco frequentes | Anorexia, hipoglicemia |
| **Perturbações do foro psiquiátrico** | |
| Frequentes | Humor eufórico, confusão, irritabilidade, desorientação, insónia, diminuição da líbido |
| Pouco frequentes | Alucinações, ataques de pânico, instabilidade psicomotora, agitação, depressão, humor deprimido, humor elevado, *agressividade,* variações de humor, despersonalização, dificuldade em encontrar palavras, sonhos anómalos, aumento da líbido, anorgasmia, apatia |
| Raros | Desinibição, comportamento suicida, ideação suicida |
| Desconhecido | *Dependência do fármaco* |
| **Doenças do sistema nervoso** | |
| Muito frequentes | Tonturas, sonolência, cefaleia |
| Frequentes | Ataxia, coordenação anómala, tremores, disartria, amnésia, diminuição da memória, perturbações da atenção, parestesia, hipoestesia, sedação, distúrbio do equilíbrio, letargia |
| Pouco frequentes | Síncope, estupor, mioclonia, *perda de consciência,* hiperatividade psicomotora, discinesia, tontura postural, tremor intencional, nistagmo, perturbação cognitiva, *perturbações mentais,* alterações no discurso, hiporreflexia, hiperestesia, sensação de queimadura, ageusia, *mal-estar* |
| Raros | *Convulsões,* parosmia, hipocinesia, disgrafia, parkinsonismo |
| **Afeções oculares** | |
| Frequentes | Visão turva, diplopia |
| Pouco frequentes | Perda de visão periférica, perturbação visual, edema dos olhos, alterações do campo visual, acuidade visual reduzida, dor ocular, astenopia, fotopsia, xeroftalmia, aumento do lacrimejo, irritação ocular |
| Raros | *Perda de visão, queratite,* oscilopsia, alteração da perceção da profundidade visual, midríase, estrabismo, brilho visual |

| Classes de Sistemas de Órgãos | Reações Adversas Medicamentosas |
|---|---|
| **Afeções do ouvido e do labirinto** | |
| Frequentes | Vertigens |
| Pouco frequentes | Hiperacusia |
| **Cardiopatias** | |
| Pouco frequentes | Taquicardia, bloqueio auriculoventricular de primeiro grau, bradicardia sinusal, *insuficiência cardíaca congestiva* |
| Raros | *Prolongamento do intervalo QT*, taquicardia sinusal, arritmia sinusal |
| **Vasculopatias** | |
| Pouco frequentes | Hipotensão, hipertensão, afrontamentos, rubores, arrefecimento periférico |
| **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino** | |
| Pouco frequentes | Dispneia, epitaxis, tosse, congestão nasal, rinite, ressonar, secura nasal |
| Raros | *Edema pulmonar*, sensação de aperto na garganta |
| Desconhecido | Depressão respiratória |
| **Doenças gastrointestinais** | |
| Frequentes | Vómitos, *náuseas*, obstipação, *diarreia*, flatulência, distensão abdominal, xerostomia |
| Pouco frequentes | Doença de refluxo gastroesofágico, sialorreia, hipoestesia oral |
| Raros | Ascite, pancreatite, *edema da língua*, disfagia |
| **Afeções hepatobiliares** | |
| Pouco frequentes | Enzimas hepáticas elevadas* |
| Raros | Icterícia |
| Muito raros | Insuficiência hepática, hepatite |
| **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | |
| Pouco frequentes | Erupção papular, urticária, hiperidrose, *prurido* |
| Raros | *Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson*, suores frios |
| **Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | |
| Frequentes | Cãibras musculares, artralgias, dor de costas, dor nos membros, espasmo cervical |
| Pouco frequentes | Edema das articulações, mialgias, espasmos musculares, cervicalgia, rigidez muscular |
| Raros | Rabdomiólise |
| **Doenças renais e urinárias** | |
| Pouco frequentes | Incontinência urinária, disúria |
| Raros | Insuficiência renal, oligúria, *retenção urinária* |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | |
| Frequentes | Disfunção erétil |
| Pouco frequentes | Disfunção sexual, atraso na ejaculação, dismenorreia, mastodinia |
| Raros | Amenorreia, corrimento mamário, aumento mamário, *ginecomastia* |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | |
| Frequentes | Edema periférico, edema, alteração da marcha, queda, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga |
| Pouco frequentes | Edema generalizado, *edema facial*, sensação de aperto torácico, dor, pirexia, sede, arrepios, astenia |
| **Exames complementares de diagnóstico** | |
| Frequentes | Aumento de peso |
| Pouco frequentes | Elevação de creatina fosfoquinase sanguínea, elevação da glicemia, número de plaquetas diminuído, elevação de creatinemia, diminuição do potássio no sangue, perda de peso |
| Raros | Diminuição dos glóbulos brancos |

*Alanina aminotransferase (ALT) aumentada e aspartato aminotransferase (AST) aumentado.

Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insónia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, convulsão, nervosismo, depressão, ideação suicida, dor, hiperidrose e tonturas. Estes sintomas poderão indicar dependência do fármaco. O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose (ver secções 4.2 e 4.4).

População pediátrica
O perfil de segurança da pregabalina observado em cinco estudos pediátricos em doentes com crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária (estudo de eficácia e segurança com duração de 12 semanas em doentes com 4 a 16 anos de idade, n=295; estudo de eficácia e segurança com duração de 14 dias em doentes com idade entre 1 mês e menos de 4 anos de idade, n=175; estudo farmacocinético e de tolerabilidade, n=65; e dois estudos de seguimento, sem ocultação, para avaliar a segurança com duração de 1 ano, n=54 e n=431) foi semelhante ao observado em estudos em adultos com epilepsia. Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados no estudo de 12 semanas de tratamento com pregabalina foram sonolência, pirexia, infeção do trato respiratório superior, aumento do apetite, aumento de peso e nasofaringite. Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados no estudo de 14 dias de duração com tratamento com pregabalina foram sonolência, infeção do trato respiratório superior e pirexia (ver secções 4.2, 5.1 e 5.2).

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

### 4.9 Sobredosagem

Na experiência pós-comercialização, as reações adversas observadas com maior frequência, quando a pregabalina foi administrada em sobredosagem, incluíram sonolência, estado confusional, agitação e instabilidade psicomotora. Também foram notificadas convulsões.

Foram notificados, raramente, casos de coma.

O tratamento da sobredosagem com pregabalina deve englobar medidas gerais de suporte e pode incluir hemodiálise, se necessário (ver secção 4.2, Tabela 1).

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Analgésicos, outros analgésicos e antiepiléticos, código ATC: N02BF02

A substância ativa, pregabalina, é um análogo do ácido gama-aminobutírico
[ácido (S)-3- (aminometil)- 5-metil-hexanoico].

Mecanismo de ação
A pregabalina liga-se a uma subunidade auxiliar (proteína $\alpha_2$-$\delta$) dos canais de cálcio dependentes da voltagem no sistema nervoso central.

Eficácia e segurança clínicas

*Dor neuropática*
A eficácia foi demonstrada em ensaios realizados na neuropatia diabética, na nevralgia pós-herpética e na lesão da medula espinhal. A eficácia não foi estudada noutros modelos de dor neuropática.

A pregabalina foi estudada em 10 ensaios clínicos controlados com duração até 13 semanas com duas tomas diárias (BID) e com duração até 8 semanas com três tomas diárias (TID). Globalmente, os perfis de segurança e eficácia para os regimes posológicos BID e TID foram similares.

Em ensaios clínicos até 12 semanas para a dor neuropática periférica e central, observou-se redução da dor na primeira semana, que persistiu durante todo o período de tratamento.

Em ensaios clínicos controlados em dor neuropática periférica, 35% dos doentes tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor. Para os doentes que não sentiram sonolência, a referida melhoria foi observada em 33% dos tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo. Para os doentes que sentiram sonolência, as taxas de resposta foram de 48% com pregabalina e 16% com placebo.

No ensaio clínico controlado em dor neuropática central, 22% dos doentes tratados com pregabalina e 7% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor.

*Epilepsia*
Tratamento adjuvante
A pregabalina foi estudada em 3 ensaios clínicos controlados com a duração de 12 semanas e posologia BID ou TID. Em geral, os perfis de segurança e eficácia dos regimes posológicos BID e TID foram similares.

Observou-se uma redução na frequência de crises epiléticas a partir da Semana 1.

População pediátrica

A eficácia e segurança da pregabalina como tratamento adjuvante na epilepsia em doentes pediátricos com idade inferior a 12 anos e em adolescentes não foram estabelecidas. Os acontecimentos adversos observados num estudo farmacocinético e de tolerabilidade, com a participação de doentes com idade entre 3 meses e 16 anos (n=65) com crises epiléticas parciais, foram semelhantes aos observados nos adultos. Os resultados de um estudo controlado com placebo, com duração de 12 semanas, em 295 doentes pediátricos com idade entre 4 e 16 anos e um estudo controlado com placebo, com duração de 14 dias, em 175 doentes pediátricos com idade entre 1 mês e menos de 4 anos conduzidos para avaliar a eficácia e segurança da pregabalina como terapêutica adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais e de dois estudos de segurança, sem ocultação, com duração de 1 ano, que incluíram 54 e 431 doentes pediátricos, respetivamente, com idade entre 3 meses e 16 anos com epilepsia indicam que os acontecimentos adversos pirexia e infeções das vias respiratórias superiores foram observados com maior frequência do que nos estudos em adultos com epilepsia (ver secções 4.2, 4.8 e 5.2).

No estudo de 12 semanas, controlado com placebo, os doentes pediátricos (idade entre 4 e 16 anos) foram atribuídos aos grupos de 2,5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 150 mg/dia), 10 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 600 mg/dia) ou placebo. A percentagem de indivíduos com, pelo menos, 50% de redução em crises epiléticas parciais, quando comparado com o *baseline*, foi 40,6% em indivíduos tratados com 10 mg/kg/dia de pregabalina (p=0,0068 *versus* placebo), 29,1% em indivíduos tratados com 2,5 mg/kg/dia de pregabalina (p=0,2600 *versus* placebo) e 22,6% em indivíduos a receber placebo.

No estudo de 14 dias, controlado com placebo, os doentes pediátricos (idade entre 1 mês e menos de 4 anos) foram atribuídos aos grupos de 7 mg/kg/dia de pregabalina, 14 mg/kg/dia de pregabalina ou placebo. A mediana da frequência das crises epiléticas, a cada 24 horas, no início do estudo e na visita

final foi de 4,7 e 3,8 para a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina, de 5,4 e 1,4 para a dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina, e de 2,9 e 2,3 para o placebo, respetivamente. A dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina reduziu significativamente a frequência do início das crises parciais após transformação logarítmica *versus* o placebo (p=0,0223); a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina não demonstrou qualquer melhoria relativamente ao placebo.

Num estudo de 12 semanas controlado com placebo em indivíduos com convulsões tónico-clónicas primárias generalizadas (TCGP), 219 indivíduos (com idades entre os 5 e os 65 anos, dos quais 66 com idades entre os 5 e 16 anos) foram atribuídos aos grupos de 5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 300 mg/dia), de 10 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 600 mg/dia) ou de placebo como terapêutica adjuvante. A percentagem de indivíduos com uma redução de, pelo menos, 50% na taxa de convulsões TCGP foi de 41,3%, 38,9% e 41,7% para a dose de 5 mg/kg/dia de pregabalina, a dose de 10 mg/kg/dia de pregabalina e de placebo, respetivamente.

Monoterapia (doentes recém-diagnosticados)
A pregabalina foi estudada num ensaio clínico controlado com a duração de 56 semanas e dose BID. A pregabalina não alcançou a não-inferioridade em relação à lamotrigina com base no indicador de 6 meses sem crises epiléticas. A pregabalina e lamotrigina foram igualmente seguras e bem toleradas.

Perturbação de ansiedade generalizada
A pregabalina foi estudada em 6 ensaios controlados com a duração de 4-6 semanas, num estudo anterior com a duração de 8 semanas e num estudo, de longa duração, de prevenção da recaída, em dupla ocultação, com 6 meses de duração.

A partir da Semana 1 verificou-se um alívio dos sintomas da perturbação de ansiedade generalizada medido através da escala de Hamilton para a Ansiedade (*Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A)).

Em ensaios clínicos controlados (4-8 semanas de duração), 52% dos doentes tratados com pregabalina e 38% dos doentes tratados com placebo tiveram uma melhoria de pelo menos 50% na pontuação global da HAM-A, desde a *baseline* até ao *endpoint*.

Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica. Os exames oftalmológicos (incluindo teste da acuidade visual, teste do campo visual formal e exame fundoscópico com dilatação) foram efetuados em mais de 3600 doentes no âmbito de ensaios clínicos controlados. Nestes doentes, a acuidade visual reduziu em 6,5% dos doentes tratados com pregabalina e 4,8% dos doentes tratados com placebo. Foram detetadas alterações do campo visual em 12,4% dos doentes tratados com pregabalina e 11,7% dos doentes tratados com placebo. Foram observadas alterações fundoscópicas em 1,7% dos doentes tratados com pregabalina e 2,1% dos doentes tratados com placebo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da pregabalina, observada no estado estacionário, é similar em voluntários sãos, em doentes com epilepsia medicados com antiepiléticos e em doentes com dor crónica.

Absorção
A pregabalina é absorvida rapidamente quando administrada em jejum, sendo as concentrações plasmáticas máximas atingidas dentro de 1 hora após administração de doses únicas e reiteradas. A biodisponibilidade da pregabalina, por via oral, é de ≥ 90%, sendo independente da dose. Após administração reiterada, o estado estacionário é atingido dentro de 24 a 48 horas. A taxa de absorção da pregabalina diminui quando o fármaco é administrado com alimentos, o que resulta numa redução de cerca de 25-30% no valor de $C_{max}$ e num atraso de, aproximadamente, 2,5 horas no valor de $t_{max}$. Porém, a administração da pregabalina com alimentos não tem efeitos clinicamente significativos na extensão da absorção da pregabalina.

Distribuição
Nos estudos pré-clínicos, a pregabalina demonstrou atravessar a barreira hematoencefálica em ratinhos, ratos e macacos. Verificou-se que a pregabalina atravessa a placenta em ratos e está presente no leite de ratos fêmea. Nos humanos, o volume de distribuição aparente de pregabalina, após administração oral, é de, aproximadamente, 0,56 l/kg. A pregabalina não se liga às proteínas plasmáticas.

Biotransformação
A pregabalina sofre metabolização negligenciável nos humanos. Após uma dose de pregabalina marcada radioativamente, cerca de 98% da radioatividade recuperada na urina correspondiam a pregabalina na forma inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabolito da pregabalina detetado na urina, representava 0,9% da dose. Nos estudos pré-clínicos, não houve indicação de racemização do enantiómero S de pregabalina em enantiómero R.

Eliminação
A pregabalina é eliminada da circulação sistémica principalmente por excreção renal na forma inalterada do fármaco. A semivida média de eliminação da pregabalina é de 6,3 horas. A depuração plasmática e a depuração renal de pregabalina são diretamente proporcionais à depuração da creatinina (ver secção 5.2, Compromisso renal).

É necessário ajustar a dose em doentes com função renal diminuída ou nos hemodialisados (ver secção 4.2, Tabela 1).

Linearidade / não linearidade
A farmacocinética da pregabalina é linear dentro do intervalo posológico diário recomendado. A variabilidade farmacocinética interindividual é baixa (< 20%). A farmacocinética das doses reiteradas é previsível a partir dos dados referentes à dose única. Assim, não existe necessidade de monitorizar as concentrações plasmáticas de pregabalina, por rotina.

Sexo
Os ensaios clínicos indicam que o sexo não tem influência clinicamente significativa nas concentrações plasmáticas da pregabalina.

Compromisso renal
A depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração da creatinina. Além disso, a pregabalina é removida do plasma por hemodiálise de forma efetiva (após uma sessão de 4 horas de hemodiálise, as concentrações de pregabalina encontram-se reduzidas em cerca de 50%). Como a eliminação renal é a principal via de eliminação, é necessário reduzir a dose em doentes com compromisso renal e complementar a dose depois da hemodiálise (ver secção 4.2, Tabela 1).

Compromisso hepático
Não se realizaram estudos farmacocinéticos específicos em doentes com função hepática comprometida. Como a pregabalina não sofre metabolismo significativo e é excretada, predominantemente, na urina na sua forma inalterada, não se prevê que a diminuição da função hepática altere, significativamente, as concentrações plasmáticas de pregabalina.

População pediátrica
A farmacocinética da pregabalina foi avaliada em doentes pediátricos com epilepsia (grupos etários: 1 a 23 meses, 2 a 6 anos, 7 a 11 anos e 12 a 16 anos) com doses de 2,5, 5, 10 e 15 mg/kg/dia, num estudo farmacocinético e de tolerabilidade.

Após a administração da pregabalina por via oral em doentes pediátricos em jejum, em geral, o tempo para atingir a concentração plasmática máxima foi semelhante em todo o grupo etário e ocorreu 0,5 a 2 horas após administração da dose.

Os parâmetros da $C_{max}$ e da AUC da pregabalina aumentaram linearmente com o aumento da dose em cada grupo etário. A AUC foi 30% mais baixa nos doentes pediátricos com um peso inferior a 30 kg

devido a um aumento da depuração ajustada ao peso corporal de 43% nestes doentes, em comparação com os doentes com ≥30 kg.

A semivida terminal média da pregabalina foi cerca de 3 a 4 horas em doentes pediátricos até aos 6 anos de idade e de 4 a 6 horas nos doentes com 7 anos de idade ou mais.

A análise farmacocinética da população demonstrou que a depuração da creatinina foi uma covariável significativa da depuração oral da pregabalina, que o peso corporal foi uma covariável significativa do volume de distribuição oral aparente da pregabalina e que estas relações foram semelhantes nos doentes pediátricos e nos doentes adultos.

A farmacocinética da pregabalina em doentes com menos de 3 meses de idade não foi ainda estudada (ver secções 4.2, 4.8 e 5.1).

Idosos
A depuração de pregabalina tende a diminuir com a idade. Esta redução na depuração da pregabalina oral é consistente com as reduções observadas na depuração de creatinina associadas ao envelhecimento. Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina em doentes com compromisso da função renal relacionado com a idade (ver secção 4.2, Tabela 1).

Lactantes
A farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrada a cada 12 horas (dose diária de 300 mg) foi avaliada em 10 mulheres a amamentar, com pelo menos 12 semanas de pós-parto. A amamentação teve pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da pregabalina. A pregabalina foi excretada no leite materno numa concentração média no estado estacionário de aproximadamente 76% da concentração do plasma materno. A dose infantil estimada no leite materno (presumindo um consumo médio de leite materno de 150 ml/kg/dia) de mulheres que tomam 300 mg/dia ou a dose máxima de 600 mg/dia seria de 0,31 ou 0,62 mg/kg/dia, respetivamente. Estas doses estimadas são, aproximadamente, 7% da dose total diária materna, com base em mg/kg.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos convencionais de farmacologia de segurança realizados em animais, a pregabalina foi bem tolerada em doses clinicamente relevantes. Nos estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e macacos, observaram-se efeitos no SNC, nomeadamente hipoatividade, hiperatividade e ataxia. Verificou-se um aumento da incidência de atrofia da retina, habitualmente observada em ratos albinos idosos, após exposição prolongada a pregabalina, com exposições ≥ 5 vezes a exposição humana média com a dose máxima clinicamente recomendada.

A pregabalina não foi teratogénica em ratinhos, ratos ou coelhos. Só se verificou toxicidade fetal em ratos e coelhos com exposições consideravelmente superiores à exposição humana. Nos estudos de toxicidade pré-natal/pós-natal, a pregabalina induziu toxicidade no desenvolvimento dos descendentes de ratos, com exposições > 2 vezes a exposição humana máxima recomendada.

Foram observados efeitos adversos na fertilidade em ratos macho e fêmea apenas para exposição a terapêuticas suficientemente em excesso. Os efeitos adversos nos órgãos reprodutores masculinos e nos parâmetros do esperma foram reversíveis e ocorreram apenas para exposições a terapêutica suficientemente em excesso ou foram associados com processos degenerativos espontâneos nos órgãos reprodutores masculinos do rato. Por este motivo, os efeitos foram considerados de pouca ou nenhuma relevância clínica.

Com base nos resultados de uma bateria de testes *in vitro* e *in vivo*, a pregabalina não é genotóxica.

Foram realizados estudos de carcinogenicidade em ratos e ratinhos com duração de dois anos. Não foram observados tumores em ratos com uma exposição 24 vezes superior à exposição humana média de uma dose clínica máxima recomendada de 600 mg/dia. Em ratinhos, não foi detetado um aumento da incidência de tumores com uma exposição similar à exposição humana média, mas foi observado

um aumento da incidência de hemangiosarcoma com exposições superiores. O mecanismo não genotóxico de formação de tumores induzidos pela pregabalina em ratinhos envolve alterações plaquetárias e proliferação celular endotelial associada. Estas alterações plaquetárias não estiveram presentes em ratos ou no ser humano em estudos clínicos de curta duração e longa duração limitada. Não existem evidências que sugiram um risco associado para o ser humano.

Em ratos juvenis, os tipos de toxicidade não diferem qualitativamente dos observados em ratos adultos. Contudo, os ratos juvenis são mais sensíveis. Com exposição a doses terapêuticas, observou-se evidência de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bruxismo, e algumas variações no crescimento (supressão temporária do ganho de peso corporal). Observaram-se efeitos no ciclo de cio com 5 vezes a exposição terapêutica humana. Observou-se, em ratos juvenis, uma redução da resposta ao alarme sonoro 1-2 semanas depois de uma exposição > 2 vezes à exposição terapêutica humana. Nove semanas após a exposição, este efeito já não foi observado.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Lyrica 25 mg, 50 mg, 150 mg cápsulas

Conteúdo da cápsula:
Lactose mono-hidratada
Amido de milho
Talco

Invólucro da cápsula:
Gelatina
Dióxido de titânio (E171)
Laurilsulfato de sódio
Sílica coloidal anidra
Água purificada

Tinta de impressão:
Goma laca
Óxido de ferro negro (E172)
Propilenoglicol
Hidróxido de potássio

Lyrica 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg cápsulas

Conteúdo da cápsula:
Lactose mono-hidratada
Amido de milho
Talco

Cápsula:
Gelatina
Dióxido de titânio (E171)
Laurilsulfato de sódio
Sílica coloidal anidra
Água purificada
Óxido de ferro vermelho (E172)

Tinta de impressão:
Goma laca
Óxido de ferro negro (E172)

Propilenoglicol
Hidróxido de potássio

## 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

## 6.3 Prazo de validade

3 anos.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Lyrica 25 mg cápsulas
Embalagens contendo 14, 21, 56, 84, 100 ou 112 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
Frascos de HDPE contendo 200 cápsulas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Lyrica 50 mg cápsulas
Embalagens contendo 14, 21, 56, 84 ou 100 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Lyrica 75 mg cápsulas
Embalagens contendo 14, 56, 70, 100 ou 112 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
Frascos de HDPE contendo 200 cápsulas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Lyrica 100 mg cápsulas
Embalagens contendo 21, 84 ou 100 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Lyrica 150 mg cápsulas
Embalagens contendo 14, 56, 100 ou 112 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
Frascos de HDPE contendo 200 cápsulas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Lyrica 200 mg cápsulas
Embalagens contendo 21, 84 ou 100 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Lyrica 225 mg cápsulas
Embalagens contendo 14, 56 ou 100 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Lyrica 300 mg cápsulas
Embalagens contendo 14, 56, 100 ou 112 cápsulas acondicionadas em blisters de PVC/Alumínio.
Embalagem contendo 100 x 1 cápsulas acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária de PVC/alumínio.
Frascos de HDPE contendo 200 cápsulas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lyrica 25 mg cápsulas
EU/1/04/279/001-005
EU/1/04/279/026
EU/1/04/279/036
EU/1/04/279/046

Lyrica 50 cápsulas
EU/1/04/279/006-010
EU/1/04/279/037

Lyrica 75 mg cápsulas
EU/1/04/279/011-013
EU/1/04/279/027
EU/1/04/279/030
EU/1/04/279/038
EU/1/04/279/045

Lyrica 100 mg cápsulas
EU/1/04/279/014-016
EU/1/04/279/39

Lyrica 150 mg cápsulas
EU/1/04/279/017-019
EU/1/04/279/028
EU/1/04/279/031
EU/1/04/279/040

Lyrica 200 mg cápsulas
EU/1/04/279/020 – 022
EU/1/04/279/041

Lyrica 225 mg cápsulas
EU/1/04/279/033 – 035
EU/1/04/279/042

Lyrica 300 mg cápsulas
EU/1/04/279/023 – 025
EU/1/04/279/029
EU/1/04/279/032
EU/1/04/279/043

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 06 de julho de 2004
Data da última renovação: 29 de maio de 2009

## 10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 20 mg/ml solução oral

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 20 mg de pregabalina.

Excipientes com efeito conhecido
Cada ml contém 1,3 mg de para-hidroxibenzoato de metilo (E218), 0,163 mg para-hidroxibenzoato de propilo (E216)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral
Líquido límpido e incolor

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Dor neuropática
Lyrica está indicado no tratamento da dor neuropática periférica e central, em adultos.

Epilepsia
Lyrica está indicado como terapêutica adjuvante em adultos com crises parciais de epilepsia, com ou sem generalização secundária.

Perturbação de ansiedade generalizada
Lyrica está indicado no tratamento da Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG), em adultos.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
O intervalo posológico é de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) diários, administrados em duas ou três tomas.

*Dor neuropática*
O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg (7,5 ml) diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg (15 ml) diários, após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, para a dose máxima de 600 mg (30 ml) diários após um intervalo adicional de 7 dias.

*Epilepsia*
O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg (7,5 ml) diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg (15 ml) diários, após 1 semana. A dose máxima de 600 mg (30 ml) diários pode ser atingida após mais uma semana.

*Perturbação de ansiedade generalizada*
O intervalo posológico é de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) por dia, administrados em duas ou três tomas. A necessidade de tratamento deve ser reavaliada regularmente.

O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg (7,5 ml) diários. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg (15 ml) diários, após uma semana. A dose pode ser aumentada para 450 mg (22,5 ml) diários, após mais uma semana. A dose máxima de 600 mg (30 ml) diários pode ser atingida após mais uma semana.

*Descontinuação da pregabalina*
De acordo com a prática clínica corrente, se for necessário descontinuar a pregabalina, esta deve ser retirada, gradualmente, durante um período mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secções 4.4 e 4.8).

Compromisso renal
A pregabalina é eliminada da circulação sistémica, principalmente, por excreção renal na forma inalterada do fármaco. Como a depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração de creatinina (ver secção 5.2), a redução da dose em doentes com a função renal comprometida tem de ser individualizada em função da depuração de creatinina (CLcr), como indicado na Tabela 1, a qual é determinada pela seguinte fórmula:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \left[\frac{1{,}23 \times [140\text{-idade (anos)}] \times \text{peso (Kg)}}{\text{creatinina sérica (}\mu\text{mol/l)}}\right] \text{(x 0,85 para doentes do sexo feminino)}$$

A hemodiálise remove, de forma efetiva, a pregabalina do plasma (50% do fármaco em 4 horas). Em doentes hemodialisados, a dose diária de pregabalina deve ser ajustada com base na função renal. Para além da dose diária, deve administrar-se uma dose suplementar imediatamente a seguir a cada tratamento de hemodiálise com a duração de 4 horas (ver Tabela 1).

**Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina com base na função renal**

| **Depuração de creatinina (CLcr) (ml/min)** | **Dose diária total de pregabalina*** | | **Regime posológico** |
|---|---|---|---|
| | Dose inicial (mg/dia) | Dose máxima (mg/dia) | |
| ≥ 60 | 150 (7,5 ml) | 600 (30 ml) | BID ou TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 (3,75 ml) | 300 (15 ml) | BID ou TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 (1,25-2,5 ml) | 150 (7,5 ml) | Uma vez por dia ou BID |
| < 15 | 25 (1,25 ml) | 75 (3,75 ml) | Uma vez por dia |
| Dose suplementar após hemodiálise (mg) | | | |
| | 25 (1,25 ml) | 100 (5 ml) | Dose única+ |

BID = Duas vezes por dia
TID = Três vezes por dia
* A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida de acordo com o regime posológico para dar mg/dose
+ A dose suplementar é uma dose única adicional

Compromisso hepático
Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica
A segurança e eficácia do Lyrica em crianças com idade inferior a 12 anos e em adolescentes (12-17 anos) não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Idosos
Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina no doente idoso devido à diminuição da função renal (ver secção 5.2).

Modo de administração
Lyrica pode ser tomado com ou sem alimentos.
Lyrica destina-se exclusivamente a administração por via oral.
São fornecidos com o produto uma seringa para uso oral graduada e um adaptador de pressão para o frasco (PIBA).
Ver secção 6.6 para informação sobre administração.

## 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Doentes diabéticos
De acordo com as práticas clínicas correntes, alguns doentes diabéticos que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina podem precisar de ajustar os medicamentos hipoglicemiantes.

Reações de hipersensibilidade
Têm ocorrido notificações de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema, durante a experiência pós-comercialização. A pregabalina deve ser imediatamente descontinuada caso ocorram sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou das vias aéreas superiores.

Reações cutâneas adversas graves (RCAG)
Foram notificadas raramente reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), que podem ser potencialmente fatais ou fatais, em associação com tratamento com pregabalina. Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com pregabalina deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo (conforme adequado).

Tonturas, sonolência, perda de consciência, confusão e compromisso mental
O tratamento com pregabalina tem sido associado com tonturas e sonolência, o que pode aumentar a ocorrência de lesões acidentais (quedas) na população idosa. Têm também ocorrido notificações pós-comercialização de perda de consciência, confusão e perturbações mentais. Assim, os doentes devem ser advertidos para tomarem precauções até que estejam familiarizados com os potenciais efeitos deste medicamento.

Efeitos relacionados com a visão
Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica. Nos estudos clínicos nos quais foram efetuados exames oftalmológicos, a incidência de redução da acuidade visual e alterações do campo visual foi maior em doentes tratados com pregabalina do que nos doentes tratados com placebo; a incidência de alterações fundoscópicas foi maior em doentes tratados com placebo (ver secção 5.1).

Durante a experiência pós-comercialização, têm também ocorrido notificações de reações adversas visuais, incluindo perda de visão, visão turva ou outras alterações da acuidade visual, a maioria das quais transitórias. A suspensão da pregabalina pode resultar no desaparecimento ou melhoria destes sintomas visuais.

Insuficiência renal
Têm ocorrido casos de insuficiência renal que foram, em alguns casos, reversíveis com a descontinuação da pregabalina.

Descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante
Uma vez atingido o controlo das crises com a terapêutica adjuvante da pregabalina, não existem dados sobre a descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante, de forma a permitir a monoterapia com a pregabalina.

Insuficiência cardíaca congestiva
Têm ocorrido notificações pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns doentes a tomar pregabalina. Estas reações são maioritariamente observadas em doentes idosos com compromisso cardiovascular durante o tratamento com pregabalina para uma indicação neuropática. A pregabalina deve ser utilizada com precaução nestes doentes. A descontinuação da pregabalina pode resolver esta reação.

Tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal
No tratamento da dor neuropática central, devido a lesão da medula espinhal, a incidência de reações adversas em geral, reações adversas do sistema nervoso central e especialmente de sonolência, aumentou. Este facto pode ser atribuído a um efeito aditivo devido a medicamentos concomitantes (por exemplo, agentes antiespasmódicos), necessários para esta doença. Este facto deve ser tido em consideração quando se prescreve pregabalina para esta doença.

Depressão respiratória
Têm ocorrido notificações de depressão respiratória grave relacionada com a utilização de pregabalina. Os doentes com compromisso da função respiratória, doença respiratória ou neurológica, compromisso renal, utilização concomitante de depressores do SNC e os idosos poderão ter um risco mais elevado de ocorrência desta reação adversa grave. Poderão ser necessários ajustes de dose nestes doentes (ver secção 4.2).

Ideação e comportamento suicida
Têm ocorrido casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com medicamentos antiepiléticos em várias indicações terapêuticas. Uma meta-análise de estudos aleatorizados de medicamentos antiepiléticos, contra placebo, mostrou também um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. Não é ainda conhecido o mecanismo que explica este risco. Têm sido observados casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com pregabalina na experiência pós-comercialização (ver secção 4.8). Um estudo epidemiológico que utilizou um desenho de estudo autocontrolado (comparando os períodos de tratamento com períodos sem tratamento numa base intraindividual) revelou evidências de um risco aumentado de aparecimento de novo de comportamento suicida e morte por suicídio em doentes tratados com pregabalina.

O doentes (e os seus prestadores de cuidados) devem ser alertados para procurarem assistência médica caso surjam sinais de ideação ou comportamento suicida. Os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida, devendo ser considerada a necessidade de tratamento adequado. A descontinuação do tratamento com pregabalina deve ser considerada no caso de ideação e comportamento suicida.

Redução da função do trato gastrointestinal inferior
Existem notificações pós-comercialização de acontecimentos relacionados com a redução da função do trato gastrointestinal inferior (por exemplo, obstrução intestinal, íleo paralítico, obstipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos com potencial para causar obstipação, tais como opioides analgésicos. Quando a pregabalina e os opioides forem utilizados em associação, devem ser consideradas medidas para prevenir a obstipação (sobretudo em mulheres e idosos).

Utilização concomitante com opioides
Recomenda-se precaução ao prescrever pregabalina concomitantemente com opioides devido ao risco de depressão do SNC (ver secção 4.5). Num estudo caso-controlo de utilizadores de opioides, os doentes que tomaram pregabalina concomitantemente com um opioide apresentaram um risco aumentado de morte relacionada com opioides comparativamente à utilização de opioides isoladamente (*Odds Ratio* ajustado [ORa], 1,68 [IC de 95%, 1,19 a 2,36]). Este risco aumentado foi observado com doses baixas de pregabalina (≤ 300 mg, ORa 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) e houve

uma tendência para um risco maior com doses altas de pregabalina (> 300 mg, ORa 2,51 [95% CI, 1,24 – 5,06]).

Utilização incorreta, potencial de abuso ou dependência
A pregabalina pode causar dependência, a qual pode ocorrer com doses terapêuticas. Foram notificados casos de abuso e de utilização incorreta. Os doentes com antecedentes de abuso de substâncias podem estar em risco acrescido para utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, e a pregabalina deve ser utilizada com precaução nesses doentes. Antes de prescrever pregabalina, deve-se avaliar cuidadosamente o risco do doente de utilização incorreta, abuso e de dependência.

Os doentes tratados com pregabalina devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, tais como o desenvolvimento de tolerância, aumento da dose e procura compulsiva de drogas.

Sintomas de privação
Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insónia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, ideação suicida, dor, convulsão, hiperidrose e tonturas. A ocorrência de sintomas de privação após a descontinuação de pregabalina poderá indicar dependência do fármaco (ver secção 4.8). O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. Caso a pregabalina deva ser descontinuada, recomenda-se que o processo seja efetuado gradualmente durante um mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secção 4.2).

Podem ocorrer convulsões, incluindo estado epilético e convulsões de grande mal, durante a utilização da pregabalina ou pouco tempo após a descontinuação da pregabalina.

No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose.

Encefalopatia
Foram notificados casos de encefalopatia, principalmente em doentes com condições subjacentes que podem precipitar encefalopatia.

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção
A utilização de Lyrica durante o primeiro trimestre de gravidez pode causar defeitos congénitos graves no feto. A pregabalina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe seja claramente superior ao risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.6).

Excipientes que podem causar reações alérgicas
A solução oral de Lyrica contém para-hidroxibenzoato de metilo e para-hidroxibenzoato de propilo, podendo causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Teor em sódio
Lyrica contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose diária máxima de 600 mg (30 ml). Os doentes a fazer uma dieta com baixo teor em sódio podem ser informados de que este medicamento é praticamente “isento de sódio”.

## 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a pregabalina é predominantemente excretada na urina na forma inalterada, sofre uma metabolização negligenciável no ser humano (< 2% da dose recuperada na urina na forma de metabolitos), não inibe o metabolismo dos fármacos *in vitro* e não se fixa às proteínas plasmáticas, é improvável que produza ou esteja sujeita a interações farmacocinéticas.

Estudos *in vivo* e análise farmacocinética populacional
Por conseguinte, nos estudos *in vivo* não se observaram interações farmacocinéticas, clinicamente relevantes, entre a pregabalina e fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona ou etanol. A análise farmacocinética populacional revelou que os antidiabéticos orais, os diuréticos, a insulina, o fenobarbital, a tiagabina e o topiramato não tiveram efeitos clinicamente significativos na depuração de pregabalina.

Contracetivos orais, noretisterona e/ou etinilestradiol
A coadministração de pregabalina com os contracetivos orais noretisterona e/ou etinilestradiol não tem influência na farmacocinética, em estado estacionário, de nenhuma destas substâncias.

Medicamentos com ação no sistema nervoso central
A pregabalina pode potenciar os efeitos do etanol e do lorazepam.

Durante a experiência pós-comercialização foram notificados casos de falência respiratória, coma e mortes, em doentes a tomar pregabalina e opioides e/ou outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC). A pregabalina é, aparentemente, aditiva na diminuição das funções cognitiva e de habilidade motora, induzida pela oxicodona.

Interações e os idosos
Não foram conduzidos estudos específicos de interação farmacodinâmica em voluntários idosos. Os estudos de interação foram apenas realizados em adultos.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil/Contraceção
As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.4).

Gravidez
Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Foi demonstrado que a pregabalina atravessa a placenta em ratos (ver secção 5.2). A pregabalina pode atravessar a placenta humana.

Malformações congénitas graves
Os dados de um estudo observacional nórdico de mais de 2700 gravidezes expostas à pregabalina durante o primeiro trimestre demonstraram uma maior prevalência de malformações congénitas graves (MCM) entre a população pediátrica (nados-vivos ou nados-mortos) exposta à pregabalina em comparação com a população não exposta (5,9% vs. 4,1%).

O risco de MCM entre a população pediátrica exposta à pregabalina durante o primeiro trimestre foi ligeiramente mais elevado em comparação com a população não exposta (taxa de prevalência ajustada e intervalo de confiança de 95%: 1,14 [0,96-1,35]) e em comparação com a população exposta à lamotrigina (1,29 [1,01-1,65]) ou à duloxetina (1,39 [1,07-1,82]).

As análises sobre malformações específicas demonstraram riscos mais elevados de malformações do sistema nervoso, dos olhos, fendas orofaciais, de malformações urinárias e de malformações genitais, mas os valores eram pequenos e as estimativas imprecisas.

Lyrica não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário (se o benefício para a mãe for claramente superior ao risco potencial para o feto).

Amamentação
A pregabalina é excretada no leite humano (ver secção 5.2). O efeito da pregabalina em recém-nascidos/lactentes é desconhecido. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação

da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com pregabalina tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade
Não existem dados clínicos dos efeitos da pregabalina na fertilidade feminina.

Num ensaio clínico para avaliar o efeito da pregabalina na motilidade do esperma, indivíduos masculinos saudáveis foram expostos a uma dose de 600 mg/dia de pregabalina. Após 3 meses de tratamento, não houve efeitos na motilidade do esperma.

Um estudo de fertilidade em ratos fêmea demonstrou efeitos reprodutivos adversos. Estudos de fertilidade em ratos macho demonstraram efeitos adversos reprodutivos e de desenvolvimento. A relevância clínica destes resultados é desconhecida (ver secção 5.3).

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Lyrica poderá ter uma influência ligeira ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Lyrica pode causar tonturas e sonolência e por isso pode afetar a capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Os doentes são aconselhados a não conduzir, utilizar máquinas complexas ou ter outras atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para fazê-lo.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

O programa clínico da pregabalina envolveu mais de 8900 doentes expostos à pregabalina, dos quais mais de 5600 participaram em ensaios com dupla ocultação, controlados com placebo. As reações adversas, registadas com maior frequência, consistiram em tonturas e sonolência. As reações adversas foram, habitualmente, ligeiras a moderadas quanto à sua intensidade. Em todos os estudos controlados, a taxa de abandono por reações adversas atingiu 12% nos doentes com pregabalina e 5% nos doentes com placebo. As reações adversas mais frequentes, que resultaram em abandono dos grupos de tratamento com pregabalina, foram tonturas e sonolência.

Na tabela 2 abaixo, estão listadas todas as reações adversas ocorridas com uma incidência superior à do placebo e em mais de um doente, segundo a classe e frequência (muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100); raros (≥ 1/10.000, < 1/1.000); muito raros (< 1/10.000), desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

As reações adversas enumeradas também podem estar associadas a doenças subjacentes e/ou medicações concomitantes.

No tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal, a incidência de reações adversas em geral, reações adversas do SNC e especialmente de sonolência, aumentou (ver secção 4.4).

Reações adicionais, notificadas pela experiência pós-comercialização, são incluídas em itálico na lista abaixo.

**Tabela 2. Reações adversas medicamentosas da pregabalina**

| Classes de Sistemas de Órgãos | Reações Adversas Medicamentosas |
|---|---|
| **Infeções e infestações** | |
| Frequentes | Nasofaringite |
| **Doenças do sangue e do sistema e linfático** | |
| Pouco frequentes | Neutropenia |

| Classes de Sistemas de Órgãos | Reações Adversas Medicamentosas |
|---|---|
| **Doenças do sistema imunitário** | |
| Pouco frequentes | *Hipersensibilidade* |
| Raros | *Angioedema, reação alérgica* |
| **Doenças do metabolismo e da nutrição** | |
| Frequentes | Aumento do apetite |
| Pouco frequentes | Anorexia, hipoglicemia |
| **Perturbações do foro psiquiátrico** | |
| Frequentes | Humor eufórico, confusão, irritabilidade, desorientação, insónia, diminuição da líbido |
| Pouco frequentes | Alucinações, ataques de pânico, instabilidade psicomotora, agitação, depressão, humor deprimido, humor elevado, *agressividade*, variações de humor, despersonalização, dificuldade em encontrar palavras, sonhos anómalos, aumento da líbido, anorgasmia, apatia |
| Raros | Desinibição, comportamento suicida, ideação suicida |
| Desconhecido | *Dependência do fármaco* |
| **Doenças do sistema nervoso** | |
| Muito frequentes | Tonturas, sonolência, cefaleia |
| Frequentes | Ataxia, coordenação anómala, tremores, disartria, amnésia, diminuição da memória, perturbações da atenção, parestesia, hipoestesia, sedação, distúrbio do equilíbrio, letargia |
| Pouco frequentes | Síncope, estupor, mioclonia, *perda de consciência*, hiperatividade psicomotora, discinesia, tontura postural, tremor intencional, nistagmo, perturbação cognitiva, *perturbações mentais*, alterações no discurso, hiporreflexia, hiperestesia, sensação de queimadura, ageusia, *mal-estar* |
| Raros | *Convulsões*, parosmia, hipocinesia, disgrafia, parkinsonismo |
| **Afeções oculares** | |
| Frequentes | Visão turva, diplopia |
| Pouco frequentes | Perda de visão periférica, perturbação visual, edema dos olhos, alterações do campo visual, acuidade visual reduzida, dor ocular, astenopia, fotopsia, xeroftalmia, aumento do lacrimejo, irritação ocular |
| Raros | *Perda de visão, queratite*, oscilopsia, alteração da perceção da profundidade visual, midríase, estrabismo, brilho visual |
| **Afeções do ouvido e do labirinto** | |
| Frequentes | Vertigens |
| Pouco frequentes | Hiperacusia |
| **Cardiopatias** | |
| Pouco frequentes | Taquicardia, bloqueio auriculoventricular de primeiro grau, bradicardia sinusal, *insuficiência cardíaca congestiva* |
| Raros | *Prolongamento do intervalo QT*, taquicardia sinusal, arritmia sinusal |
| **Vasculopatias** | |
| Pouco frequentes | Hipotensão, hipertensão, afrontamentos, rubores, arrefecimento periférico |
| **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino** | |
| Pouco frequentes | Dispneia, epitaxis, tosse, congestão nasal, rinite, ressonar, secura nasal |
| Raros | *Edema pulmonar*, sensação de aperto na garganta |
| Desconhecido | Depressão respiratória |
| **Doenças gastrointestinais** | |
| Frequentes | Vómitos, *náuseas*, obstipação, *diarreia*, flatulência, distensão abdominal, xerostomia |
| Pouco frequentes | Doença de refluxo gastroesofágico, sialorreia, hipoestesia oral |

| Classes de Sistemas de Órgãos | Reações Adversas Medicamentosas |
|---|---|
| Raros | Ascite, pancreatite, *edema da língua*, disfagia |
| **Afeções hepatobiliares** | |
| Pouco Frequentes | Enzimas hepáticas elevadas* |
| Raros | Icterícia |
| Muito raros | Insuficiência hepática, hepatite |
| **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | |
| Pouco frequentes | Erupção papular, urticária, hiperidrose, *prurido* |
| Raros | *Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson*, suores frios |
| **Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | |
| Frequentes | Cãibras musculares, artralgias, dor de costas, dor nos membros, espasmo cervical |
| Pouco frequentes | Edema das articulações, mialgias, espasmos musculares, cervicalgia, rigidez muscular |
| Raros | Rabdomiólise |
| **Doenças renais e urinárias** | |
| Pouco frequentes | Incontinência urinária, disúria |
| Raros | Insuficiência renal, oligúria, *retenção urinária* |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | |
| Frequentes | Disfunção erétil |
| Pouco frequentes | Disfunção sexual, atraso na ejaculação, dismenorreia, mastodinia |
| Raros | Amenorreia, corrimento mamário, aumento mamário, *Ginecomastia* |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | |
| Frequentes | Edema periférico, edema, alteração da marcha, queda, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga |
| Pouco frequentes | Edema generalizado, *edema facial*, sensação de aperto torácico, dor, pirexia, sede, arrepios, astenia |
| **Exames complementares de diagnóstico** | |
| Frequentes | Aumento de peso |
| Pouco frequentes | Elevação de creatina fosfoquinase sanguínea, elevação da glicemia, número de plaquetas diminuído, elevação de creatinemia, diminuição do potássio no sangue, perda de peso |
| Raros | Diminuição dos glóbulos brancos |

*Alanina aminotransferase (ALT) aumentada e aspartato aminotransferase (AST) aumentado.

Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insónia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, convulsões, nervosismo, depressão, ideação suicida, dor, hiperidrose e tonturas. Estes sintomas poderão indicar dependência do fármaco. O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose (ver secções 4.2 e 4.4).

<u>População pediátrica</u>
O perfil de segurança da pregabalina observado em cinco estudos pediátricos em doentes com crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária (estudo de eficácia e segurança com duração de 12 semanas em doentes com 4 a 16 anos de idade, n=295; estudo de eficácia e segurança com duração de 14 dias em doentes com idade entre 1 mês e menos de 4 anos, n=175; estudo farmacocinético e de tolerabilidade, n=65; e dois estudos de seguimento, sem ocultação, para avaliar a segurança com duração de 1 ano, n=54 e n=431) foi semelhante ao observado em estudos em adultos com epilepsia. Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados no estudo de 12 semanas de tratamento com pregabalina foram sonolência, pirexia, infeção do trato respiratório superior, aumento do apetite, aumento de peso e nasofaringite. Os acontecimentos adversos mais

frequentemente observados no estudo de 14 dias de duração com tratamento com pregabalina foram sonolência, infeção do trato respiratório superior e pirexia (ver secções 4.2, 5.1 e 5.2).

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

### 4.9 Sobredosagem

Na experiência pós-comercialização, as reações adversas observadas com maior frequência, quando a pregabalina foi administrada em sobredosagem, incluíram sonolência, estado confusional, agitação e instabilidade psicomotora. Também foram notificadas convulsões.

Foram notificados, raramente, casos de coma.

O tratamento da sobredosagem com pregabalina deve englobar medidas gerais de suporte e pode incluir hemodiálise, se necessário (ver secção 4.2, Tabela 1).

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Analgésicos, outros analgésicos e antiepiléticos, código ATC: N02BF02

A substância ativa, pregabalina, é um análogo do ácido gama-aminobutírico [ácido (S)-3-(aminometil)- 5-metil-hexanoico].

Mecanismo de ação
A pregabalina liga-se a uma subunidade auxiliar (proteína $\alpha_2$-$\delta$) dos canais de cálcio dependentes da voltagem no sistema nervoso central.

Eficácia e segurança clínicas

*Dor neuropática*
A eficácia foi demonstrada em ensaios realizados na neuropatia diabética, na nevralgia pós-herpética e na lesão da medula espinhal. A eficácia não foi estudada noutros modelos de dor neuropática.

A pregabalina foi estudada em 10 ensaios clínicos controlados com duração até 13 semanas com duas tomas diárias (BID) e com duração até 8 semanas com três tomas diárias (TID). Globalmente, os perfis de segurança e eficácia para os regimes posológicos BID e TID foram similares.

Em ensaios clínicos até 12 semanas para a dor neuropática periférica e central, observou-se redução da dor na primeira semana, que persistiu durante todo o período de tratamento.

Em ensaios clínicos controlados em dor neuropática periférica, 35% dos doentes tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor. Para os doentes que não sentiram sonolência, a referida melhoria foi observada em 33% dos tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo. Para os doentes que sentiram sonolência, as taxas de resposta foram de 48% com pregabalina e 16% com placebo.

No ensaio clínico controlado em dor neuropática central, 22% dos doentes tratados com pregabalina e 7% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor.

*Epilepsia*
Tratamento adjuvante
A pregabalina foi estudada em 3 ensaios clínicos controlados com a duração de 12 semanas e posologia BID ou TID. Em geral, os perfis de segurança e eficácia dos regimes posológicos BID e TID foram similares.

Observou-se uma redução na frequência de crises epiléticas a partir da Semana 1.

População pediátrica
A eficácia e segurança da pregabalina como tratamento adjuvante na epilepsia em doentes pediátricos com idade inferior a 12 anos e em adolescentes não foram estabelecidas. Os acontecimentos adversos observados num estudo farmacocinético e de tolerabilidade, com a participação de doentes com idade entre 3 meses e 16 anos (n=65) com crises epiléticas parciais, foram semelhantes aos observados nos adultos. Os resultados de um estudo controlado com placebo, com duração de 12 semanas, em 295 doentes pediátricos com idade entre 4 e 16 anos e um estudo controlado com placebo, com duração de 14 dias, em 175 doentes pediátricos com idade entre 1 mês e menos de 4 anos conduzidos para avaliar a eficácia e a segurança da pregabalina como terapêutica adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais e de dois estudos de segurança, sem ocultação, com duração de 1 ano, que incluíram 54 e 431 doentes pediátricos, respetivamente, dos 3 meses aos 16 anos de idade com epilepsia indicam que os acontecimentos adversos da pirexia e infeções das vias respiratórias superiores foram observados com maior frequência do que nos estudos em adultos com epilepsia (ver secções 4.2, 4.8 e 5.2).

No estudo de 12 semanas, controlado com placebo, os doentes pediátricos (idade entre 4 a 16 anos) foram atribuídos aos grupos de 2,5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 150 mg/dia), 10 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 600 mg/dia) ou placebo. A percentagem de indivíduos com, pelo menos, 50% de redução em crises epiléticas parciais, quando comparado com o *baseline*, foi 40,6% em indivíduos tratados com 10 mg/kg/dia de pregabalina (p=0,0068 *versus* placebo), 29,1% em indivíduos tratados com 2,5 mg/kg/dia de pregabalina (p=0,2600 *versus* placebo) e 22,6% em indivíduos a receber placebo.

No estudo de 14 dias, controlado com placebo, os doentes pediátricos (idade entre 1 mês e menos de 4 anos) foram atribuídos aos grupos de 7 mg/kg/dia de pregabalina, 14 mg/kg/dia de pregabalina ou placebo. A mediana da frequência das crises epiléticas, a cada 24 horas, no início do estudo e na visita final foi de 4,7 e 3,8 para a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina, de 5,4 e 1,4 para a dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina, e de 2,9 e 2,3 para o placebo, respetivamente. A dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina reduziu significativamente a frequência do início das crises parciais após transformação logarítmica *versus* o placebo (p=0,0223); a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina não demonstrou qualquer melhoria relativamente ao placebo.

Num estudo de 12 semanas controlado com placebo em indivíduos com convulsões tónico-clónicas primárias generalizadas (TCGP), 219 indivíduos (com idades entre os 5 e os 65 anos, dos quais 66 com idades entre os 5 e 16 anos) foram atribuídos aos grupos de 5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 300 mg/dia), de 10 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 600 mg/dia) ou de placebo como terapêutica adjuvante. A percentagem de indivíduos com uma redução de, pelo menos, 50% na taxa de convulsões TCGP foi de 41,3%, 38,9% e 41,7% para a dose de 5 mg/kg/dia de pregabalina, a dose de 10 mg/kg/dia de pregabalina e de placebo, respetivamente.

Monoterapia (doentes recém-diagnosticados)
A pregabalina foi estudada num ensaio clínico controlado com a duração de 56 semanas e dose BID. A pregabalina não alcançou a não-inferioridade em relação à lamotrigina com base no indicador de 6 meses sem crises epiléticas. A pregabalina e lamotrigina foram igualmente seguras e bem toleradas.

Perturbação de ansiedade generalizada
A pregabalina foi estudada em 6 ensaios controlados com a duração de 4-6 semanas, num estudo anterior com a duração de 8 semanas e num estudo, de longa duração, de prevenção da recaída, em dupla ocultação, com 6 meses de duração.

A partir da Semana 1 verificou-se um alívio dos sintomas da perturbação de ansiedade generalizada medido através da escala de Hamilton para a Ansiedade (*Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A)).

Em ensaios clínicos controlados (4-8 semanas de duração), 52% dos doentes tratados com pregabalina e 38% dos doentes tratados com placebo tiveram uma melhoria de pelo menos 50% na pontuação global da HAM-A, desde a *baseline* até ao *endpoint*.

Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica. Os exames oftalmológicos (incluindo teste da acuidade visual, teste do campo visual formal e exame fundoscópico com dilatação) foram efetuados em mais de 3600 doentes no âmbito de ensaios clínicos controlados. Nestes doentes, a acuidade visual reduziu em 6,5% dos doentes tratados com pregabalina e 4,8% dos doentes tratados com placebo. Foram detetadas alterações do campo visual em 12,4% dos doentes tratados com pregabalina e 11,7% dos doentes tratados com placebo. Foram observadas alterações fundoscópicas em 1,7% dos doentes tratados com pregabalina e 2,1% dos doentes tratados com placebo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da pregabalina, observada no estado estacionário, é similar em voluntários sãos, em doentes com epilepsia medicados com antiepiléticos e em doentes com dor crónica.

Absorção
A pregabalina é absorvida rapidamente quando administrada em jejum, sendo as concentrações plasmáticas máximas atingidas dentro de 1 hora após administração de doses únicas e reiteradas. A biodisponibilidade da pregabalina, por via oral, é de ≥ 90%, sendo independente da dose. Após administração reiterada, o estado estacionário é atingido dentro de 24 a 48 horas. A taxa de absorção da pregabalina diminui quando o fármaco é administrado com alimentos, o que resulta numa redução de cerca de 25-30% no valor de $C_{max}$ e num atraso de, aproximadamente, 2,5 horas no valor de $t_{max}$. Porém, a administração da pregabalina com alimentos não tem efeitos clinicamente significativos na extensão da absorção da pregabalina.

Distribuição
Nos estudos pré-clínicos, a pregabalina demonstrou atravessar a barreira hematoencefálica em ratinhos, ratos e macacos. Verificou-se que a pregabalina atravessa a placenta em ratos e está presente no leite de ratos fêmea. Nos humanos, o volume de distribuição aparente de pregabalina, após administração oral, é de, aproximadamente, 0,56 l/kg. A pregabalina não se liga às proteínas plasmáticas.

Biotransformação
A pregabalina sofre metabolização negligenciável nos humanos. Após uma dose de pregabalina marcada radioativamente, cerca de 98% da radioatividade recuperada na urina correspondiam a pregabalina na forma inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabolito da pregabalina detetado na urina, representava 0,9% da dose. Nos estudos pré-clínicos, não houve indicação de racemização do enantiómero S de pregabalina em enantiómero R.

Eliminação
A pregabalina é eliminada da circulação sistémica principalmente por excreção renal na forma inalterada do fármaco. A semivida média de eliminação da pregabalina é de 6,3 horas. A depuração plasmática e a depuração renal de pregabalina são diretamente proporcionais à depuração da creatinina (ver secção 5.2, Compromisso renal).

É necessário ajustar a dose em doentes com função renal diminuída ou nos hemodialisados (ver secção 4.2, Tabela 1).

Linearidade/não linearidade
A farmacocinética da pregabalina é linear dentro do intervalo posológico diário recomendado. A variabilidade farmacocinética interindividual é baixa (< 20%). A farmacocinética das doses reiteradas é previsível a partir dos dados referentes à dose única. Assim, não existe necessidade de monitorizar as concentrações plasmáticas de pregabalina, por rotina.

Sexo
Os ensaios clínicos indicam que o sexo não tem influência clinicamente significativa nas concentrações plasmáticas da pregabalina.

Compromisso renal
A depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração da creatinina. Além disso, a pregabalina é removida do plasma por hemodiálise de forma efetiva (após uma sessão de 4 horas de hemodiálise, as concentrações de pregabalina encontram-se reduzidas em cerca de 50%). Como a eliminação renal é a principal via de eliminação, é necessário reduzir a dose em doentes com compromisso renal e complementar a dose depois da hemodiálise (ver secção 4.2, Tabela 1).

Compromisso hepático
Não se realizaram estudos farmacocinéticos específicos em doentes com função hepática comprometida. Como a pregabalina não sofre metabolismo significativo e é excretada, predominantemente, na urina na sua forma inalterada, não se prevê que a diminuição da função hepática altere, significativamente, as concentrações plasmáticas de pregabalina.

População pediátrica
A farmacocinética da pregabalina foi avaliada em doentes pediátricos com epilepsia (grupos etários: 1 a 23 meses, 2 a 6 anos, 7 a 11 anos e 12 a 16 anos) com doses de 2,5, 5, 10 e 15 mg/kg/dia, num estudo farmacocinético e de tolerabilidade.

Após a administração da pregabalina por via oral em doentes pediátricos em jejum, em geral, o tempo para atingir a concentração plasmática máxima foi semelhante em todo o grupo etário e ocorreu 0,5 a 2 horas após administração da dose.

Os parâmetros da $C_{max}$ e da AUC da pregabalina aumentaram linearmente com o aumento da dose em cada grupo etário. A AUC foi 30% mais baixa nos doentes pediátricos com um peso inferior a 30 kg devido a um aumento da depuração ajustada ao peso corporal de 43% nestes doentes, em comparação com os doentes com ≥30 kg.

A semivida terminal média da pregabalina foi cerca de 3 a 4 horas em doentes pediátricos até aos 6 anos de idade e de 4 a 6 horas nos doentes com 7 anos de idade ou mais.

A análise farmacocinética da população demonstrou que a depuração da creatinina foi uma covariável significativa da depuração oral da pregabalina, que o peso corporal foi uma covariável significativa do volume de distribuição oral aparente da pregabalina e que estas relações foram semelhantes nos doentes pediátricos e nos doentes adultos.

A farmacocinética da pregabalina em doentes com menos de 3 meses de idade não foi ainda estudada (ver secções 4.2, 4.8 e 5.1).

Idosos
A depuração de pregabalina tende a diminuir com a idade. Esta redução na depuração da pregabalina oral é consistente com as reduções observadas na depuração de creatinina associadas ao envelhecimento. Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina em doentes com compromisso da função renal relacionado com a idade (ver secção 4.2, Tabela 1).

Lactantes
A farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrada a cada 12 horas (dose diária de 300 mg) foi avaliada em 10 mulheres a amamentar, com pelo menos 12 semanas de pós-parto. A amamentação

teve pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da pregabalina. A pregabalina foi excretada no leite materno numa concentração média no estado estacionário de aproximadamente 76% da concentração do plasma materno. A dose infantil estimada no leite materno (presumindo um consumo médio de leite materno de 150 ml/kg/dia) de mulheres que tomam 300 mg/dia ou a dose máxima de 600 mg/dia seria de 0,31 ou 0,62 mg/kg/dia, respetivamente. Estas doses estimadas são, aproximadamente, 7% da dose total diária materna, com base em mg/kg.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos convencionais de farmacologia de segurança realizados em animais, a pregabalina foi bem tolerada em doses clinicamente relevantes. Nos estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e macacos, observaram-se efeitos no SNC, nomeadamente hipoatividade, hiperatividade e ataxia. Verificou-se um aumento da incidência de atrofia da retina, habitualmente observada em ratos albinos idosos, após exposição prolongada a pregabalina, com exposições ≥ 5 vezes a exposição humana média com a dose máxima clinicamente recomendada.

A pregabalina não foi teratogénica em ratinhos, ratos ou coelhos. Só se verificou toxicidade fetal em ratos e coelhos com exposições consideravelmente superiores à exposição humana. Nos estudos de toxicidade pré-natal/pós-natal, a pregabalina induziu toxicidade no desenvolvimento dos descendentes de ratos, com exposições > 2 vezes a exposição humana máxima recomendada.

Foram observados efeitos adversos na fertilidade em ratos macho e fêmea apenas para exposição a terapêuticas suficientemente em excesso. Os efeitos adversos nos órgãos reprodutores masculinos e nos parâmetros do esperma foram reversíveis e ocorreram apenas para exposições a terapêutica suficientemente em excesso ou foram associados com processos degenerativos espontâneos nos órgãos reprodutores masculinos do rato. Por este motivo, os efeitos foram considerados de pouca ou nenhuma relevância clínica.

Com base nos resultados de uma bateria de testes *in vitro* e *in vivo*, a pregabalina não é genotóxica.

Foram realizados estudos de carcinogenicidade em ratos e ratinhos com duração de dois anos. Não foram observados tumores em ratos com uma exposição 24 vezes superior à exposição humana média de uma dose clínica máxima recomendada de 600 mg/dia. Em ratinhos, não foi detetado um aumento da incidência de tumores com uma exposição similar à exposição humana média, mas foi observado um aumento da incidência de hemangiosarcoma com exposições superiores. O mecanismo não genotóxico de formação de tumores induzidos pela pregabalina em ratinhos envolve alterações plaquetárias e proliferação celular endotelial associada. Estas alterações plaquetárias não estiveram presentes em ratos ou no ser humano em estudos clínicos de curta duração e longa duração limitada. Não existem evidências que sugiram um risco associado para o ser humano.

Em ratos juvenis, os tipos de toxicidade não diferem qualitativamente dos observados em ratos adultos. Contudo, os ratos juvenis, são mais sensíveis. Com exposição a doses terapêuticas, observou-se evidência de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bruxismo, e algumas variações no crescimento (supressão temporária do ganho de peso corporal). Observaram-se efeitos no ciclo de cio com 5 vezes a exposição terapêutica humana. Observou-se, em ratos juvenis, uma redução da resposta ao alarme sonoro 1-2 semanas depois de uma exposição > 2 vezes à exposição terapêutica humana. Nove semanas após a exposição, este efeito já não foi observado.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)
Para-hidroxibenzoato de propilo (E216)
Fosfato monossódico anidro
Fosfato dissódico anidro (E339)

Sucralose (E955)
Aroma artificial de morango [contém pequenas quantidades de etanol (álcool)]
Água purificada

## 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

## 6.3 Prazo de validade

2 anos.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco branco de polietileno de alta densidade (PEAD) com um selo de polietileno, contendo 473 ml de solução oral, em embalagem de cartão. A embalagem de cartão também contém, em invólucro transparente de polietileno, uma seringa para uso oral e um adaptador de pressão para o frasco (PIBA).

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Modo de administração:

1. Abrir o frasco e numa primeira utilização inserir o adaptador de pressão para o frasco (PIBA) (Figura 1 e 2).

2. Inserir a seringa no PIBA e extrair o volume requerido do frasco invertido (Figuras 3 e 4).

3. Remover a seringa cheia do frasco em posição vertical (Figuras 5 e 6).

4. Esvaziar o conteúdo da seringa na boca (Figura 7). Repetir os passos 2 a 4 conforme necessário para atingir a dose requerida (Tabela 3).

5. Enxaguar a seringa com água e substituir a tampa no frasco (o PIBA permanece no lugar) (Figuras 8 e 9).

Figura 1

Figura 2

Figura 3

Figura 4

Figura 5

Figura 6

Figura 7

Figura 8

Figura 9

**Tabela 3. Extrações com a seringa para uso oral para obter a dose prescrita de Lyrica**

| Dose de Lyrica (mg) | Volume Total da Solução (ml) | Primeira extração da seringa (ml) | Segunda extração da seringa (ml) | Terceira extração da seringa (ml) |
|---|---|---|---|---|
| 25 | 1,25 | 1,25 | Não aplicável | Não aplicável |
| 50 | 2,5 | 2,5 | Não aplicável | Não aplicável |
| 75 | 3,75 | 3,75 | Não aplicável | Não aplicável |
| 100 | 5 | 5 | Não aplicável | Não aplicável |
| 150 | 7,5 | 5 | 2,5 | Não aplicável |
| 200 | 10 | 5 | 5 | Não aplicável |
| 225 | 11,25 | 5 | 5 | 1,25 |
| 300 | 15 | 5 | 5 | 5 |

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/279/044

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 06 de julho de 2004
Data da última renovação: 29 de maio de 2009

## 10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis
Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis
Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis
Cada comprimido contém 25 mg de pregabalina.

Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis
Cada comprimido contém 75 mg de pregabalina.

Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis
Cada comprimido contém 150 mg de pregabalina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos orodispersíveis

Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis
Comprimidos brancos, lisos e redondos, com as marcações de “VTLY” e “25” (aproximadamente 6,0 mm de diâmetro e 3,0 mm de espessura).

Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis
Comprimidos brancos, lisos e redondos, com as marcações de “VTLY” e “75” (aproximadamente 8,3 mm de diâmetro e 4,8 mm de espessura).

Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis
Comprimidos brancos, lisos e redondos, com as marcações de “VTLY” e “150” (aproximadamente 10,5 mm de diâmetro e 6,0 mm de espessura).

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Dor neuropática
Lyrica está indicado no tratamento da dor neuropática periférica e central, em adultos.

Epilepsia
Lyrica está indicado como terapêutica adjuvante em adultos com crises parciais de epilepsia, com ou sem generalização secundária.

Perturbação de ansiedade generalizada
Lyrica está indicado no tratamento da Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG), em adultos.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
O intervalo posológico é de 150 a 600 mg diários, administrados em duas ou três tomas.

*Dor neuropática*
O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, para a dose máxima de 600 mg diários após um intervalo adicional de 7 dias.

*Epilepsia*
O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários administrados em duas ou três tomas. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após 1 semana. A dose máxima de 600 mg diários pode ser atingida após mais uma semana.

*Perturbação de ansiedade generalizada*
O intervalo posológico é de 150 a 600 mg por dia, administrados em duas ou três tomas. A necessidade de tratamento deve ser reavaliada regularmente.

O tratamento com pregabalina pode ser iniciado com a dose de 150 mg diários. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do doente, a dose pode ser aumentada para 300 mg diários, após uma semana. A dose pode ser aumentada para 450 mg diários, após mais uma semana. A dose máxima de 600 mg diários pode ser atingida após mais uma semana.

*Descontinuação da pregabalina*
De acordo com a prática clínica corrente, se for necessário descontinuar a pregabalina, esta deve ser retirada, gradualmente, durante um período mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secções 4.4 e 4.8).

Compromisso renal
A pregabalina é eliminada da circulação sistémica, principalmente, por excreção renal na forma inalterada do fármaco. Como a depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração de creatinina (ver secção 5.2), a redução da dose em doentes com a função renal comprometida tem de ser individualizada em função da depuração de creatinina ($CL_{cr}$), como indicado na Tabela 1, a qual é determinada pela seguinte fórmula:

$$CLcr\ (ml/min) = \left[\frac{1{,}23 \times [140\text{-idade (anos)}] \times \text{peso (Kg)}}{\text{creatinina sérica } (\mu mol/l)}\right] (\times\ 0{,}85 \text{ para doentes do sexo feminino})$$

A hemodiálise remove, de forma efetiva, a pregabalina do plasma (50% do fármaco em 4 horas). Em doentes hemodialisados, a dose diária de pregabalina deve ser ajustada com base na função renal. Para além da dose diária, deve administrar-se uma dose suplementar imediatamente a seguir a cada tratamento de hemodiálise com a duração de 4 horas (ver Tabela 1).

**Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina com base na função renal**

| **Depuração de creatinina ($CL_{cr}$) (ml/min)** | **Dose diária total de pregabalina*** | | **Regime posológico** |
|---|---|---|---|
| | Dose inicial (mg/dia) | Dose máxima (mg/dia) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID ou TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID ou TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25-50 | 150 | Uma vez por dia ou BID |
| < 15 | 25 | 75 | Uma vez por dia |
| Dose suplementar após hemodiálise (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Dose única+ |

BID = Duas vezes por dia
TID = Três vezes por dia

* A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida de acordo com o regime posológico para dar mg/dose
+ A dose suplementar é uma dose única adicional

Compromisso hepático
Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica
A segurança e eficácia de Lyrica em crianças com idade inferior a 12 anos e adolescentes (12-17 anos de idade) não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Idosos
Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina no doente idoso devido à diminuição da função renal (ver secção 5.2).

Modo de administração
Lyrica pode ser tomado com ou sem alimentos.
Lyrica é apenas para utilização por via oral.

O comprimido orodispersível pode desintegrar-se na língua antes de engolir.
O comprimido pode ser tomado com ou sem água.

## 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Doentes diabéticos
De acordo com as práticas clínicas correntes, alguns doentes diabéticos que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina podem precisar de ajustar os medicamentos hipoglicemiantes.

Reações de hipersensibilidade
Têm ocorrido notificações de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema, durante a experiência pós-comercialização. A pregabalina deve ser imediatamente descontinuada caso ocorram sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou das vias aéreas superiores.

Reações cutâneas adversas graves (RCAG)
Foram notificadas raramente reações cutâneas adversas graves (RCAG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), que podem ser potencialmente fatais ou fatais, em associação com tratamento com pregabalina. Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas, e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com pregabalina deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo (conforme adequado).

Tonturas, sonolência, perda de consciência, confusão e compromisso mental
O tratamento com pregabalina tem sido associado com tonturas e sonolência, o que pode aumentar a ocorrência de lesões acidentais (quedas) na população idosa. Têm também ocorrido notificações pós-comercialização de perda de consciência, confusão e perturbações mentais. Assim, os doentes devem ser advertidos para tomarem precauções até que estejam familiarizados com os potenciais efeitos deste medicamento.

Efeitos relacionados com a visão
Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica. Nos estudos clínicos nos quais foram efetuados exames oftalmológicos, a incidência de redução da acuidade visual e alterações do campo visual foi maior em doentes tratados com

pregabalina do que nos doentes tratados com placebo; a incidência de alterações fundoscópicas foi maior em doentes tratados com placebo (ver secção 5.1).

Durante a experiência pós-comercialização, têm também ocorrido notificações de reações adversas visuais, incluindo perda de visão, visão turva ou outras alterações da acuidade visual, a maioria das quais transitórias. A suspensão da pregabalina pode resultar no desaparecimento ou melhoria destes sintomas visuais.

Insuficiência renal
Têm ocorrido casos de insuficiência renal que foram, em alguns casos, reversíveis com a descontinuação da pregabalina.

Descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante
Uma vez atingido o controlo das crises com a terapêutica adjuvante da pregabalina, não existem dados sobre a descontinuação da terapêutica antiepilética concomitante, de forma a permitir a monoterapia com a pregabalina.

Insuficiência cardíaca congestiva
Têm ocorrido notificações pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns doentes a tomar pregabalina. Estas reações são maioritariamente observadas em doentes idosos com compromisso cardiovascular durante o tratamento com pregabalina para uma indicação neuropática. A pregabalina deve ser utilizada com precaução nestes doentes. A descontinuação da pregabalina pode resolver esta reação.

Tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal
No tratamento da dor neuropática central, devido a lesão da medula espinhal, a incidência de reações adversas em geral, reações adversas do sistema nervoso central e especialmente de sonolência, aumentou. Este facto pode ser atribuído a um efeito aditivo devido a medicamentos concomitantes (por exemplo, agentes antiespasmódicos), necessários para esta doença. Este facto deve ser tido em consideração quando se prescreve pregabalina para esta doença.

Depressão respiratória
Têm ocorrido notificações de depressão respiratória grave relacionada com a utilização de pregabalina. Os doentes com compromisso da função respiratória, doença respiratória ou neurológica, compromisso renal, utilização concomitante de depressores do SNC e os idosos poderão ter um risco mais elevado de ocorrência desta reação adversa grave. Poderão ser necessários ajustes de dose nestes doentes (ver secção 4.2).

Ideação e comportamento suicida
Têm ocorrido casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com medicamentos antiepiléticos em várias indicações terapêuticas. Uma meta-análise de estudos aleatorizados de medicamentos antiepiléticos, contra placebo, mostrou também um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. Não é ainda conhecido o mecanismo que explica este risco. Têm sido observados casos de ideação e comportamento suicida em doentes tratados com pregabalina na experiência pós-comercialização (ver secção 4.8). Um estudo epidemiológico que utilizou um desenho de estudo autocontrolado (comparando os períodos de tratamento com períodos sem tratamento numa base intraindividual) revelou evidências de um risco aumentado de aparecimento de novo de comportamento suicida e morte por suicídio em doentes tratados com pregabalina.

Os doentes (e os seus prestadores de cuidados) devem ser alertados para procurarem assistência médica caso surjam sinais de ideação ou comportamento suicida. Os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida, devendo ser considerada a necessidade de tratamento adequado. A descontinuação do tratamento com pregabalina deve ser considerada em caso de ideação e comportamento suicida.

Redução da função do trato gastrointestinal inferior
Existem notificações pós-comercialização de acontecimentos relacionados com a redução da função do trato gastrointestinal inferior (por exemplo, obstrução intestinal, íleo paralítico, obstipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos com potencial para causar obstipação, tais como opioides analgésicos. Quando a pregabalina e os opioides forem utilizados em associação, devem ser consideradas medidas para prevenir a obstipação (sobretudo em mulheres e idosos).

Utilização concomitante com opioides
Recomenda-se precaução ao prescrever pregabalina concomitantemente com opioides devido ao risco de depressão do SNC (ver secção 4.5). Num estudo caso-controlo de utilizadores de opioides, os doentes que tomaram pregabalina concomitantemente com um opioide apresentaram um risco aumentado de morte relacionada com opioides comparativamente à utilização de opioides isoladamente (*Odds Ratio* ajustado [ORa], 1,68 [IC de 95%, 1,19 a 2,36]). Este risco aumentado foi observado com doses baixas de pregabalina (≤ 300 mg, ORa 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) e houve uma tendência para um risco maior com doses altas de pregabalina (> 300 mg, ORa 2,51 [95% CI, 1,24 – 5,06]).

Utilização incorreta, potencial de abuso ou dependência
A pregabalina pode causar dependência, a qual pode ocorrer com doses terapêuticas. Foram notificados casos de abuso e de utilização incorreta. Os doentes com antecedentes de abuso de substâncias podem estar em risco acrescido para utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, e a pregabalina deve ser utilizada com precaução nesses doentes. Antes de prescrever pregabalina, deve-se avaliar cuidadosamente o risco do doente de utilização incorreta, abuso e de dependência.

Os doentes tratados com pregabalina devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de utilização incorreta, abuso e de dependência da pregabalina, tais como o desenvolvimento de tolerância, aumento da dose e procura compulsiva de drogas.

Sintomas de privação
Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insónia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, ideação suicida, dor, convulsão, hiperidrose e tonturas. A ocorrência de sintomas de privação após a descontinuação de pregabalina poderá indicar dependência do fármaco (ver secção 4.8). O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. Caso a pregabalina deva ser descontinuada, recomenda-se que o processo seja efetuado gradualmente durante um mínimo de 1 semana, independentemente da indicação (ver secção 4.2).

Podem ocorrer convulsões, incluindo estado epilético e convulsões de grande mal, durante a utilização da pregabalina ou pouco tempo após a descontinuação da pregabalina.

No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose.

Encefalopatia
Foram notificados casos de encefalopatia, principalmente em doentes com condições subjacentes que podem precipitar encefalopatia.

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção
A utilização de Lyrica durante o primeiro trimestre de gravidez pode causar defeitos congénitos graves no feto. A pregabalina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe seja claramente superior ao risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.6).

Teor em sódio
Lyrica contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido orodispersível. Os doentes a fazer uma dieta com baixo teor em sódio podem ser informados de que este medicamento é praticamente “isento de sódio”.

## 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a pregabalina é predominantemente excretada na urina na forma inalterada, sofre uma metabolização negligenciável no ser humano (< 2% da dose recuperada na urina na forma de metabolitos), não inibe o metabolismo dos fármacos *in vitro* e não se fixa às proteínas plasmáticas, é improvável que produza ou esteja sujeita a interações farmacocinéticas.

Estudos *in vivo* e análise farmacocinética populacional
Por conseguinte, nos estudos *in vivo* não se observaram interações farmacocinéticas, clinicamente relevantes, entre a pregabalina e fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona ou etanol. A análise farmacocinética populacional revelou que os antidiabéticos orais, os diuréticos, a insulina, o fenobarbital, a tiagabina e o topiramato não tiveram efeitos clinicamente significativos na depuração de pregabalina.

Contracetivos orais, noretisterona e/ou etinilestradiol
A coadministração de pregabalina com os contracetivos orais noretisterona e/ou etinilestradiol não tem influência na farmacocinética, em estado estacionário, de nenhuma destas substâncias.

Medicamentos com ação no sistema nervoso central
A pregabalina pode potenciar os efeitos do etanol e do lorazepam.

Durante a experiência pós-comercialização foram notificados casos de falência respiratória, coma e mortes, em doentes a tomar pregabalina e opioides e/ou outros medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC). A pregabalina é, aparentemente, aditiva na diminuição das funções cognitiva e de habilidade motora, induzida pela oxicodona.

Interações e os idosos
Não foram conduzidos estudos específicos de interação farmacodinâmica em voluntários idosos. Os estudos de interação foram apenas realizados em adultos.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção
As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento (ver secção 4.4).

Gravidez
Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Foi demonstrado que a pregabalina atravessa a placenta em ratos (ver secção 5.2). A pregabalina pode atravessar a placenta humana.

Malformações congénitas graves
Os dados de um estudo observacional nórdico de mais de 2700 gravidezes expostas à pregabalina durante o primeiro trimestre demonstraram uma maior prevalência de malformações congénitas graves (MCM) entre a população pediátrica (nados-vivos ou nados-mortos) exposta à pregabalina em comparação com a população não exposta (5,9% vs. 4,1%).

O risco de MCM entre a população pediátrica exposta à pregabalina durante o primeiro trimestre foi ligeiramente mais elevado em comparação com a população não exposta (taxa de prevalência ajustada e intervalo de confiança de 95%: 1,14 [0,96-1,35]) e em comparação com a população exposta à lamotrigina (1,29 [1,01-1,65]) ou à duloxetina (1,39 [1,07-1,82]).

As análises sobre malformações específicas demonstraram riscos mais elevados de malformações do sistema nervoso, dos olhos, fendas orofaciais, de malformações urinárias e de malformações genitais, mas os valores eram pequenos e as estimativas imprecisas.

Lyrica não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário (se o benefício para a mãe for claramente superior ao risco potencial para o feto).

Amamentação
A pregabalina é excretada no leite humano (ver secção 5.2). O efeito da pregabalina em recém-nascidos/lactentes é desconhecido. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com pregabalina tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade
Não existem dados clínicos dos efeitos da pregabalina na fertilidade feminina.

Num ensaio clínico para avaliar o efeito da pregabalina na motilidade do esperma, indivíduos masculinos saudáveis foram expostos a uma dose de 600 mg/dia de pregabalina. Após 3 meses de tratamento, não houve efeitos na motilidade do esperma.

Um estudo de fertilidade em ratos fêmea demonstrou efeitos reprodutivos adversos. Estudos de fertilidade em ratos macho demonstraram efeitos adversos reprodutivos e de desenvolvimento. A relevância clínica destes resultados é desconhecida (ver secção 5.3).

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Lyrica poderá ter uma influência ligeira ou moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Lyrica pode causar tonturas e sonolência e, por isso, pode afetar a capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Os doentes são aconselhados a não conduzir, utilizar máquinas complexas ou ter outras atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para fazê-lo.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

O programa clínico da pregabalina envolveu mais de 8900 doentes expostos à pregabalina, dos quais mais de 5600 participaram em ensaios com dupla ocultação, controlados com placebo. As reações adversas, registadas com maior frequência, consistiram em tonturas e sonolência. As reações adversas foram, habitualmente, ligeiras a moderadas quanto à sua intensidade. Em todos os estudos controlados, a taxa de abandono por reações adversas atingiu 12% nos doentes com pregabalina e 5% nos doentes com placebo. As reações adversas mais frequentes, que resultaram em abandono dos grupos de tratamento com pregabalina, foram tonturas e sonolência.

Na tabela 2 abaixo, estão listadas todas as reações adversas ocorridas com uma incidência superior à do placebo e em mais de um doente, segundo a classe e frequência (muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1000, < 1/100); raros (≥ 1/10 000, < 1/1000); muito raros (< 1/10 000), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

As reações adversas enumeradas também podem estar associadas a doenças subjacentes e/ou medicamentos concomitantes.

No tratamento da dor neuropática central devido a lesão da medula espinhal, a incidência de reações adversas em geral, reações adversas do SNC e especialmente de sonolência, aumentou (ver secção 4.4).

Reações adicionais, notificadas pela experiência pós-comercialização, são incluídas em itálico na lista abaixo.

**Tabela 2. Reações adversas medicamentosas da pregabalina**

| Classes de Sistemas de Órgãos | Reações adversas a medicamentos |
|---|---|
| **Infeções e infestações** | |
| Frequentes | Nasofaringite |
| **Doenças do sangue e do sistema linfático** | |
| Pouco frequentes | Neutropenia |
| **Doenças do sistema imunitário** | |
| Pouco frequentes | *Hipersensibilidade* |
| Raros | *Angioedema, reação alérgica* |
| **Doenças do metabolismo e da nutrição** | |
| Frequentes | Aumento do apetite |
| Pouco frequentes | Anorexia, hipoglicemia |
| **Perturbações do foro psiquiátrico** | |
| Frequentes | Humor eufórico, confusão, irritabilidade, desorientação, insónia, diminuição da líbido |
| Pouco frequentes | Alucinações, ataques de pânico, instabilidade psicomotora, agitação, depressão, humor deprimido, humor elevado, *agressividade*, variações de humor, despersonalização, dificuldade em encontrar palavras, sonhos anómalos, aumento da líbido, anorgasmia, apatia |
| Raros | Desinibição, comportamento suicida, ideação suicida |
| Desconhecida | *Dependência do fármaco* |
| **Doenças do sistema nervoso** | |
| Muito frequentes | Tonturas, sonolência, cefaleia |
| Frequentes | Ataxia, coordenação anómala, tremores, disartria, amnésia, diminuição da memória, pertubações da atenção, parestesia, hipoestesia, sedação, distúrbio do equilíbrio, letargia |
| Pouco frequentes | Síncope, estupor, mioclonia, *perda de consciência*, hiperatividade psicomotora, discinesia, tontura postural, tremor intencional, nistagmo, pertubação cognitiva, *pertubações mentais*, alterações do discurso, hiporreflexia, hiperestesia, sensação de queimadura, ageusia, *mal-estar* |
| Raros | *Convulsões*, parosmia, hipocinésia, disgrafia, parkinsonismo |
| **Afeções oculares** | |
| Frequentes | Visão turva, diplopia |
| Pouco frequentes | Perda de visão periférica, perturbação visual, edema dos olhos, alterações do campo visual, acuidade visual reduzida, dor ocular, astenopia, fotopsia, zeroftalmia, aumento do lacrimejo, irritação ocular |
| Raros | *Perda de visão, queratite*, oscilopsia, perceção de profundidade visual alterada, midríase, estrabismo, brilho visual |
| **Afeções do ouvido e do labirinto** | |
| Frequentes | Vertigens |
| Pouco frequentes | Hiperacusia |
| **Cardiopatias** | |
| Pouco frequentes | Taquicardia, bloqueio auriculoventricular de primeiro grau, bradicardia sinusal, *insuficiência cardíaca congestiva* |
| Raros | *Prolongamento do intervalo QT*, taquicardia sinusal, arritmia sinusal |
| **Vasculopatias** | |
| Pouco frequentes | Hipotensão, hipertensão, afrontamentos, rubores, arrefecimento periférico |
| **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino** | |
| Pouco frequentes | Dispneia, epitaxis, tosse, congestão nasal, rinite, ressonar, secura nasal |

| Classes de Sistemas de Órgãos | Reações adversas a medicamentos |
|---|---|
| Raros | *Edema pulmonar*, sensação de aperto na garganta |
| Desconhecida | Depressão respiratória |
| **Doenças gastrointestinais** | |
| Frequentes | Vómitos, *náuseas*, obstipação, *diarreia*, flatulência, distensão abdominal, xerostomia |
| Pouco frequentes | Doença de refluxo gastroesofágico, sialorreia, hipoestesia oral |
| Raros | Ascite, pancreatite, *edema da língua*, disfagia |
| **Afeções hepatobiliares** | |
| Pouco frequentes | Enzimas hepáticas elevadas* |
| Raros | Icterícia |
| Muito raros | Insuficiência hepática, hepatite |
| **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | |
| Pouco frequentes | Erupção papular, urticária, hiperidrose, *prurido* |
| Raros | *Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson*, suores frios |
| **Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | |
| Frequentes | Cãibras musculares, artralgias, dor de costas, dor nos membros, espasmo cervical |
| Pouco frequentes | Edema das articulações, mialgias, espamos musculares, cervicalgia, rigidez muscular |
| Raros | Rabdomiólise |
| **Doenças renais e urinárias** | |
| Pouco frequentes | Incontinência urinária, disúria |
| Raros | Insuficiência renal, oligúria, *retenção urinária* |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | |
| Frequentes | Disfunção erétil |
| Pouco frequentes | Disfunção sexual, atraso na ejaculação, dismenorreia, mastodinia |
| Raros | Amenorreia, corrimento mamário, aumento mamário, *ginecomastia* |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | |
| Frequentes | Edema periférico, edema, alteração da marcha, queda, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga |
| Pouco frequentes | Edema generalizado, *edema facial*, sensação de aperto torácico, dor, pirexia, sede, arrepios, astenia |
| **Exames complementares de diagnóstico** | |
| Frequentes | Aumento de peso |
| Pouco frequentes | Elevação de creatina fosfoquinase sanguínea, elevação da glicemia, número de plaquetas diminuído, elevação de creatinemia, diminuição do potássio no sangue, perda de peso |
| Raros | Diminuição dos glóbulos brancos |

*Alanina aminotransferase (ALT) aumentada e aspartato aminotransferase (AST) aumentado.

Foram observados sintomas de privação após a descontinuação do tratamento, de curta ou longa duração, com pregabalina. Foram notificados os seguintes sintomas: insónia, cefaleias, náuseas, ansiedade, diarreia, síndrome gripal, convulsão, nervosismo, depressão, ideação suicida, dor, hiperidrose e tonturas. Estes sintomas poderão indicar dependência do fármaco. O doente deve ser informado acerca disso no início do tratamento. No que se refere à descontinuação do tratamento de longa duração com pregabalina, os dados sugerem que a incidência e gravidade dos sintomas de privação podem estar relacionadas com a dose (ver secções 4.2 e 4.4).

<u>População pediátrica</u>
O perfil de segurança da pregabalina observado em cinco estudos pediátricos em doentes com crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária (estudo de eficácia e segurança com duração de 12 semanas em doentes com 4 a 16 anos de idade, n=295; estudo de eficácia e segurança com duração de 14 dias em doentes com idade entre 1 mês e menos de 4 anos de idade, n=175; estudo

farmacocinético e de tolerabilidade, n=65; e dois estudos de seguimento, sem ocultação, para avaliar a segurança com duração de 1 ano, n=54 e n=431) foi semelhante ao observado em estudos em adultos com epilepsia. Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados no estudo de 12 semanas de tratamento com pregabalina foram sonolência, pirexia, infeção do trato respiratório superior, aumento do apetite, aumento de peso e nasofaringite. Os acontecimentos adversos mais frequentemente observados no estudo de 14 dias de duração com tratamento com pregabalina foram sonolência, infeção do trato respiratório superior e pirexia (ver secções 4.2, 5.1 e 5.2).

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

### 4.9 Sobredosagem

Na experiência pós-comercialização, as reações adversas observadas com maior frequência, quando a pregabalina foi administrada em sobredosagem, incluíram sonolência, estado confusional, agitação e instabilidade psicomotora. Também foram notificadas convulsões.

Foram notificados, raramente, casos de coma.

O tratamento da sobredosagem com pregabalina deve englobar medidas gerais de suporte e pode incluir hemodiálise, se necessário (ver secção 4.2, Tabela 1).

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Analgésicos, outros analgésicos e antiepiléticos, código ATC: N02BF02

A substância ativa, pregabalina, é um análogo do ácido gama-aminobutírico [ácido (S)-3-(aminometil)- 5-metil-hexanoico].

Mecanismo de ação
A pregabalina liga-se a uma subunidade auxiliar (proteína $\alpha_2$-$\delta$) dos canais de cálcio dependentes da voltagem no sistema nervoso central.

Eficácia e segurança clínicas

*Dor neuropática*
A eficácia foi demonstrada em ensaios realizados na neuropatia diabética, na nevralgia pós-herpética e na lesão da medula espinhal. A eficácia não foi estudada noutros modelos de dor neuropática.

A pregabalina foi estudada em 10 ensaios clínicos controlados com duração até 13 semanas com duas tomas diárias (BID) e com duração até 8 semanas com três tomas diárias (TID). Globalmente, os perfis de segurança e eficácia para os regimes posológicos BID e TID foram similares.

Em ensaios clínicos até 12 semanas para a dor neuropática periférica e central, observou-se redução da dor na primeira semana, que persistiu durante todo o período de tratamento.

Em ensaios clínicos controlados em dor neuropática periférica, 35% dos doentes tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor. Para os doentes que não sentiram sonolência, a referida melhoria foi observada em 33% dos tratados com pregabalina e 18% dos doentes com placebo. Para os doentes que sentiram sonolência, as taxas de resposta foram de 48% com pregabalina e 16% com placebo.

No ensaio clínico controlado em dor neuropática central, 22% dos doentes tratados com pregabalina e 7% dos doentes com placebo sentiram uma melhoria de 50% na classificação da dor.

*Epilepsia*
Tratamento adjuvante
A pregabalina foi estudada em 3 ensaios clínicos controlados com a duração de 12 semanas e posologia BID ou TID. Em geral, os perfis de segurança e eficácia dos regimes posológicos BID e TID foram similares.

Observou-se uma redução na frequência de crises epiléticas a partir da Semana 1.

População pediátrica
A eficácia e segurança da pregabalina como tratamento adjuvante na epilepsia em doentes pediátricos com idade inferior a 12 anos e em adolescentes não foram estabelecidas. Os acontecimentos adversos observados num estudo farmacocinético e de tolerabilidade, com a participação de doentes com idade entre 3 meses e 16 anos (n=65) com crises epiléticas parciais, foram semelhantes aos observados nos adultos. Os resultados de um estudo controlado com placebo, com duração de 12 semanas, em 295 doentes pediátricos com idade entre 4 e 16 anos e um estudo controlado com placebo, com duração de 14 dias, em 175 doentes pediátricos com idade entre 1 mês e menos de 4 anos conduzidos para avaliar a eficácia e segurança da pregabalina como terapêutica adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais e de dois estudos de segurança, sem ocultação, com duração de 1 ano, que incluíram 54 e 431 doentes pediátricos, respetivamente, com idade entre 3 meses e 16 anos com epilepsia indicam que os acontecimentos adversos pirexia e infeções das vias respiratórias superiores foram observados com maior frequência do que nos estudos em adultos com epilepsia (ver secções 4.2, 4.8 e 5.2).

No estudo de 12 semanas, controlado com placebo, os doentes pediátricos (idade entre 4 e 16 anos) foram atribuídos aos grupos de 2,5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 150 mg/dia), 10 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 600 mg/dia) ou placebo. A percentagem de indivíduos com, pelo menos, 50% de redução em crises epiléticas parciais, quando comparado com o *baseline*, foi 40,6% em indivíduos tratados com 10 mg/kg/dia de pregabalina (p=0,0068 *versus* placebo), 29,1% em indivíduos tratados com 2,5 mg/kg/dia de pregabalina (p=0,2600 *versus* placebo) e 22,6% em indivíduos a receber placebo.

No estudo de 14 dias, controlado com placebo, os doentes pediátricos (idade entre 1 mês e menos de 4 anos) foram atribuídos aos grupos de 7 mg/kg/dia de pregabalina, 14 mg/kg/dia de pregabalina ou placebo. A mediana da frequência das crises epiléticas, a cada 24 horas, no início do estudo e na visita final foi de 4,7 e 3,8 para a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina, de 5,4 e 1,4 para a dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina, e de 2,9 e 2,3 para o placebo, respetivamente. A dose de 14 mg/kg/dia de pregabalina reduziu significativamente a frequência do início das crises parciais após transformação logarítmica *versus* o placebo (p=0,0223); a dose de 7 mg/kg/dia de pregabalina não demonstrou qualquer melhoria relativamente ao placebo.

Num estudo de 12 semanas controlado com placebo em indivíduos com convulsões tónico-clónicas primárias generalizadas (TCGP), 219 indivíduos (com idades entre os 5 e os 65 anos, dos quais 66 com idades entre os 5 e 16 anos) foram atribuídos aos grupos de 5 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 300 mg/dia), de 10 mg/kg/dia de pregabalina (máximo de 600 mg/dia) ou de placebo como terapêutica adjuvante. A percentagem de indivíduos com uma redução de, pelo menos, 50% na taxa de convulsões TCGP foi de 41,3%, 38,9% e 41,7% para a dose de 5 mg/kg/dia de pregabalina, a dose de 10 mg/kg/dia de pregabalina e de placebo, respetivamente.

Monoterapia (doentes recém-diagnosticados)
A pregabalina foi estudada num ensaio clínico controlado com a duração de 56 semanas e dose BID. A pregabalina não alcançou a não inferioridade em relação à lamotrigina com base no indicador de 6 meses sem crises epiléticas. A pregabalina e lamotrigina foram igualmente seguras e bem toleradas.

Perturbação de ansiedade generalizada
A pregabalina foi estudada em 6 ensaios controlados com a duração de 4-6 semanas, num estudo anterior com a duração de 8 semanas e num estudo, de longa duração, de prevenção da recaída, em dupla ocultação, com 6 meses de duração.

A partir da Semana 1 verificou-se um alívio dos sintomas da perturbação de ansiedade generalizada medido através da escala de Hamilton para a Ansiedade (*Hamilton Anxiety Rating Scale* (HAM-A)).

Em ensaios clínicos controlados (4-8 semanas de duração), 52% dos doentes tratados com pregabalina e 38% dos doentes tratados com placebo tiveram uma melhoria de pelo menos 50% na pontuação global da HAM-A, desde a *baseline* até ao *endpoint*.

Em ensaios controlados, a proporção de doentes tratados com pregabalina que notificou visão turva foi superior à dos doentes tratados com placebo, que se resolve, na maioria dos casos, com a continuação da terapêutica. Os exames oftalmológicos (incluindo teste da acuidade visual, teste do campo visual formal e exame fundoscópico com dilatação) foram efetuados em mais de 3600 doentes no âmbito de ensaios clínicos controlados. Nestes doentes, a acuidade visual reduziu em 6,5% dos doentes tratados com pregabalina e 4,8% dos doentes tratados com placebo. Foram detetadas alterações do campo visual em 12,4% dos doentes tratados com pregabalina e 11,7% dos doentes tratados com placebo. Foram observadas alterações fundoscópicas em 1,7% dos doentes tratados com pregabalina e 2,1% dos doentes tratados com placebo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da pregabalina, observada no estado estacionário, é similar em voluntários sãos, em doentes com epilepsia medicados com antiepiléticos e em doentes com dor crónica.

Absorção
A pregabalina é absorvida rapidamente quando administrada em jejum, sendo as concentrações plasmáticas máximas atingidas dentro de 1 hora após administração de doses únicas e reiteradas.
A biodisponibilidade da pregabalina, por via oral, é de ≥ 90%, sendo independente da dose. Após administração reiterada, o estado estacionário é atingido dentro de 24 a 48 horas. A taxa de absorção da pregabalina diminui quando o fármaco é administrado com alimentos, o que resulta numa redução de cerca de 25-30% no valor de $C_{max}$ e num atraso de, aproximadamente, 2,5 horas no valor de $t_{max}$. Porém, a administração da pregabalina com alimentos não tem efeitos clinicamente significativos na extensão da absorção da pregabalina.

Distribuição
Nos estudos pré-clínicos, a pregabalina demonstrou atravessar a barreira hematoencefálica em ratinhos, ratos e macacos. Verificou-se que a pregabalina atravessa a placenta em ratos e está presente no leite de ratos fêmea. Nos humanos, o volume de distribuição aparente de pregabalina, após administração oral, é de, aproximadamente, 0,56 l/kg. A pregabalina não se liga às proteínas plasmáticas.

Biotransformação
A pregabalina sofre metabolização negligenciável nos humanos. Após uma dose de pregabalina marcada radioativamente, cerca de 98% da radioatividade recuperada na urina correspondiam a pregabalina na forma inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabolito da pregabalina detetado na urina, representava 0,9% da dose. Nos estudos pré-clínicos, não houve indicação de racemização do enantiómero S de pregabalina em enantiómero R.

Eliminação
A pregabalina é eliminada da circulação sistémica principalmente por excreção renal na forma inalterada do fármaco.
A semivida média de eliminação da pregabalina é de 6,3 horas. A depuração plasmática e a depuração renal de pregabalina são diretamente proporcionais à depuração da creatinina (ver secção 5.2, Compromisso renal).

É necessário ajustar a dose em doentes com função renal diminuída ou nos hemodialisados (ver secção 4.2, Tabela 1).

Linearidade/não linearidade
A farmacocinética da pregabalina é linear dentro do intervalo posológico diário recomendado. A variabilidade farmacocinética interindividual é baixa (< 20%). A farmacocinética das doses reiteradas é previsível a partir dos dados referentes à dose única. Assim, não existe necessidade de monitorizar as concentrações plasmáticas de pregabalina, por rotina.

Sexo
Os ensaios clínicos indicam que o sexo não tem influência clinicamente significativa nas concentrações plasmáticas da pregabalina.

Compromisso renal
A depuração de pregabalina é diretamente proporcional à depuração da creatinina. Além disso, a pregabalina é removida do plasma por hemodiálise de forma efetiva (após uma sessão de 4 horas de hemodiálise, as concentrações de pregabalina encontram-se reduzidas em cerca de 50%). Como a eliminação renal é a principal via de eliminação, é necessário reduzir a dose em doentes com compromisso renal e complementar a dose depois da hemodiálise (ver secção 4.2, Tabela 1).

Compromisso hepático
Não se realizaram estudos farmacocinéticos específicos em doentes com função hepática comprometida. Como a pregabalina não sofre metabolismo significativo e é excretada, predominantemente, na urina na sua forma inalterada, não se prevê que a diminuição da função hepática altere, significativamente, as concentrações plasmáticas de pregabalina.

População pediátrica
A farmacocinética da pregabalina foi avaliada em doentes pediátricos com epilepsia (grupos etários: 1 a 23 meses, 2 a 6 anos, 7 a 11 anos e 12 a 16 anos) com doses de 2,5, 5, 10 e 15 mg/kg/dia, num estudo farmacocinético e de tolerabilidade.

Após a administração da pregabalina por via oral em doentes pediátricos em jejum, em geral, o tempo para atingir a concentração plasmática máxima foi semelhante em todo o grupo etário e ocorreu 0,5 a 2 horas após administração da dose.

Os parâmetros da $C_{max}$ e da AUC da pregabalina aumentaram linearmente com o aumento da dose em cada grupo etário. A AUC foi 30% mais baixa nos doentes pediátricos com um peso inferior a 30 kg devido a um aumento da depuração ajustada ao peso corporal de 43% nestes doentes, em comparação com os doentes com ≥30 kg.

A semivida terminal média da pregabalina foi cerca de 3 a 4 horas em doentes pediátricos até aos 6 anos de idade e de 4 a 6 horas nos doentes com 7 anos de idade ou mais.

A análise farmacocinética da população demonstrou que a depuração da creatinina foi uma covariável significativa da depuração oral da pregabalina, que o peso corporal foi uma covariável significativa do volume de distribuição oral aparente da pregabalina e que estas relações foram semelhantes nos doentes pediátricos e nos doentes adultos.

A farmacocinética da pregabalina em doentes com menos de 3 meses de idade não foi ainda estudada (ver secções 4.2, 4.8 e 5.1).

Idosos
A depuração de pregabalina tende a diminuir com a idade. Esta redução na depuração da pregabalina oral é consistente com as reduções observadas na depuração de creatinina associadas ao envelhecimento. Pode ser necessário reduzir a dose de pregabalina em doentes com compromisso da função renal relacionado com a idade (ver secção 4.2, Tabela 1).

Lactantes
A farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrada a cada 12 horas (dose diária de 300 mg) foi avaliada em 10 mulheres a amamentar, com pelo menos 12 semanas de pós-parto. A amamentação teve pouca ou nenhuma influência na farmacocinética da pregabalina. A pregabalina foi excretada no leite materno numa concentração média no estado estacionário de aproximadamente 76% da concentração do plasma materno. A dose infantil estimada no leite materno (presumindo um consumo médio de leite materno de 150 ml/kg/dia) de mulheres que tomam 300 mg/dia ou a dose máxima de 600 mg/dia seria de 0,31 ou 0,62 mg/kg/dia, respetivamente. Estas doses estimadas são, aproximadamente, 7% da dose total diária materna, com base em mg/kg.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos convencionais de farmacologia de segurança realizados em animais, a pregabalina foi bem tolerada em doses clinicamente relevantes. Nos estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e macacos, observaram-se efeitos no SNC, nomeadamente hipoatividade, hiperatividade e ataxia. Verificou-se um aumento da incidência de atrofia da retina, habitualmente observada em ratos albinos idosos, após exposição prolongada a pregabalina, com exposições ≥ 5 vezes a exposição humana média com a dose máxima clinicamente recomendada.

A pregabalina não foi teratogénica em ratinhos, ratos ou coelhos. Só se verificou toxicidade fetal em ratos e coelhos com exposições consideravelmente superiores à exposição humana. Nos estudos de toxicidade pré-natal/pós-natal, a pregabalina induziu toxicidade no desenvolvimento dos descendentes de ratos, com exposições > 2 vezes a exposição humana máxima recomendada.

Foram observados efeitos adversos na fertilidade em ratos macho e fêmea apenas para exposição a terapêuticas suficientemente em excesso. Os efeitos adversos nos órgãos reprodutores masculinos e nos parâmetros do esperma foram reversíveis e ocorreram apenas para exposições a terapêutica suficientemente em excesso ou foram associados com processos degenerativos espontâneos nos órgãos reprodutores masculinos do rato. Por este motivo, os efeitos foram considerados de pouca ou nenhuma relevância clínica.

Com base nos resultados de uma bateria de testes *in vitro* e *in vivo*, a pregabalina não é genotóxica.

Foram realizados estudos de carcinogenicidade em ratos e ratinhos com duração de dois anos. Não foram observados tumores em ratos com uma exposição 24 vezes superior à exposição humana média de uma dose clínica máxima recomendada de 600 mg/dia. Em ratinhos, não foi detetado um aumento da incidência de tumores com uma exposição similar à exposição humana média, mas foi observado um aumento da incidência de hemangiosarcoma com exposições superiores. O mecanismo não genotóxico de formação de tumores induzidos pela pregabalina em ratinhos envolve alterações plaquetárias e proliferação celular endotelial associada. Estas alterações plaquetárias não estiveram presentes em ratos ou no ser humano em estudos clínicos de curta duração e longa duração limitada. Não existem evidências que sugiram um risco associado para o ser humano.

Em ratos juvenis, os tipos de toxicidade não diferem qualitativamente dos observados em ratos adultos. Contudo, os ratos juvenis são mais sensíveis. Com exposição a doses terapêuticas, observouse evidência de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bruxismo, e algumas variações no crescimento (supressão temporária do ganho de peso corporal). Observaram-se efeitos no ciclo de cio com 5 vezes a exposição terapêutica humana. Observou-se, em ratos juvenis, uma redução da resposta ao alarme sonoro 1-2 semanas depois de uma exposição > 2 vezes à exposição terapêutica humana. Nove semanas após a exposição, este efeito já não foi observado.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg comprimidos orodispersíveis

Estearato de magnésio (E470b)
Óleo de rícino hidrogenado
Dibeenato de glicerol
Talco (E553b)
Celulose microcristalina (E460)
D-Manitol (E421)
Crospovidona (E1202)
Silicato aluminometa de magnésio
Sacarina sódica (E954)
Sucralose (E955)
Aroma a citrinos (aromas, goma-arábica (E414), DL-alfa-tocoferol (E307), dextrina (E1400) e isomaltulose)
Estearil fumarato de sódio (E470a)

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos na bolsa de alumínio de origem. 3 meses após a abertura da bolsa de alumínio.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg comprimidos orodispersíveis
Acondicionados em blisters transparentes de PVC/PVDC/Alumínio. Cada blister contém 10 comprimidos orodispersíveis e pode ser dividido em tiras com dois comprimidos cada.

Tipos de apresentação:
20 comprimidos orodispersíveis envolvidos numa bolsa de alumínio com 2 blisters
60 comprimidos orodispersíveis envolvidos numa bolsa de alumínio com 6 blisters
200 comprimidos orodispersíveis envolvidos em duas bolsas de alumínio com 10 blisters cada
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis

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

Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis

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

Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis

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

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 06 de julho de 2004
Data da última renovação: 29 de maio de 2009

## 10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

# ANEXO II

**A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Cápsulas
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Alemanha

ou

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Hungria

ou

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice
Průmyslová 961/16
747 23 Bolatice
República Checa

Solução oral:
Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

ou

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

ou

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Hungria

Comprimidos orodispersíveis
Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Hungria

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

## C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

# ANEXO III

# ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

# A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem de (14, 21, 56, 84, 100 e 112) cápsulas de 25 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 25 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária.**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 25 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
21 cápsulas
56 cápsulas
84 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas
112 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 25 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Acondicionamento primário para frasco de cápsulas de 25 mg – embalagem de 200**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 25 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

200 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/279/046

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 25 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (14, 21, 56, 84, 100 e 112) cápsulas de 25 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 25 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem de (14, 21, 56, 84 e 100) cápsulas de 50 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 50 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 50 mg cápsulas pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 50 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
21 cápsulas
56 cápsulas
84 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 50 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (14, 21, 56, 84 e 100) cápsulas de 50 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 50 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 50 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Frasco de acondicionamento primário para cápsulas de 75 mg – embalagem de 200**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 75 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

200 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/279/030

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 75 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem (14, 56, 70, 100 e 112) cápsulas de 75 mg acondicionadas em blisters (14, 56 e 100) blisters e embalagem de (100) cápsulas de 75 mg acondicionados em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 75 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
70 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas
112 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 75 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (14, 56, 70, 100 e 112) cápsulas de 75 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 75 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem de (21, 84 e 100) cápsulas de 100 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 100 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 100 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 100 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

21 cápsulas
84 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 100 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (21, 84 e 100) cápsulas de 100 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 100 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 100 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Frasco de acondicionamento primário para cápsulas de 150 mg – embalagem de 200**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 150 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 150 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

200 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/279/031

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 150 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem de (14, 56, 100 e 112) cápsulas de 150 mg acondicionadas em blisters e blisters perfurados para dose unitária (100)**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 150 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 150 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas
112 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 150 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (14, 56, 100 e 112) cápsulas de 150 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 150 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 150 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem de (21, 84 e 100) cápsulas de 200 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 200 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 200 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 200 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

21 cápsulas
84 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 200 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (21, 84 e 100) cápsulas de 200 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 200 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 200 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem de (14, 56 e 100) cápsulas de 225 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 225 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 225 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 225 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 225 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (14, 56 e 100) cápsulas de 225 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 225 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 225 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Frasco de acondicionamento primário para cápsulas de 300 mg – embalagem de 200**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 300 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 300 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

200 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/279/032

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 300 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem para embalagem de (14,56, 100 e 112) cápsulas de 300 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 300 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 300 mg cápsulas
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 300 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas
56 cápsulas
100 cápsulas
100 x 1 cápsulas
112 cápsulas

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 300 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (14, 56, 100 e 112) cápsulas de 300 mg acondicionadas em blisters e embalagem de (100) cápsulas de 300 mg acondicionadas em blisters perfurados para dose unitária**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 300 mg cápsulas
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 20 mg/ml solução oral
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 20 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros componentes incluem E216 (para-hidroxibenzoato de propilo) e E218 (para-hidroxibenzoato de metilo). Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

473 ml de solução oral com uma seringa para uso oral de 5 ml e um adaptador de pressão para o frasco (PIBA).

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/279/044

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 20 mg/ml

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 20 mg/ml solução oral
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 20 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros componentes incluem E216 (para-hidroxibenzoato de propilo) e E218 (para-hidroxibenzoato de metilo). Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

473 ml de solução oral

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/279/044

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior para blisters de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 25**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada comprimido orodispersível contém 25 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

20 comprimidos orodispersíveis
60 comprimidos orodispersíveis
200 comprimidos orodispersíveis

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL
Usar no prazo de 3 meses após a primeira abertura da bolsa de alumínio.

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 25 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Bolsa de alumínio para embalagem de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 25 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

## 4. NÚMERO DO LOTE

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 25 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior para embalagem de blisters de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 75 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada comprimido orodispersível contém 75 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

20 comprimidos orodispersíveis
60 comprimidos orodispersíveis
200 comprimidos orodispersíveis

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL
Usar no prazo de 3 meses após a primeira abertura da bolsa de alumínio.

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 75 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Bolsa de alumínio para embalagem de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 75 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

## 4. NÚMERO DO LOTE

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 75 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior para embalagem de blisters de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 150 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada comprimido orodispersível contém 150 mg de pregabalina.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ver o folheto informativo para mais informação.

## 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

20 comprimidos orodispersíveis
60 comprimidos orodispersíveis
200 comprimidos orodispersíveis

## 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

## 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta.

## 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL
Usar no prazo de 3 meses após a primeira abertura da bolsa de alumínio.

## 9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

## 10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

## 11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Baixos

## 12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 13. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

## 15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Lyrica 150 mg

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Bolsa de alumínio para embalagem de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 150 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

## 4. NÚMERO DO LOTE

## 5. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**Embalagem de (20, 60 e 200) comprimidos orodispersíveis de 150 mg acondicionados em blisters**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis
pregabalina

## 2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Upjohn

## 3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

## 4. NÚMERO DO LOTE

Lote

## 5. OUTROS

# B. FOLHETO INFORMATIVO

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Lyrica 25 mg cápsulas**
**Lyrica 50 mg cápsulas**
**Lyrica 75 mg cápsulas**
**Lyrica 100 mg cápsulas**
**Lyrica 150 mg cápsulas**
**Lyrica 200 mg cápsulas**
**Lyrica 225 mg cápsulas**
**Lyrica 300 mg cápsulas**
pregabalina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**


1. O que é Lyrica e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Lyrica
3. Como tomar Lyrica
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Lyrica
6. Conteúdo da embalagem e outras informações


## 1. O que é Lyrica e para que é utilizado

Lyrica faz parte de um grupo de medicamentos que é usado no tratamento da epilepsia, da dor neuropática e Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG) em adultos.

**Dor neuropática periférica e central:** Lyrica é usado para tratar a dor prolongada causada por lesão dos nervos. A dor neuropática periférica pode ser causada por várias doenças, como diabetes ou zona. As sensações de dor podem ser descritas como calor, ardor, latejar, dor aguda, penetrante e/ou cortante, cãibras, moinhas, formigueiros, dormência, sensação de picada de agulha. A dor neuropática periférica e central também pode ser associada a alterações do humor, perturbações do sono, fadiga (cansaço) e pode ter impacto nas funções físicas e sociais e na qualidade de vida global.

**Epilepsia:** Lyrica é usado para tratar uma certa forma de epilepsia (crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária) em adultos. O seu médico irá receitar-lhe Lyrica para ajudar a tratar a sua epilepsia, se a sua situação não estiver totalmente controlada com o seu atual tratamento. Deve tomar Lyrica para além do seu atual tratamento. Lyrica não se destina a ser usado isoladamente e deve ser tomado sempre em combinação com outro tratamento antiepilético.

**Perturbação de Ansiedade Generalizada**: Lyrica é usado para tratar a Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG). Os sintomas da PAG são ansiedade e preocupação excessivas e prolongadas, difíceis de controlar. A PAG pode, também, causar instabilidade psicomotora, sensação de estar no limite, sentir-se facilmente fatigado (cansado), ter dificuldades de concentração ou esquecimentos, sentir irritação, ter tensão muscular ou perturbações do sono. Esta descrição é diferente do *stress* e da tensão do dia-a-dia.

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Lyrica

**Não tome Lyrica**
Se tem alergia à pregabalina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

**Advertências e precauções**
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Lyrica.

- Alguns doentes em tratamento com Lyrica comunicaram sintomas sugestivos de reação alérgica. Estes sintomas incluem inchaço da face, lábios, língua e garganta, assim como erupção difusa na pele. Caso sofra alguma destas reações, deve contactar o seu médico imediatamente.

- Foram notificadas erupções cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com pregabalina. Pare de utilizar pregabalina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas relacionados com essas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

- Lyrica tem sido associado a tonturas e sonolência, que podem aumentar a ocorrência de lesões acidentais (queda) nos doentes idosos. Assim, deve tomar cuidado até estar habituado a qualquer efeito que o medicamento pode ter.

- Lyrica pode causar turvação ou perda de visão, ou outras alterações na visão, a maioria das quais temporárias. Deve informar o seu médico imediatamente caso sofra alguma alteração na sua visão.

- Alguns doentes com diabetes, que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina, podem necessitar de alterar a sua medicação para a diabetes.

- Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, a dor ou espasmos. Estes medicamentos têm efeitos indesejáveis semelhantes aos da pregabalina e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.

- Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca em alguns doentes em tratamento com Lyrica; estes doentes eram, na sua maioria, idosos com doenças cardiovasculares. **Antes de tomar este medicamento deverá informar o seu médico caso tenha antecedentes de doença cardíaca**.

- Foram comunicados casos de insuficiência renal em alguns doentes em tratamento com Lyrica. Informe o seu médico se durante o tratamento com Lyrica notar uma diminuição da frequência em urinar, uma vez que esta poderá ser melhorada com a interrupção do tratamento.

- Alguns doentes em tratamento com antiepiléticos como Lyrica tiveram pensamentos de autoagressão ou suicídio ou apresentaram comportamento suicida. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos ou tiver demonstrado tal comportamento, deve contactar imediatamente o seu médico.

- Quando Lyrica é tomado com outros medicamentos que podem causar prisão de ventre (tais como alguns tipos de medicamentos para a dor) é possível que ocorram problemas gastrointestinais (por exemplo, prisão de ventre, intestino bloqueado ou paralisado). Informe o seu médico se sentir prisão de ventre, sobretudo se tiver tendência para este problema.

- Antes de tomar este medicamento, informe o seu médico se alguma vez abusou ou teve dependência de álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais; isto poderá significar que tem um risco mais elevado de se tornar dependente de Lyrica.

- Ocorreram notificações de convulsões durante a toma de Lyrica ou num curto período de tempo após ter interrompido a toma de Lyrica. Se tiver uma convulsão, contacte o seu médico imediatamente.

- Ocorreram notificações de redução da função cerebral (encefalopatia) em alguns doentes a tomar Lyrica, quando têm outras condições associadas. Informe o seu médico se tiver historial de quaisquer condições médicas graves, incluindo doença do fígado ou rim.

- Ocorreram notificações de dificuldades respiratórias. Se tem doenças do sistema nervoso, doenças respiratórias, compromisso renal ou se tem mais de 65 anos de idade, o seu médico poderá receitar-lhe um regime de dose diferente. Contacte o seu médico se tiver problemas ao respirar ou tiver respirações superficiais.

Dependência

Algumas pessoas podem tornar-se dependentes de Lyrica (uma necessidade de continuar a tomar o medicamento). Podem ter efeitos de privação quando param de utilizar Lyrica (ver secção 3, "Como tomar Lyrica" e "Se parar de tomar Lyrica"). Se o preocupa a possibilidade de se tornar dependente de Lyrica, é importante que consulte o seu médico.

Se notar algum dos seguintes sinais enquanto estiver a tomar Lyrica, isso pode ser um sinal de que se tornou dependente:
- Precisa de tomar o medicamento durante mais tempo do que o aconselhado pelo seu médico
- Sente que precisa de tomar mais do que a dose recomendada
- Está a utilizar o medicamento por outros motivos que não o pelo qual foi receitado
- Fez tentativas repetidas e sem êxito de deixar de utilizar ou de controlar a utilização do medicamento
- Quando para de tomar o medicamento, sente-se mal e sente-se melhor assim que volta a tomar o medicamento

Se notar alguma destas situações, fale com o seu médico para discutir qual será a melhor via de tratamento para si, incluindo quando é apropriado parar e como o fazer de forma segura.

**Crianças e adolescentes**
A segurança e a eficácia em crianças e adolescentes (menos de 18 anos de idade) não foram estabelecidas e, por isso, a pregabalina não deve ser utilizada neste grupo etário.

**Outros medicamentos e Lyrica**
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Lyrica e certos medicamentos podem ter influência uns nos outros (interação). Quando tomado com determinados medicamentos que têm efeitos sedativos (incluindo opioides), Lyrica pode potenciar estes efeitos, podendo resultar em falência respiratória, coma e morte. O grau de tonturas, sonolência ou perda de concentração pode aumentar quando Lyrica é tomado juntamente com medicamentos contendo:

Oxicodona – (usada no alívio da dor)
Lorazepam – (usado no tratamento da ansiedade)
Álcool

Lyrica pode ser tomado juntamente com contracetivos orais.

**Lyrica com alimentos, bebidas e álcool**
Lyrica cápsulas pode ser tomado com ou sem alimentos.

Não se aconselha a ingestão de álcool durante o tratamento com Lyrica.

**Gravidez e amamentação**
Lyrica não deve ser tomado durante a gravidez ou amamentação, a não ser sob indicação do seu médico. A utilização de pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez pode causar defeitos à nascença no feto que requerem tratamento médico. Num estudo que analisa dados de mulheres de países nórdicos que tomaram pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez, 6 bebés em cada 100 apresentaram tais defeitos à nascença. No estudo, isto é comparado com 4 bebés em cada 100 nascidos de mulheres não tratadas com pregabalina. Foram notificadas anomalias na face (fendas orofaciais), nos olhos, no sistema nervoso (incluindo o cérebro), nos rins e nos órgãos genitais.

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**
Lyrica pode causar tonturas, sonolência e perda de concentração. Não deve conduzir, utilizar máquinas complexas nem ter atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para realizar essas atividades.

**Lyrica contém lactose mono-hidratada**
Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

**Lyrica contém sódio**
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## 3. Como tomar Lyrica

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Não tome mais medicamento do que o receitado.

O seu médico determinará a dose apropriada para o seu caso.

Lyrica destina-se apenas a administração oral.

**Dor neuropática periférica e central, epilepsia ou Perturbação de Ansiedade Generalizada:**

- Tome o número de cápsulas indicado pelo seu médico.
- A dose, que foi ajustada ao seu caso e à sua situação, varia geralmente entre 150 mg e 600 mg diários.
- O seu médico irá dar-lhe informação se deve tomar Lyrica duas ou três vezes ao dia. Para tomar duas vezes ao dia, tome Lyrica uma vez de manhã e a outra à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias. Para tomar três vezes ao dia, tome Lyrica uma vez de manhã, uma vez à tarde e uma vez à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que Lyrica é demasiado forte ou demasiado fraco.

Se for um doente idoso (mais de 65 anos de idade), deve tomar Lyrica normalmente, exceto se tiver problemas nos rins.

O seu médico pode receitar um esquema posológico e/ou uma dose diferente se tiver problemas nos rins.

Engula a cápsula inteira juntamente com água.

Continue a tomar Lyrica até o seu médico lhe dizer para parar.

**Se tomar mais Lyrica do que deveria**
Contacte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao serviço de urgência do hospital mais próximo. Leve consigo a embalagem ou frasco de Lyrica. Se tomar mais Lyrica do que deveria, poderá sentir-se sonolento, confuso, agitado ou irrequieto. Também foram notificadas convulsões e inconsciência (coma).

**Caso se tenha esquecido de tomar Lyrica**
É importante tomar as cápsulas de Lyrica, regularmente, às mesmas horas, todos os dias. No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que sejam horas de tomar a dose seguinte. Nesse caso, deve tomar a dose seguinte como habitual. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

**Se parar de tomar Lyrica**
Não pare de tomar Lyrica subitamente. Se quiser parar de tomar Lyrica, fale primeiro com o seu médico. O médico dir-lhe-á como o deve fazer. No caso de interrupção do tratamento, isso deve ser feito gradualmente durante um período mínimo de uma semana. Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Lyrica, é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação. Estes efeitos incluem perturbações no sono, dor de cabeça, náuseas, ansiedade, diarreia, sintomas semelhantes aos da gripe, convulsões, nervosismo, depressão, pensamentos de autoagressão ou suicídio, dor, suores e tonturas. Estes efeitos podem ocorrer mais frequentemente ou com maior intensidade se estiver a tomar Lyrica durante um período de tempo longo. Se sentir efeitos de privação, deve contactar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas**

Tonturas, sonolência, dor de cabeça.

**Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas**

- Aumento de apetite.
- Sensação de euforia, confusão, desorientação, diminuição do interesse sexual, irritabilidade.
- Perturbação da atenção, dificuldades de manuseamento, alteração da memória, perda de memória, tremores, dificuldades na fala, sensação de formigueiro, dormência, sedação, letargia, insónia, fadiga, sensação anómala.
- Visão turva, visão dupla.
- Vertigens, problemas de equilíbrio, queda.
- Boca seca, obstipação (prisão de ventre), vómitos, flatulência (gases), diarreia, náuseas, abdómen inchado.
- Dificuldades na ereção.
- Inchaço do corpo incluindo extremidades.
- Sensação de embriaguez, anomalias da marcha.

- Aumento de peso.
- Cãibras musculares, dor nas articulações, dor de costas, dor nos membros.
- Dor de garganta.

**Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas**

- Perda de apetite, perda de peso, diminuição do nível de açúcar no sangue, aumento do nível de açúcar no sangue.
- Alteração da autoperceção, instabilidade psicomotora, depressão, agitação, oscilações do humor, dificuldade em encontrar palavras, alucinações, sonhos anómalos, ataques de pânico, apatia, agressividade, humor elevado, perturbações mentais, dificuldades de raciocínio, aumento do interesse sexual, problemas com a função sexual incluindo impossibilidade de atingir o clímax sexual, ejaculação tardia.
- Alterações na visão, movimentos pouco comuns dos olhos, alterações na visão incluindo visão em túnel, flashes de luz, movimentos bruscos, reflexos diminuídos, hiperatividade, tonturas na posição em pé, pele sensível, perda do paladar, sensação de queimadura, tremor quando em movimento, diminuição da consciência, perda de consciência, desmaio, aumento da sensibilidade ao ruído, indisposição.
- Olhos secos, olhos inchados, dor nos olhos, vista cansada, olhos húmidos, irritação dos olhos.
- Perturbações do ritmo cardíaco, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial baixa, pressão arterial elevada, alterações no batimento cardíaco, insuficiência cardíaca.
- Vermelhidão, afrontamentos.
- Dificuldade em respirar, nariz seco, congestão nasal.
- Aumento da produção de saliva, azia, dormência em volta da boca.
- Suores, erupções na pele, arrepios, febre.
- Espasmos musculares, inchaço das articulações, rigidez muscular, dor incluindo dor muscular, dor no pescoço.
- Dor mamária.
- Dificuldade ou dor em urinar, incontinência.
- Fraqueza, sede, sensação de aperto no peito.
- Alterações dos resultados das análises ao sangue e fígado (aumento da creatinina fosfoquinase no sangue, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, diminuição da contagem de plaquetas, neutropenia, aumento da creatinina no sangue, diminuição do potássio no sangue).
- Hipersensibilidade, cara inchada, comichão, urticária (erupção da pele com comichão), corrimento nasal, sangramento do nariz, tosse, ressonar.
- Período menstrual doloroso.
- Extremidades frias.

**Raros: podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas**

- Sensação anormal de cheiro, visão alterada, alteração da perceção de profundidade, luminosidade visual, perda de visão.
- Pupilas dilatadas, olhos cruzados.
- Suores frios, sensação de aperto da garganta, língua inchada.
- Inflamação do pâncreas.
- Dificuldade em engolir.
- Movimentos lentos ou reduzidos do corpo.
- Dificuldade em escrever corretamente.
- Aumento de fluido no abdómen.
- Fluido nos pulmões.
- Convulsões.
- Modificação do registo das alterações elétricas (ECG) no coração correspondentes a distúrbios do ritmo cardíaco.
- Lesões musculares.

- Corrimento mamário, crescimento anómalo das mamas, crescimento mamário em homens.
- Períodos menstruais irregulares.
- Insuficiência renal, redução do volume urinário, retenção urinária.
- Diminuição na contagem de glóbulos brancos.
- Comportamento inadequado, comportamento suicida, pensamentos suicidas.
- Reações alérgicas que podem incluir dificuldade em respirar, inflamação dos olhos (queratite) e uma reação cutânea grave caracterizada por áreas de pele avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, no tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser antecedidas de febre e sintomas do tipo gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Icterícia (pele e olhos amarelados).
- Parkinsonismo, cujos sintomas são semelhantes à doença de Parkinson; tais como tremor, bradicinesia (diminuição da capacidade de se movimentar), e rigidez (rigidez muscular).

**Muito raros: podem afetar até 1 em cada 10000 pessoas**

- Insuficiência do fígado.
- Hepatite (inflamação do fígado).

**Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis**

- Tornar-se dependente de Lyrica (“dependência de fármacos”).

Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Lyrica, é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação (ver “Se parar de tomar Lyrica”).

**Em caso de inchaço da cara ou da língua ou se a pele ficar vermelha e começar a criar bolhas ou a descamar, deve procurar aconselhamento médico imediato.**

Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, a dor ou espasmos. Estes medicamentos têm efeitos indesejáveis semelhantes aos da pregabalina e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.

A seguinte reação adversa foi notificada na experiência pós-comercialização: problemas ao respirar, respirações superficiais.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Lyrica

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou frasco. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Lyrica

A substância ativa é a pregabalina. Cada cápsula contém 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ou 300 mg de pregabalina.

Os outros componentes são: lactose mono-hidratada, amido de milho, talco, gelatina, dióxido de titânio (E171), laurilsulfato de sódio, sílica coloidal anidra, tinta preta (contendo *shellac*, óxido de ferro preto (E172), propilenoglicol, hidróxido de potássio) e água.

As cápsulas de 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg e 300 mg contêm também óxido de ferro vermelho (E172).

| **Qual o aspeto de Lyrica e conteúdo da embalagem** | |
|---|---|
| Cápsulas 25 mg | Cápsulas brancas, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 25” no corpo. |
| Cápsulas 50 mg | Cápsulas brancas, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 50” no corpo. O corpo da cápsula está marcado com uma faixa preta. |
| Cápsulas 75 mg | Cápsulas brancas e laranja, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 75” no corpo. |
| Cápsulas 100 mg | Cápsulas laranja, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 100” no corpo. |
| Cápsulas 150 mg | Cápsulas brancas, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 150” no corpo. |
| Cápsulas 200 mg | Cápsulas de cor laranja clara, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 200” no corpo. |
| Cápsulas 225 mg | Cápsulas brancas e cor de laranja clara, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 225” no corpo. |
| Cápsulas 300 mg | Cápsulas brancas e laranja, marcadas com “VTRS” na cabeça e “PGN 300” no corpo. |

Lyrica encontra-se disponível em oito tamanhos de embalagens, em blisters de PVC com folha de alumínio no verso: embalagens de 14 cápsulas acondicionadas em 1 blister, embalagens de 21 cápsulas acondicionadas em 1 blister, embalagens de 56 cápsulas acondicionadas em 4 blisters, embalagens de 70 cápsulas acondicionadas em 5 blisters, embalagens de 84 cápsulas acondicionadas em 4 blisters, embalagens de 100 cápsulas acondicionadas em 10 blisters, embalagens de 112 cápsulas acondicionadas em 8 blisters e embalagens de 100 x 1 cápsula acondicionadas em blisters perfurados de doses unitárias.

Adicionalmente, Lyrica está disponível em frascos de PEAD contendo 200 cápsulas, para as dosagens de 25 mg, 75 mg, 150 mg e 300 mg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Países Baixos.

Fabricante:
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Mooswaldallee 1, 79108 Freiburg Im Breisgau, Alemanha.

Ou

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

ou

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice, Průmyslová 961/16, 747 23 Bolatice, República Checa.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

**България**
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

**Česká republika**
Viatris CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

**Danmark**
Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**
Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

**Eesti**
Viatris OÜ
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**
Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**
Viatris Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

**France**
Viatris Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

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

**Lietuva**
Viatris UAB
Tel: +370 52051288

**Luxembourg/Luxemburg**
Viatris
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

**Magyarország**
Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

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

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

**Norge**
Viatris AS
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**
Viatris Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

**Polska**
Viatris Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

**Portugal**
Viatris Healthcare, Lda.
Tel: +351 214 127 200

**România**
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

**Ireland**
Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

**Italia**
Viatris Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

**Κύπρος**
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

**Slovenija**
Viatris d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

**Slovenská republika**
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**
Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**
Viatris AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Lyrica 20 mg/ml solução oral**
pregabalina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**


1. O que é Lyrica e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Lyrica
3. Como tomar Lyrica
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Lyrica
6. Conteúdo da embalagem e outras informações


## 1. O que é Lyrica e para que é utilizado

Lyrica faz parte de um grupo de medicamentos que é usado no tratamento da epilepsia, da dor neuropática e Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG) em adultos.

**Dor neuropática periférica e central:** Lyrica é usado para tratar a dor prolongada causada por lesão dos nervos. A dor neuropática periférica pode ser causada por várias doenças, como diabetes ou zona. As sensações de dor podem ser descritas como calor, ardor, latejar, dor aguda, penetrante e/ou cortante, cãibras, moinhas, formigueiros, dormência, sensação de picada de agulha. A dor neuropática periférica e central também pode ser associada a alterações do humor, perturbações do sono, fadiga (cansaço) e pode ter impacto nas funções físicas e sociais e na qualidade de vida global.

**Epilepsia:** Lyrica é usado para tratar uma certa forma de epilepsia (crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária – convulsões epiléticas que se iniciam numa parte específica do cérebro) em adultos. O seu médico irá receitar-lhe Lyrica para ajudar a tratar a sua epilepsia, se a sua situação não estiver totalmente controlada com o seu atual tratamento. Deve tomar Lyrica para além do seu atual tratamento. Lyrica não se destina a ser usado isoladamente e deve ser tomado sempre em combinação com outro tratamento antiepilético.

**Perturbação de Ansiedade Generalizada**: Lyrica é usado para tratar a Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG). Os sintomas da PAG são ansiedade e preocupação excessivas e prolongadas, difíceis de controlar. A PAG pode, também, causar instabilidade psicomotora, sensação de estar no limite, sentir-se facilmente fatigado (cansado), ter dificuldades de concentração ou esquecimentos, sentir irritação, ter tensão muscular ou perturbações do sono. Esta descrição é diferente do *stress* e da tensão do dia-a-dia.

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Lyrica

**Não tome Lyrica**
Se tem alergia à pregabalina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

**Advertências e precauções**
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Lyrica.

- Alguns doentes em tratamento com Lyrica comunicaram sintomas sugestivos de reação alérgica. Estes sintomas incluem inchaço da face, lábios, língua e garganta, assim como erupção na pele. Caso sofra alguma destas reações, deve contactar o seu médico imediatamente.

- Foram notificadas erupções cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com pregabalina. Pare de utilizar pregabalina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas relacionados com essas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

- Lyrica tem sido associado a tonturas e sonolência, que podem aumentar a ocorrência de lesões acidentais (queda) nos doentes idosos. Assim, deve tomar cuidado até estar habituado a qualquer efeito que o medicamento pode ter.

- Lyrica pode causar turvação ou perda de visão, ou outras alterações na visão, a maioria da quais temporárias. Deve informar o seu médico imediatamente caso sofra alguma alteração na sua visão.

- Alguns doentes com diabetes, que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina, podem necessitar de alterar a sua medicação para a diabetes.

- Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, a dor ou espasmos. Estes medicamentos têm efeitos indesejáveis semelhantes aos da pregabalina e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.

- Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca em alguns doentes em tratamento com Lyrica; estes doentes eram, na sua maioria, idosos com doenças cardiovasculares. **Antes de tomar este medicamento deverá informar o seu médico caso tenha antecedentes de doença cardíaca**.

- Foram comunicados casos de insuficiência renal em alguns doentes em tratamento com Lyrica. Informe o seu médico se durante o tratamento com Lyrica notar uma diminuição da frequência em urinar, uma vez que esta poderá ser melhorada com a interrupção do tratamento.

- Alguns doentes em tratamento com antiepiléticos como Lyrica tiveram pensamentos de autoagressão ou suicídio ou apresentaram comportamento suicida. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos ou tiver demonstrado tal comportamento, deve contactar imediatamente o seu médico.

- Quando Lyrica é tomado com outros medicamentos que podem causar prisão de ventre (tais como alguns tipos de medicamentos para a dor) é possível que ocorram problemas gastrointestinais (por exemplo, prisão de ventre, intestino bloqueado ou paralisado). Informe o seu médico se sentir prisão de ventre, sobretudo se tiver tendência para este problema.

- Antes de tomar este medicamento, informe o seu médico se alguma vez abusou ou teve dependência de álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais; isto poderá significar que tem um risco mais elevado de se tornar dependente de Lyrica.

- Ocorreram notificações de convulsões durante a toma de Lyrica ou num curto período de tempo após ter interrompido a toma de Lyrica. Se tiver uma convulsão, contacte o seu médico imediatamente.

- Ocorreram notificações de redução da função cerebral (encefalopatia) em alguns doentes a tomar Lyrica, quando têm outras condições associadas. Informe o seu médico se tiver historial de quaisquer condições médicas graves, incluindo doença do fígado ou rim.

- Ocorreram notificações de dificuldades respiratórias. Se tem doenças do sistema nervoso, doenças respiratórias, compromisso renal ou se tem mais de 65 anos de idade, o seu médico poderá receitar-lhe um regime de dose diferente. Contacte o seu médico se tiver problemas ao respirar ou tiver respirações superficiais.

Dependência

Algumas pessoas podem tornar-se dependentes de Lyrica (uma necessidade de continuar a tomar o medicamento). Podem ter efeitos de privação quando param de utilizar Lyrica (ver secção 3, "Como tomar Lyrica" e "Se parar de tomar Lyrica"). Se o preocupa a possibilidade de se tornar dependente de Lyrica, é importante que consulte o seu médico.

Se notar algum dos seguintes sinais enquanto estiver a tomar Lyrica, isso pode ser um sinal de que se tornou dependente:
- Precisa de tomar o medicamento durante mais tempo do que o aconselhado pelo seu médico
- Sente que precisa de tomar mais do que a dose recomendada
- Está a utilizar o medicamento por outros motivos que não o pelo qual foi receitado
- Fez tentativas repetidas e sem êxito de deixar de utilizar ou de controlar a utilização do medicamento
- Quando para de tomar o medicamento, sente-se mal e sente-se melhor assim que volta a tomar o medicamento

Se notar alguma destas situações, fale com o seu médico para discutir qual será a melhor via de tratamento para si, incluindo quando é apropriado parar e como o fazer de forma segura.

**Crianças e adolescentes**
A segurança e a eficácia em crianças e adolescentes (menos de 18 anos de idade) não foram estabelecidas e, por isso, a pregabalina não deve ser utilizada neste grupo etário.

**Outros medicamentos e Lyrica**
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Lyrica e certos medicamentos podem ter influência uns nos outros (interação). Quando tomado com determinados medicamentos que têm efeitos sedativos (incluindo opioides), Lyrica pode potenciar estes efeitos, podendo resultar em falência respiratória, coma e morte. O grau de tonturas, sonolência ou perda de concentração pode aumentar quando Lyrica é tomado juntamente com medicamentos contendo:

Oxicodona – (usada no alívio da dor)
Lorazepam – (usado no tratamento da ansiedade)
Álcool

Lyrica pode ser tomado juntamente com contracetivos orais.

**Lyrica com alimentos, bebidas e álcool**
Lyrica pode ser tomado com ou sem alimentos.

Não se aconselha a ingestão de álcool durante o tratamento com Lyrica.

**Gravidez e amamentação**
Lyrica não deve ser tomado durante a gravidez ou amamentação, a não ser sob indicação do seu médico. A utilização de pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez pode causar defeitos à nascença no feto que requerem tratamento médico. Num estudo que analisa dados de mulheres de países nórdicos que tomaram pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez, 6 bebés em cada 100 apresentaram tais defeitos à nascença. No estudo, isto é comparado com 4 bebés em cada 100 nascidos de mulheres não tratadas com pregabalina. Foram notificadas anomalias na face (fendas orofaciais), nos olhos, no sistema nervoso (incluindo o cérebro), nos rins e nos órgãos genitais.

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**
Lyrica pode causar tonturas, sonolência e perda de concentração. Não deve conduzir, utilizar máquinas complexas nem ter atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para realizar essas atividades.

**Lyrica contém para-hidroxibenzoato de metilo e para-hidroxibenzoato de propilo**
A solução oral de Lyrica contém para-hidroxibenzoato de metilo (E218) e para-hidroxibenzoato de propilo (E216), que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

**Lyrica contém etanol**
A solução oral de Lyrica contém pequenas quantidades de etanol (álcool), inferior a 100 mg/ml.

**Lyrica contém sódio**
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose diária máxima de 600 mg (30 ml), ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## 3. Como tomar Lyrica

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Não tome mais medicamento do que o receitado.

O seu médico determinará a dose apropriada para o seu caso.
**Dor neuropática periférica e central, epilepsia ou Perturbação de Ansiedade Generalizada:**

- Tome a solução conforme indicado pelo seu médico.
- A dose, que foi ajustada ao seu caso e à sua situação, varia geralmente entre 150 mg (7,5 ml) e 600 mg (30 ml) diários.
- O seu médico irá dar-lhe informação se deve tomar Lyrica duas ou três vezes ao dia. Para tomar duas vezes ao dia, tome Lyrica uma vez de manhã e a outra à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias. Para tomar três vezes ao dia, tome Lyrica uma vez de manhã, uma vez à tarde e uma vez à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que Lyrica é demasiado forte ou demasiado fraco.

Se for um doente idoso (mais de 65 anos de idade), deve tomar Lyrica normalmente, exceto se tiver problemas nos rins.

O seu médico pode receitar um esquema posológico e/ou uma dose diferente se tiver problemas nos rins.

Continue a tomar Lyrica até o seu médico lhe dizer para parar.

Administração:

Instruções de utilização

Lyrica destina-se apenas a administração oral.

1. Abrir o frasco: pressionar a tampa para baixo e rodar no sentido oposto ao dos ponteiros do relógio (Figura 1).

2. **Primeira utilização apenas:** é fornecido um adaptador de pressão para frasco (PIBA) com a seringa para uso oral. Este é o dispositivo que é inserido no gargalo do frasco para facilitar a retirada da solução utilizando a seringa para uso oral. Se o PIBA não estiver já colocado, remover o PIBA e a seringa de 5 ml para uso oral do invólucro de plástico. Com o frasco numa superfície plana, inserir o PIBA no gargalo mantendo a superfície plana do PIBA virada para cima e a ser pressionada (Figura 2).

3. Empurrar o êmbolo da seringa para o fundo do cilindro da seringa (na direção da ponta) para remover o excesso de ar. Fixar a seringa ao PIBA com um ligeiro movimento de torção (Figura 3).

4. Inverter o frasco (com a seringa fixada) e encher a seringa com o líquido puxando o êmbolo da seringa para baixo até imediatamente atrás da marca da graduação correspondente à quantidade em mililitros (ml) receitada pelo seu médico (Figura 4). Remover as bolhas de ar da seringa empurrando o êmbolo até à marca de graduação apropriada.

5. Virar o frasco para uma posição vertical com a seringa ainda no PIBA/frasco (Figura 5).

6. Remover a seringa do frasco/PIBA (Figura 6).

7. Esvaziar o conteúdo da seringa diretamente na boca empurrando o êmbolo da seringa até ao fundo do cilindro da seringa (Figura 7).

   **Nota:** Pode ser necessário repetir os passos 4-7 até três vezes para obter a dose total (Tabela 1).

   [Por exemplo, uma dose de 150 mg (7,5 ml) irá requerer duas extrações do frasco para atingir a dose inteira. Utilizando a seringa para uso oral, extrair primeiro 5 ml e esvaziar o conteúdo da seringa diretamente na boca e voltar a encher a seringa com 2,5 ml e esvaziar o conteúdo na boca.]

8. Enxaguar a seringa aspirando água para a seringa e empurrando êmbolo da seringa até ao fundo do cilindro da seringa, pelo menos três vezes (Figura 8).

9. Substituir a tampa no frasco (deixando o PIBA colocado no gargalo do frasco) (Figura 9).

Figura 1

Figura 2

Figura 3

Figura 4

Figura 5

Figura 6

Figura 7

Figura 8

Figura 9

**Tabela 1. Extrações com a seringa para uso oral para obter a dose prescrita de Lyrica**

| Dose de Lyrica (mg) | Volume Total da Solução (ml) | Primeira extração da seringa (ml) | Segunda extração da seringa (ml) | Terceira extração da seringa (ml) |
|---|---|---|---|---|
| 25 | 1,25 | 1,25 | Não aplicável | Não aplicável |
| 50 | 2,5 | 2,5 | Não aplicável | Não aplicável |
| 75 | 3,75 | 3,75 | Não aplicável | Não aplicável |
| 100 | 5 | 5 | Não aplicável | Não aplicável |
| 150 | 7,5 | 5 | 2,5 | Não aplicável |
| 200 | 10 | 5 | 5 | Não aplicável |
| 225 | 11,25 | 5 | 5 | 1,25 |
| 300 | 15 | 5 | 5 | 5 |

**Se tomar mais Lyrica do que deveria**
Contacte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao serviço de urgência do hospital mais próximo. Leve consigo a caixa ou o frasco de Lyrica solução oral. Pode sentir-se sonolento, confuso, agitado ou inquieto como resultado de ter tomado mais Lyrica do que deveria. Também foram notificadas convulsões e inconsciência (coma).

**Caso se tenha esquecido de tomar Lyrica**
É importante tomar a solução oral de Lyrica regularmente, às mesmas horas, todos os dias. No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que sejam horas de tomar a dose seguinte. Nesse caso, deve tomar a dose seguinte como habitual. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

**Se parar de tomar Lyrica**
Não pare de tomar Lyrica subitamente. Se quiser parar de tomar Lyrica, fale primeiro com o seu médico. O médico dir-lhe-á como o deve fazer. No caso de interrupção do tratamento, isso deve ser feito gradualmente durante um período mínimo de uma semana. Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Lyrica, é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação. Estes efeitos incluem perturbações no sono, dor de cabeça, náuseas, ansiedade, diarreia, sintomas semelhantes aos da gripe, convulsões, nervosismo, depressão, pensamentos de autoagressão ou suicídio, dor, suores e tonturas. Estes efeitos podem ocorrer mais frequentemente ou com maior intensidade se estiver a tomar Lyrica durante um período de tempo longo. Se sentir efeitos de privação, deve contactar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, Lyrica pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas**

Tonturas, sonolência, dor de cabeça.

**Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas**

- Aumento de apetite.
- Sensação de euforia, confusão, desorientação, diminuição do interesse sexual, irritabilidade.
- Perturbação da atenção, dificuldades de manuseamento, alteração da memória, perda de memória, tremores, dificuldades na fala, sensação de formigueiro, dormência, sedação, letargia, insónia, fadiga, sensação anómala.

- Visão turva, visão dupla.
- Vertigens, problemas de equilíbrio, queda.
- Boca seca, obstipação (prisão de ventre), vómitos, flatulência (gases), diarreia, náuseas, abdómen inchado.
- Dificuldades na ereção.
- Inchaço do corpo incluindo extremidades.
- Sensação de embriaguez, anomalias da marcha.
- Aumento de peso.
- Cãibras musculares, dor nas articulações, dor de costas, dor nos membros.
- Dor de garganta.

**Pouco frequentes: podem afetar até 1 cada 100 pessoas**

- Perda de apetite, perda de peso, diminuição do nível de açúcar no sangue, aumento do nível de açúcar no sangue.
- Alteração da autoperceção, instabilidade psicomotora, depressão, agitação, oscilações do humor, dificuldade em encontrar palavras, alucinações, sonhos anómalos, ataques de pânico, apatia, agressividade, humor elevado, perturbações mentais, dificuldades de raciocínio, alteração do interesse sexual, problemas com a função sexual incluindo impossibilidade de atingir o clímax sexual, ejaculação tardia.
- Alterações na visão, movimentos pouco comuns dos olhos, alterações na visão incluindo visão em túnel, *flashes* de luz, movimentos bruscos, reflexos diminuídos, hiperatividade, tonturas na posição em pé, pele sensível, perda do paladar, sensação de queimadura, tremor quando em movimento, diminuição da consciência, perda de consciência, desmaio, aumento da sensibilidade ao ruído, indisposição.
- Olhos secos, olhos inchados, dor nos olhos, vista cansada, olhos húmidos, irritação dos olhos.
- Perturbações do ritmo cardíaco, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial baixa, pressão arterial elevada, alterações no batimento cardíaco, insuficiência cardíaca.
- Vermelhidão, afrontamentos.
- Dificuldade em respirar, nariz seco, congestão nasal.
- Aumento da produção de saliva, azia, dormência em volta da boca.
- Suores, erupções na pele, arrepios, febre.
- Espasmos musculares, inchaço das articulações, rigidez muscular, dor incluindo dor muscular, dor no pescoço.
- Dor mamária.
- Dificuldade ou dor em urinar, incontinência.
- Fraqueza, sede, sensação de aperto no peito.
- Alterações dos resultados das análises ao sangue e fígado (aumento da creatinina fosfoquinase no sangue, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, diminuição da contagem de plaquetas, neutropenia, aumento da creatinina no sangue, diminuição do potássio no sangue).
- Hipersensibilidade, cara inchada, comichão, urticária (erupção da pele com comichão), corrimento nasal, sangramento do nariz, tosse, ressonar.
- Período menstrual doloroso.
- Extremidades frias.

**Raros: podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas**

- Sensação anormal de cheiro, visão alterada, alteração da perceção de profundidade, luminosidade visual, perda de visão.
- Pupilas dilatadas, olhos cruzados.
- Suores frios, sensação de aperto da garganta, língua inchada.
- Inflamação do pâncreas.
- Dificuldade em engolir.
- Movimentos lentos ou reduzidos do corpo.

- Dificuldade em escrever corretamente.
- Aumento de fluido no abdómen.
- Fluido nos pulmões.
- Convulsões.
- Modificação do registo das alterações elétricas (ECG) no coração correspondentes a distúrbios do ritmo cardíaco.
- Lesões musculares.
- Corrimento mamário, crescimento anómalo das mamas, crescimento mamário em homens.
- Períodos menstruais irregulares.
- Insuficiência renal, redução do volume urinário, retenção urinária.
- Diminuição na contagem de glóbulos brancos.
- Comportamento inadequado, comportamento suicida, pensamentos suicidas.
- Reações alérgicas que podem incluir dificuldade em respirar, inflamação dos olhos (queratite) e uma reação cutânea grave caracterizada por áreas de pele avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, no tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser antecedidas de febre e sintomas do tipo gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Icterícia (pele e olhos amarelados).
- Parkinsonismo, cujos sintomas são semelhantes à doença de Parkinson; tais como tremor, bradicinesia (diminuição da capacidade de se movimentar), e rigidez (rigidez muscular).

**Muito raros: podem afetar até 1 em cada 10000 pessoas**

- Insuficiência do fígado.
- Hepatite (inflamação do fígado).

**Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis**

- Tornar-se dependente de Lyrica (“dependência de fármacos”).

Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Lyrica, é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação (ver “Se parar de tomar Lyrica”).

**Em caso de inchaço da cara ou da língua ou se a pele ficar vermelha e começar a criar bolhas ou a descamar, deve procurar aconselhamento médico imediato.**

Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, a dor ou espasmos. Estes medicamentos têm efeitos indesejáveis semelhantes aos de Lyrica e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.

A seguinte reação adversa foi notificada na experiência pós-comercialização: problemas ao respirar, respirações superficiais.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Lyrica

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou frasco. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

**Qual a composição de Lyrica**
A substância ativa é a pregabalina. Cada ml contém 20 mg de pregabalina.

Os outros componentes são: para-hidroxibenzoato de metilo (E218), para-hidroxibenzoato de propilo (E216), fosfato monossódico anidro, fosfato dissódico anidro (E339), sucralose (E955), aroma artificial de morango (contém pequenas quantidades de etanol (álcool)), água purificada.

**Qual o aspeto de Lyrica e conteúdo da embalagem**
Lyrica 20 mg/ml solução oral é uma solução incolor num frasco branco contendo 473 ml de solução oral, em embalagem de cartão. A embalagem também contém, num invólucro transparente de polietileno, uma seringa graduada de 5 ml para uso oral e um adaptador de pressão para o frasco (PIBA).

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Países Baixos.

Fabricante:
Pfizer Service Company BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Bélgica.

ou

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

Ou

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

**България**
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

**Lietuva**
Viatris UAB
Tel: +370 52051288

**Luxembourg/Luxemburg**
Viatris
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**
Viatris CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

**Danmark**
Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**
Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

**Eesti**
Viatris OÜ
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**
Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**
Viatris Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

**France**
Viatris Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

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

**Ireland**
Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

**Italia**
Viatris Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

**Κύπρος**
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

**Magyarország**
Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

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

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

**Norge**
Viatris AS
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**
Viatris Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

**Polska**
Viatris Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

**Portugal**
Viatris Healthcare, Lda.
Tel: +351 214 127 200

**România**
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**
Viatris d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

**Slovenská republika**
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**
Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**
Viatris AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Lyrica 25 mg comprimidos orodispersíveis**
**Lyrica 75 mg comprimidos orodispersíveis**
**Lyrica 150 mg comprimidos orodispersíveis**
**pregabalina**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**


1. O que é Lyrica e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Lyrica
3. Como tomar Lyrica
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Lyrica
6. Conteúdo da embalagem e outras informações


## 1. O que é Lyrica e para que é utilizado

Lyrica faz parte de um grupo de medicamentos que é usado no tratamento da epilepsia, da dor neuropática e Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG) em adultos.

**Dor neuropática periférica e central:** Lyrica é usado para tratar a dor prolongada causada por lesão dos nervos. A dor neuropática periférica pode ser causada por várias doenças, como diabetes ou zona. As sensações de dor podem ser descritas como calor, ardor, latejar, dor aguda, penetrante e/ou cortante, cãibras, moinhas, formigueiros, dormência, sensação de picada de agulha. A dor neuropática periférica e central também pode ser associada a alterações do humor, perturbações do sono, fadiga (cansaço) e pode ter impacto nas funções físicas e sociais e na qualidade de vida global.

**Epilepsia:** Lyrica é usado para tratar uma certa forma de epilepsia (crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária) em adultos. O seu médico irá receitar-lhe Lyrica para ajudar a tratar a sua epilepsia, se a sua situação não estiver totalmente controlada com o seu atual tratamento. Deve tomar Lyrica para além do seu atual tratamento. Lyrica não se destina a ser usado isoladamente e deve ser tomado sempre em combinação com outro tratamento antiepilético.

**Perturbação de Ansiedade Generalizada**: Lyrica é usado para tratar a Perturbação de Ansiedade Generalizada (PAG). Os sintomas da PAG são ansiedade e preocupação excessivas e prolongadas, difíceis de controlar. A PAG pode, também, causar instabilidade psicomotora, sensação de estar no limite, sentir-se facilmente fatigado (cansado), ter dificuldades de concentração ou esquecimentos, sentir irritação, ter tensão muscular ou perturbações do sono. Esta descrição é diferente do *stress* e da tensão do dia a dia.

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Lyrica

**Não tome Lyrica**
Se tem alergia à pregabalina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

**Advertências e precauções**
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Lyrica.

- Alguns doentes em tratamento com Lyrica comunicaram sintomas sugestivos de reação alérgica. Estes sintomas incluem inchaço da face, lábios, língua e garganta, assim como erupção difusa na pele. Caso sofra alguma destas reações, deve contactar o seu médico imediatamente.

- Foram notificadas erupções na pele graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com pregabalina. Pare de utilizar pregabalina e consulte imediatamente um médico se notar algum dos sintomas relacionados com essas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

- Lyrica tem sido associado a tonturas e sonolência, que podem aumentar a ocorrência de lesões acidentais (queda) nos doentes idosos. Assim, deve tomar cuidado até estar habituado a qualquer efeito que o medicamento pode ter.

- Lyrica pode causar turvação ou perda de visão, ou outras alterações na visão, a maioria das quais temporárias. Deve informar o seu médico imediatamente caso sofra alguma alteração na sua visão.

- Alguns doentes com diabetes, que aumentam de peso durante o tratamento com pregabalina, podem necessitar de alterar a sua medicação para a diabetes.

- Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, a dor ou espasmos. Estes medicamentos têm efeitos indesejáveis semelhantes aos da pregabalina e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.

- Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca em alguns doentes em tratamento com Lyrica; estes doentes eram, na sua maioria, idosos com doenças cardiovasculares. **Antes de tomar este medicamento deverá informar o seu médico caso tenha antecedentes de doença cardíaca**.

- Foram comunicados casos de insuficiência renal em alguns doentes em tratamento com Lyrica. Informe o seu médico se durante o tratamento com Lyrica notar uma diminuição da frequência em urinar, uma vez que esta poderá ser melhorada com a interrupção do tratamento.

- Alguns doentes em tratamento com antiepiléticos como Lyrica tiveram pensamentos de autoagressão ou suicídio ou apresentaram comportamento suicida. Se a qualquer momento tiver estes pensamentos ou tiver demonstrado tal comportamento, deve contactar imediatamente o seu médico.

- Quando Lyrica é tomado com outros medicamentos que podem causar prisão de ventre (tais como alguns tipos de medicamentos para a dor), é possível que ocorram problemas gastrointestinais (por exemplo, prisão de ventre, intestino bloqueado ou paralisado). Informe o seu médico se sentir prisão de ventre, sobretudo se tiver tendência para este problema.

- Antes de tomar este medicamento, informe o seu médico se alguma vez abusou ou teve dependência de álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais; isto poderá significar que tem um risco mais elevado de se tornar dependente de Lyrica.

- Ocorreram notificações de convulsões durante a toma de Lyrica ou num curto período de tempo após ter interrompido a toma de Lyrica. Se tiver uma convulsão, contacte o seu médico imediatamente.

- Ocorreram notificações de redução da função cerebral (encefalopatia) em alguns doentes a tomar Lyrica, quando têm outras condições associadas. Informe o seu médico se tiver historial de quaisquer condições médicas graves, incluindo doença do fígado ou rim.

- Ocorreram notificações de dificuldades respiratórias. Se tem doenças do sistema nervoso, doenças respiratórias, compromisso renal ou se tem mais de 65 anos de idade, o seu médico poderá receitar-lhe um regime de dose diferente. Contacte o seu médico se tiver problemas ao respirar ou tiver respirações superficiais.

Dependência

Algumas pessoas podem tornar-se dependentes de Lyrica (uma necessidade de continuar a tomar o medicamento). Podem ter efeitos de privação quando param de utilizar Lyrica (ver secção 3, "Como tomar Lyrica" e "Se parar de tomar Lyrica"). Se o preocupa a possibilidade de se tornar dependente de Lyrica, é importante que consulte o seu médico.

Se notar algum dos seguintes sinais enquanto estiver a tomar Lyrica, isso pode ser um sinal de que se tornou dependente:
- Precisa de tomar o medicamento durante mais tempo do que o aconselhado pelo seu médico
- Sente que precisa de tomar mais do que a dose recomendada
- Está a utilizar o medicamento por outros motivos que não o pelo qual foi receitado
- Fez tentativas repetidas e sem êxito de deixar de utilizar ou de controlar a utilização do medicamento
- Quando para de tomar o medicamento, sente-se mal e sente-se melhor assim que volta a tomar o medicamento

Se notar alguma destas situações, fale com o seu médico para discutir qual será a melhor via de tratamento para si, incluindo quando é apropriado parar e como o fazer de forma segura.

**Crianças e adolescentes**
A segurança e a eficácia em crianças e adolescentes (menos de 18 anos de idade) não foram estabelecidas e, por isso, a pregabalina não deve ser utilizada neste grupo etário.

**Outros medicamentos e Lyrica**
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Lyrica e certos medicamentos podem ter influência uns nos outros (interação). Quando tomado com determinados medicamentos que têm efeitos sedativos (incluindo opioides), Lyrica pode potenciar estes efeitos, podendo resultar em falência respiratória, coma e morte. O grau de tonturas, sonolência ou perda de concentração pode aumentar quando Lyrica é tomado juntamente com medicamentos contendo:

Oxicodona – (usada no alívio da dor)
Lorazepam – (usado no tratamento da ansiedade)
Álcool

Lyrica pode ser tomado juntamente com contracetivos orais.

**Lyrica com alimentos, bebidas e álcool**
Lyrica comprimidos orodispersíveis pode ser tomado com ou sem alimentos.

Não se aconselha a ingestão de álcool durante o tratamento com Lyrica.

**Gravidez e amamentação**
Lyrica não deve ser tomado durante a gravidez ou amamentação, a não ser sob indicação do seu médico. A utilização de pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez pode causar defeitos à nascença no feto que requerem tratamento médico. Num estudo que analisa dados de mulheres de países nórdicos que tomaram pregabalina durante os primeiros 3 meses de gravidez, 6 bebés em cada 100 apresentaram tais defeitos à nascença. No estudo, isto é comparado com 4 bebés em cada 100 nascidos de mulheres não tratadas com pregabalina. Foram notificadas anomalias na face (fendas orofaciais), nos olhos, no sistema nervoso (incluindo o cérebro), nos rins e nos órgãos genitais.

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**
Lyrica pode causar tonturas, sonolência e perda de concentração. Não deve conduzir, utilizar máquinas complexas nem ter atividades potencialmente perigosas antes de saber se este medicamento afeta a sua capacidade para realizar essas atividades.

**Lyrica contém sódio**
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido orodispersível ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## 3. Como tomar Lyrica

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Não tome mais medicamento do que o receitado.

O seu médico determinará a dose apropriada para o seu caso.

Lyrica destina-se apenas a administração oral.

O comprimido orodispersível pode desintegrar-se na língua antes de engolir.
O comprimido pode ser tomado com ou sem água.

**Dor neuropática periférica e central, epilepsia ou Perturbação de Ansiedade Generalizada:**
- Tome o número de comprimidos orodispersíveis indicado pelo seu médico.
- A dose, que foi ajustada ao seu caso e à sua situação, varia geralmente entre 150 mg e 600 mg diários.
- O seu médico irá dar-lhe informação se deve tomar Lyrica duas ou três vezes ao dia. Para tomar duas vezes ao dia, tome Lyrica uma vez de manhã e a outra à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias. Para tomar três vezes ao dia, tome Lyrica uma vez de manhã, uma vez à tarde e uma vez à noite, aproximadamente às mesmas horas todos os dias.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que Lyrica é demasiado forte ou demasiado fraco.

Se for um doente idoso (mais de 65 anos de idade), deve tomar Lyrica normalmente, exceto se tiver problemas nos rins.

O seu médico pode receitar um esquema posológico e/ou uma dose diferente se tiver problemas nos rins.

Continue a tomar Lyrica até o seu médico lhe dizer para parar.

**Se tomar mais Lyrica do que deveria**
Contacte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao serviço de urgência do hospital mais próximo. Leve consigo a caixa de Lyrica comprimidos orodispersíveis. Se tomar mais Lyrica do que deveria, poderá sentir-se sonolento, confuso, agitado ou irrequieto. Também foram notificadas convulsões e inconsciência (coma).

**Caso se tenha esquecido de tomar Lyrica**
É importante tomar os comprimidos orodispersíveis de Lyrica, regularmente, às mesmas horas, todos os dias. No caso de se ter esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a menos que sejam horas de tomar a dose seguinte. Nesse caso, deve tomar a dose seguinte como habitual. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

**Se parar de tomar Lyrica**
Não pare de tomar Lyrica subitamente. Se quiser parar de tomar Lyrica, fale primeiro com o seu médico. O médico dir-lhe-á como o deve fazer. No caso de interrupção do tratamento, isso deve ser feito gradualmente durante um período mínimo de uma semana. Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Lyrica, é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação. Estes efeitos incluem perturbações no sono, dor de cabeça, náuseas, ansiedade, diarreia, sintomas semelhantes aos da gripe, convulsões, nervosismo, depressão, pensamentos de autoagressão ou suicídio, dor, suores e tonturas. Estes efeitos podem ocorrer mais frequentemente ou com maior intensidade se estiver a tomar Lyrica durante um período de tempo longo. Se sentir efeitos de privação, deve contactar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas**

- Tonturas, sonolência, dor de cabeça.

**Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas**

- Aumento do apetite.
- Sensação de euforia, confusão, desorientação, diminuição do interesse sexual, irritabilidade.
- Perturbação da atenção, dificuldades de manuseamento, alteração da memória, perda de memória, tremores, dificuldades na fala, sensação de formigueiro, dormência, sedação, letargia, insónia, fadiga, sensação anómala.
- Visão turva, visão dupla.
- Vertigens, problemas de equilíbrio, queda.
- Boca seca, obstipação (prisão de ventre), vómitos, flatulência (gases), diarreia, náuseas, abdómen inchado.
- Dificuldades na ereção.
- Inchaço do corpo incluindo extremidades.
- Sensação de embriaguez, anomalias da marcha.
- Aumento de peso.
- Cãibras musculares, dor nas articulações, dor de costas, dor nos membros.
- Dor de garganta.

**Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas**

- Perda de apetite, perda de peso, diminuição do nível de açúcar no sangue, aumento do nível de açúcar no sangue.
- Alteração da autoperceção, instabilidade psicomotora, depressão, agitação, oscilações do humor, dificuldade em encontrar palavras, alucinações, sonhos anómalos, ataques de pânico, apatia, agressividade, humor elevado, perturbações mentais, dificuldades de raciocínio, aumento do interesse sexual, problemas com a função sexual incluindo impossibilidade de atingir o clímax sexual, ejaculação tardia.
- Alterações na visão, movimentos pouco comuns dos olhos, alterações na visão, incluindo visão em túnel, flashes de luz, movimentos bruscos, reflexos diminuídos, hiperatividade, tonturas na posição em pé, pele sensível, perda do paladar, sensação de queimadura, tremor quando em movimento, diminuição da consciência, perda de consciência, desmaio, aumento da sensibilidade ao ruído, indisposição.
- Olhos secos, olhos inchados, dor nos olhos, vista cansada, olhos húmidos, irritação dos olhos.
- Perturbações do ritmo cardíaco, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial baixa, pressão arterial elevada, alterações no batimento cardíaco, insuficiência cardíaca.
- Vermelhidão, afrontamentos.
- Dificuldade em respirar, nariz seco, congestão nasal.
- Aumento da produção de saliva, azia, dormência em volta da boca.
- Suores, erupções na pele, arrepios, febre.
- Espasmos musculares, inchaço das articulações, rigidez muscular, dor incluindo dor muscular, dor no pescoço.
- Dor mamária.
- Dificuldade ou dor em urinar, incontinência.
- Fraqueza, sede, sensação de aperto no peito.
- Alterações dos resultados das análises ao sangue e fígado (aumento da creatinina fosfoquinase no sangue, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, diminuição da contagem de plaquetas, neutropenia, aumento da creatinina no sangue, diminuição do potássio no sangue).
- Hipersensibilidade, cara inchada, comichão, urticária (erupção da pele com comichão), corrimento nasal, sangramento do nariz, tosse, ressonar.
- Período menstrual doloroso.
- Extremidades frias.

**Raros: podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas**

- Sensação anormal de cheiro, visão alterada, alteração da perceção de profundidade, luminosidade visual, perda de visão.
- Pupilas dilatadas, olhos cruzados.
- Suores frios, sensação de aperto da garganta, língua inchada.
- Inflamação do pâncreas.
- Dificuldade em engolir.
- Movimentos lentos ou reduzidos do corpo.
- Dificuldade em escrever corretamente.
- Aumento de fluido no abdómen.
- Fluido nos pulmões.
- Convulsões.
- Modificação do registo das alterações elétricas (ECG) no coração correspondentes a distúrbios do ritmo cardíaco.
- Lesões musculares.
- Corrimento mamário, crescimento anómalo das mamas, crescimento mamário em homens.
- Períodos menstruais irregulares.
- Insuficiência renal, redução do volume urinário, retenção urinária.
- Diminuição na contagem de glóbulos brancos.

- Comportamento inadequado, comportamento suicida, pensamentos suicidas.
- Reações alérgicas que podem incluir dificuldade em respirar, inflamação dos olhos (queratite) e uma reação cutânea grave caracterizada por áreas de pele avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, no tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser antecedidas de febre e sintomas do tipo gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Icterícia (pele e olhos amarelados).
- Parkinsonismo, cujos sintomas são semelhantes à doença de Parkinson; tais como tremor, bradicinesia (diminuição da capacidade de se movimentar), e rigidez (rigidez muscular).

**Muito raros: podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas**

- Insuficiência do fígado.
- Hepatite (inflamação do fígado).

**Desconhecida: não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis**

- Tornar-se dependente de Lyrica ("dependência de fármacos").

Após interromper um tratamento de curta ou longa duração com Lyrica, é necessário que saiba que poderá ter alguns efeitos indesejáveis, os chamados efeitos de privação (ver "Se parar de tomar Lyrica").

**Em caso de inchaço da cara ou da língua ou se a pele ficar vermelha e começar a criar bolhas ou a descamar, deve procurar aconselhamento médico imediato.**

Alguns efeitos indesejáveis, como a sonolência, podem ser mais frequentes, porque os doentes com lesão da medula espinhal podem estar a tomar outros medicamentos para tratar, por exemplo, a dor ou espasmos. Estes medicamentos têm efeitos indesejáveis semelhantes aos da pregabalina e a intensidade destes efeitos pode ser aumentada quando existe medicação concomitante.

A seguinte reação adversa foi notificada na experiência pós-comercialização: problemas ao respirar, respirações superficiais.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Lyrica

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Após a primeira abertura da bolsa de alumínio, utilize no prazo de 3 meses.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Lyrica

A substância ativa é a pregabalina. Cada comprimido orodispersível contém 25 mg, 75 mg ou 150 mg de pregabalina.

Os outros componentes são: estearato de magnésio (E470b), óleo de rícino hidrogenado, dibeenato de glicerol, talco (E553b), celulose microcristalina (E460), d-manitol (E421), crospovidona (E1202), silicato aluminometa de magnésio, sacarina sódica (E954), sucralose (E955), aroma a citrinos (aromas, goma-arábica (E414), dl-alfa-tocoferol (E307), dextrina (E1400) e isomaltulose) e estearil fumarato de sódio (E470a, ver seção 2 "**Lyrica contém sódio"**).

| **Qual o aspeto de Lyrica e conteúdo da embalagem** | |
|---|---|
| Comprimidos 25 mg | Comprimidos brancos, lisos e redondos, com as marcações de "VTLY" e "25" (aproximadamente 6,0 mm de diâmetro e 3,0 mm de espessura). |
| Comprimidos 75 mg | Comprimidos brancos, lisos e redondos, com as marcações de "VTLY" e "75" (aproximadamente 8,3 mm de diâmetro e 4,8 mm de espessura). |
| Comprimidos 150 mg | Comprimidos brancos, lisos e redondos, com as marcações de "VTLY" e "150" (aproximadamente 10,5 mm de diâmetro e 6,0 mm de espessura). |

Lyrica encontra-se disponível em 3 tamanhos de embalagens, em blisters de PVC/PVDC com folha de alumínio no verso e uma bolsa de alumínio envolvente com 20, 60 ou 200 comprimidos orodispersíveis: embalagens de 20 comprimidos acondicionadas em 2 blisters, embalagens de 60 comprimidos acondicionadas em 6 blisters e embalagens de 200 comprimidos acondicionadas em 2 bolsas com 10 blisters cada. Cada blister contém 10 comprimidos orodispersíveis e pode ser dividido em tiras com dois comprimidos cada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Países Baixos.

Fabricante:
Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom, 2900, Hungria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

**България**
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

**Česká republika**
Viatris CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

**Lietuva**
Viatris UAB
Tel: +370 52051288

**Luxembourg/Luxemburg**
Viatris
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

**Magyarország**
Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**
Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**
Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

**Eesti**
Viatris OÜ
Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**
Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**
Viatris Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

**France**
Viatris Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

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

**Ireland**
Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

**Italia**
Viatris Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

**Κύπρος**
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

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

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

**Norge**
Viatris AS
Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**
Viatris Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

**Polska**
Viatris Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

**Portugal**
Viatris Healthcare, Lda.
Tel: +351 214 127 200

**România**
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**
Viatris d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

**Slovenská republika**
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**
Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**
Viatris AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.