Prezentul document conține informațiile aprobate referitoare la produs pentru Lyrica, cu evidențierea modificărilor aduse de la procedura anterioară care au afectat informațiile referitoare la produs (EMA/VR/0000242692).

Mai multe informații se pot găsi pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Lyrica>

**ANEXA I**

# REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lyrica 25 mg capsule

Lyrica 50 mg capsule

Lyrica 75 mg capsule

Lyrica 100 mg capsule

Lyrica 150 mg capsule

Lyrica 200 mg capsule

Lyrica 225 mg capsule

Lyrica 300 mg capsule

**2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ**

Lyrica 25 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 25 mg.

Lyrica 50 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 50 mg.

Lyrica 75 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 75 mg.

Lyrica 100 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 100 mg.

Lyrica 150 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 150 mg.

Lyrica 200 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 200 mg.

Lyrica 225 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 225 mg.

Lyrica 300 mg capsule

Fiecare capsulă conţine pregabalin 300 mg.

Excipienţi cu efect cunoscut

Lyrica 25 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 35 mg

Lyrica 50 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 70 mg

Lyrica 75 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 8,25 mg

Lyrica 100 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 11 mg

Lyrica 150 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 16,50 mg

Lyrica 200 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 22 mg

Lyrica 225 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 24,75 mg

Lyrica 300 mg capsule

Fiecare capsulă conţine, de asemenea, lactoză monohidrat 33 mg

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Capsule

Lyrica 25 mg capsule

Capsule albe, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 25” pe corp.

Lyrica 50 mg capsule

Capsule albe, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 50” pe corp. Corpul este marcat şi cu o bandă neagră.

Lyrica 75 mg capsule

Capsule de culoare albă şi portocalie, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 75” pe corp.

Lyrica 100 mg capsule

Capsule de culoare portocalie, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 100” pe corp.

Lyrica 150 mg capsule

Capsule albe, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 150” pe corp.

Lyrica 200 mg capsule

Capsule de culoare portocaliu deschis, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 200” pe corp.

Lyrica 225 mg capsule

Capsule de culoare albă şi portocaliu deschis, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 225” pe corp.

Lyrica 300 mg capsule

Capsule de culoare albă şi portocalie, inscripţionate cu cerneală neagră cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 300” pe corp.

**4. DATE CLINICE**

**4.1 Indicaţii terapeutice**

Durere neuropată

Lyrica este indicat pentru tratamentul durerii neuropate periferice şi centrale la adulţi.

Epilepsie

Lyrica este indicat ca tratament adăugat, la adulţii cu convulsii parţiale, cu sau fără generalizare secundară.

Tulburare anxioasă generalizată

Lyrica este indicat pentru tratamentul tulburării anxioase generalizate (TAG) la adulţi.

**4.2 Doze şi mod de administrare**

Doze

Doza variază între 150 şi 600 mg pe zi administrată în 2 sau 3 prize.

*Durere neuropată*

Tratamentul cu pregabalin poate fi iniţiat cu o doză de 150 mg pe zi administrată fracţionat în două sau trei prize. În funcţie de răspunsul individual şi de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 3 până la 7 zile şi, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg pe zi, după încă un interval de 7 zile.

*Epilepsie*

Tratamentul cu pregabalin poate fi iniţiat cu o doză de 150 mg pe zi administrată fracţionat în două sau trei prize. Pe baza răspunsului individual şi pe tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după o săptămână. Doza maximă de 600 mg pe zi poate fi atinsă după încă o săptămână.

*Tulburare anxioasă generalizată*

Doza variază între 150 şi 600 mg pe zi, administrată în 2 sau 3 prize. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată regulat.

Tratamentul cu pregabalin trebuie iniţiat cu 150 mg pe zi. În funcţie de răspunsul şi tolerabilitatea individuale, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 1 săptămână. După încă

1 săptămână, doza poate fi crescută la 450 mg pe zi. După încă o săptămână se poate ajunge la doza maximă de 600 mg pe zi.

*Întreruperea tratamentului cu pregabalin*

În conformitate cu practica clinică actuală, dacă tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt, se recomandă ca acest lucru să fie făcut treptat, timp de minim o săptămână, indiferent de indicaţie (vezi pct. 4.4 şi pct. 4.8).

Insuficienţă renală

Pregabalinul se elimină din circulaţia sistemică în primul rând prin excreţie renală, sub formă de medicament netransformat. Deoarece clearance-ul pregabalinului este direct proporţional cu clearance- ul creatininei (vezi pct. 5.2), reducerea dozei la pacienţii cu afectarea funcţiei renale trebuie individualizată în concordanţă cu clearance-ul creatininei (CLcr), după cum se prezintă în Tabelul 1 şi determinat conform următoarei formule:

Pregabalinul se elimină în mod eficace din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienţii hemodializaţi, doza zilnică de pregabalin trebuie ajustată pe baza funcţiei renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare 4 ore de şedinţă de hemodializă (vezi Tabelul 1).

**Tabelul 1. Ajustarea schemei terapeutice cu pregabalin pe baza funcţiei renale**

| **Clearance-ul creatininei****(CLcr) (ml/min)** | **Doza totală de pregabalin\*** | **Schema terapeutică** |
| --- | --- | --- |
|  | Doza de iniţiere (mg/zi) | Doza maximă (mg/zi) |  |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID sau TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID sau TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | O dată pe zi sau BID |
| < 15 | 25 | 75 | O dată pe zi |
| Suplimentarea dozei după hemodializă (mg) |
|  | 25 | 100 | Doza unică+ |

TID = divizată în trei prize

BID = divizată în două prize

\* Doza totală de pregabalin (mg/zi) trebuie divizată în funcţie de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

+ Doza suplimentară este unică

Insuficienţă hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienţii cu insuficienţă hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii şi adolescenţi

Siguranţa şi eficacitatea administrării Lyrica la copii cu vârsta sub 12 ani şi adolescenţi (între 12 şi 17 ani) nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 şi 5.2, dar nu se poate emite nicio recomandare cu privire la doze.

Vârstnici

La pacienţii vârstnici este necesară reducerea dozei de pragabalin din cauza scăderii funcţiei renale (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Lyrica poate fi administrat cu sau fără alimente.

Lyrica este numai pentru administrare orală.

**4.3 Contraindicaţii**

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

**4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare**

Pacienţi cu diabet zaharat

În conformitate cu practica clinică actuală, unii pacienţi cu diabet zaharat care au prezentat creştere ponderală în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea dozelor medicamentelor hipoglicemiante.

Reacţii de hipersensibilitate

În cadrul experienţiei după punerea pe piaţă au fost raportate reacţii de hipersensibilitate, inclusiv cazuri de angioedem. Dacă apar simptome de angioedem de exemplu edem facial, perioral sau al căilor aeriene superioare, tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt imediat.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

În asociere cu tratamentul cu pregabalină, s-au raportat rar reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, pregabalina trebuie retrasă imediat și trebuie luat în considerare alt tratament (după caz).

Ameţeală, somnolenţă, pierderea conştienţei, confuzie şi afectare mentală

Tratamentul cu pregabalin s-a asociat cu ameţeală şi somnolenţă, care pot creşte incidenţa leziunilor accidentale (căderi) la populaţia vârstnică. În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, au existat, de asemenea, raportări de pierdere a conştienţei, confuzie şi afectare mentală. De aceea, pacienţii trebuie avertizaţi să fie prudenţi până când se obişnuiesc cu posibilele reacţii adverse la medicament.

Efecte asupra vederii

În cadrul studiilor clinice controlate, la un procent mai mare de pacienţi trataţi cu pregabalin, comparativ cu pacienţii la care s-a administrat placebo, a fost raportată vedere înceţoşată care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului. În cadrul studiilor clinice care au inclus teste oftalmologice, incidenţa reducerii acuităţii vizuale şi a modificărilor de câmp vizual a fost mai mare la pacienţii trataţi cu pregabalin decât la pacienţii la care s-a administrat placebo; incidenţa modificărilor examenului fundului de ochi a fost mai mare la pacienţii la care s-a administrat placebo (vezi pct. 5.1).

De asemenea, în cadrul experienţei de după punerea pe piaţă, au fost raportate reacţii adverse vizuale, inclusiv pierderea vederii, înceţoşarea vederii sau alte modificări ale acuităţii vizuale, dintre care multe au fost tranzitorii. Întreruperea tratamentului cu pregabalin poate duce la dispariţia sau reducerea acestor simptome vizuale.

Insuficienţă renală

Au fost raportate cazuri de insuficienţă renală, iar întreruperea tratamentului cu pregabalin, în câteva cazuri, a demonstrat reversibilitatea acestei reacţii adverse.

Întreruperea tratamentului concomitent cu medicamente antiepileptice

În vederea instituirii monoterapiei cu pregabalină, nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamentele antiepileptice administrate concomitent, atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, administrat ca terapie adăugată.

Insuficienţǎ cardiacǎ congestivǎ

După punerea pe piaţă, au existat raportǎri de insuficienţǎ cardiacǎ congestivǎ la anumiţi pacienţi cărora li s-a administrat pregabalin. Aceste reacţii au fost de cele mai multe ori raportate la pacienţi în vârstă, cu funcţie cardiovasculară compromisă şi cărora li s-a administrat pregabalin pentru durerea neuropată. Pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la aceşti pacienţi. Reacţia adversă poate să dispară la întreruperea tratamentului cu pregabalin.

Tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării, incidenţa reacţiilor adverse în general, a reacţiilor adverse la nivelul sistemului nervos central şi în special a somnolenţei a fost crescută. Aceasta poate fi atribuită unui efect aditiv, determinat de medicamentele administrate concomitent (de exemplu antispastice), necesare în tratamentul acestei patologii. Acest fapt trebuie luat în considerare atunci când se prescrie pregabalin pentru tratamentul acestei patologii.

Deprimare respiratorie

Au existat raportări de deprimare respiratorie severă în legătură cu utilizarea pregabalinului. Pacienții cu funcție respiratorie compromisă, boală respiratorie sau neurologică, insuficiență renală, utilizare concomitentă de sedative ale SNC și vârstnicii pot avea un risc mai mare de a prezenta această reacție adversă severă. Pot fi necesare ajustări ale dozei la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Ideaţie suicidară şi comportament suicidar

Ideaţie suicidară şi comportament suicidar au fost raportate la pacienţii trataţi cu medicamente antiepileptice în câteva indicaţii. O meta-analiză a studiilor clinice randomizate controlate cu placebo efectuate cu medicamente antiepileptice, a arătat, de asemenea, un risc uşor crescut de ideaţie suicidară şi comportament suicidar. Mecanismul acestui risc nu este cunoscut. S-au observat cazuri de ideație suicidară și comportament suicidar la pacienții tratați cu pregabalin în experiența după punerea pe piață (vezi pct. 4.8). Un studiu epidemiologic în care s-a utilizat un design de studiu autocontrolat (de comparare a perioadelor de tratament cu perioadele fără tratament la fiecare pacient) a indicat dovezi ale unui risc crescut de debut nou al comportamentului suicidar și de deces prin suicid la pacienții tratați cu pregabalin.

Pacienții (și persoanele care îngrijesc pacienții) trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului în cazul apariției de semne ale ideației suicidare sau comportamentului suicidar. Pacienţii trebuie monitorizaţi pentru semne ale ideaţiei suicidare şi ale comportamentelui suicidar şi ar trebui să fie luat în considerare un tratament adecvat. Trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu pregabalin în cazul apariției ideației suicidare și a comportamentului suicidar.

Scădere a funcţiei tractului gastro-intestinal inferior

După punerea pe piaţă au fost raportate evenimente legate de scăderea funcţiei tractului gastro- intestinal inferior (de exemplu, obstrucţie intestinală, ileus paralitic, constipaţie) atunci când pregabalin a fost administrat concomitent cu medicamente care pot induce constipaţia, precum analgezicele opioide. Pot fi luate în considerare măsuri de prevenire a constipaţiei (în mod special la femei şi pacienţi vârstnici), atunci când pregabalin şi opioidele sunt administrate concomitent.

Utilizare concomitentă cu opioide

Se recomandă prudenţă în cazul prescrierii pregabalin concomitent cu opioide din cauza riscului de deprimare a SNC (vezi pct. 4.5). Într-un studiu de caz-control la utilizatorii de opioide, pacienţii care au luat pregabalin concomitent cu un opioid au prezentat un risc crescut de deces asociat opioidelor, comparativ cu utilizarea opioidelor în monoterapie (riscul relativ ajustat [RRa], 1,68 [IÎ 95%, 1,19 până la 2,36]). Acest risc crescut a fost observat la doze mici de pregabalin (≤ 300 mg, RRa 1,52 [IÎ 95%, 1,04-2,22]) și a existat o tendință pentru un risc mai mare la doze mari de pregabalin (> 300 mg, RRa 2,51 [IÎ 95 %, 1,24-5,06]).

Administrare incorectă, potenţial de abuz sau dependenţă

Pregabalin poate provoca dependenţă de medicament, care poate să apară la doze terapeutice. Au fost raportate cazuri de abuz şi administrare incorectă. Pacienţii cu antecedente de abuz de substanţe pot avea un risc mai mare de administrare incorectă, abuz şi dependenţă de pregabalin, iar pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la astfel de pacienţi. Înainte de a prescrie pregabalin, trebuie evaluat cu atenţie riscul pacientului de administrare incorectă, abuz sau dependenţă.

Pacienţii trataţi cu pregabalin trebuie monitorizaţi pentru semne şi simptome de administrare incorectă, abuz sau dependenţă de pregabalin, precum apariţia toleranţei, creşterea dozelor şi comportament de căutare de droguri.

Simptome de întrerupere

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, au fost observate simptome de întrerupere. Au fost raportate următoarele simptome: insomnie, cefalee, greaţă, anxietate, diaree, sindrom gripal, nervozitate, depresie, ideaţie suicidară, durere, convulsii, hiperhidroză şi ameţeli. Apariţia simptomelor de întrerupere după întreruperea administrării pregabalin poate indica dependenţă de medicament (vezi pct. 4.8). Pacientul trebuie informat despre aceasta la începutul tratamentului. Dacă administrarea de pregabalin trebuie întreruptă, se recomandă ca acest lucru să fie făcut în mod treptat, în timp de minimum 1 săptămână, indiferent de indicaţie (vezi pct. 4.2).

În timpul administrării pregabalin sau la scurt timp după întreruperea administrării pregabalin, pot apărea convulsii, incluzând status epilepticus şi convulsii de tip grand mal.

În ceea ce priveşte întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalin, datele sugerează că incidenţa şi severitatea simptomelor de întrerupere pot fi dependente de doză.

Encefalopatie

Au fost raportate cazuri de encefalopatie, cele mai multe fiind la pacienţi cu afecţiuni subiacente care pot determina apariţia encefalopatiei.

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepţia

Utilizarea Lyrica în primul trimestru de sarcină poate provoca fătului malformaţii congenitale majore. Pregabalin nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, exceptând cazul în care beneficiul terapeutic matern depăşeşte net riscul potenţial pentru făt. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace pe durata tratamentului (vezi pct. 4.6).

Intoleranţă la lactoză

Lyrica conţine lactoză monohidrat. Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Conţinutul de sodiu

Lyrica conţine mai puţin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per capsulă. Pacienţii care urmează o dietă săracă în sodiu pot fi informaţi că acest medicament este practic „fără sodiu”.

**4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune**

Deoarece pregabalinul se excretă în urină predominant ca medicament netransformat, are o metabolizare neglijabilă la om (<2% din doza regăsită în urină sub formă de metaboliţi), *in vitro* nu este inhibată metabolizarea medicamentului, precum şi din cauza faptului că nu se leagă de proteinele plasmatice, interacţiunile farmacocinetice sunt improbabile.

Studii *in vivo* şi studii farmacocinetice populaţionale

În acest sens, în studiile *in vivo* nu s-au observat interacţiuni farmacocinetice relevante clinic între pregabalin şi fenitoină, carbamazepină, acid valproic, lamotrigină, gabapentină, lorazepam, oxicodonă sau etanol. În studiile farmacocinetice populaţionale s-a demonstrat că antidiabeticele orale, diureticele, insulina, fenobarbitalul, tiagabina şi topiramatul nu influenţează clinic semnificativ clearance-ului pregabalinului.

Contraceptive orale noretisteronă şi/sau etinilestradiol

Administrarea concomitentă a pregabalinului cu contraceptivele orale noretisteronă şi/sau etinilestradiol nu influenţează farmacocinetica la starea de echilibru a niciuneia dintre substanţe.

Medicamente cu acţiune asupra sistemului nervos central

Pregabalin poate amplifica efectele etanolului şi lorazepamului.

În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, există raportări de insuficienţă respiratorie, comă şi decese la pacienţii trataţi cu pregabalin concomitent cu opioide şi/sau alte medicamente cu efect deprimant asupra sistemului nervos central (SNC). Pregabalinul pare să aibă efect aditiv în tulburările funcţiei cognitive şi a funcţiei motorii grosiere induse de către oxicodonă.

Interacţiuni la pacienţi vârstnici

La voluntarii vârstnici nu s-au efectuat studii privind interacţiunile farmacodinamice specifice. Studii de interacţiune s-au realizat numai la adulţi.

**4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea**

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepţia

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace pe durata tratamentului (vezi pct. 4.4).

Sarcina

Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3).

S-a demonstrat că pregabalin traversează placenta la şobolan (vezi pct. 5.2). Pregabalin poate traversa placenta la om.

Malformaţii congenitale majore

Datele obţinute în urma unui studiu observaţional din ţările nordice care a inclus peste 2700 de sarcini cu expunere la pregabalin în primul trimestru au demonstrat o răspândire mai ridicată a malformaţiilor congenitale majore (MCM) în grupa copiilor (vii sau născuţi morţi) expuşi la pregabalin, faţă de grupa copiilor fără expunere (5,9% faţă de 4,1%).

Riscul de MCM în rândul grupei copiilor cu expunere la pregabalin în primul trimestru a fost puţin mai mare, faţă de cel al populaţiei fără expunere (rata de răspândire ajustată şi interval de încredere 95%: 1,14 (0,96 – 1,35)) şi comparativ cu populaţia expusă la lamotrigină (1,29 (1,01 – 1,65)) sau la duloxetină (1,39 (1,07 – 1,82)).

Analizele efectuate asupra malformaţiilor specifice au demonstrat riscuri mai mari de malformaţii ale sistemului nervos, ochiului, fantelor oro-faciale, malformaţii urinare şi malformaţii genitale, însă numărul a fost redus şi estimările imprecise.

Lyrica nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar (beneficiul terapeutic matern depăşeşte net riscul potenţial pentru făt).

Alăptarea

Pregabalinul se excretă în laptele uman (vezi pct. 5.2). Efectul pregabalinului asupra nou- născuţilor/sugarilor nu este cunoscut. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu pregabalin, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil şi beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectele pregabalin asupra fertilităţii la femeii.

Într-un studiu clinic de evaluare a efectului pregabalin asupra motilitaţii spermatozoizilor, subiecţi sănătoşi de sex masculin au fost expuşi la pregabalin în doză de 600 mg/zi. După 3 luni de tratament, nu au existat efecte asupra motilităţii spermatozoizilor.

Un studiu de fertilitate efectuat la femelele de şobolan a evidenţiat efecte adverse asupra reproducerii. Studiile de fertilitate efectuate la şobolani masculi au evidenţiat efecte adverse asupra reproducerii şi dezvoltării. Relevanţa clinică a acestor observaţii nu este cunoscută (vezi pct. 5.3).

**4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje**

Lyrica poate avea o influenţă minoră sau moderată asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Lyrica poate determina ameţeală şi somnolenţă şi, de aceea, poate influenţa capacitatea de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje. Pacienţii trebuie avertizaţi să nu conducă vehicule, să nu folosească utilaje complexe sau să nu se implice în alte activităţi potenţial periculoase, decât dacă se cunoaşte în ce mod medicamentul afectează aceste activităţi.

**4.8 Reacţii adverse**

Într-un program clinic în care au fost incluşi peste 8900 pacienţi cu expunere la pregabalin, dintre care peste 5600 au fost implicaţi în studii dublu-orb controlate cu placebo, cele mai frecvente reacţii adverse raportate au fost ameţeală şi somnolenţă. Reacţiile adverse au fost, de obicei, de intensitate uşoară până la moderată. În toate studiile controlate, frecvenţa întreruperii administrării din cauza reacţiilor adverse a fost de 12% pentru pacienţii cărora li s-a administrat pregabalin şi de 5% pentru pacienţii cărora li s-a administrat placebo. Cele mai frecvente reacţii adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu pregabalin au fost ameţeala şi somnolenţa.

În tabelul 2 de mai jos, toate reacţiile adverse care apar cu o incidenţă mai mare decât în cazul administrării de placebo şi la mai mult de un pacient sunt prezentate pe clase şi frecvenţă [foarte frecvente (> 1/10), frecvente (> 1/100 la < 1/10), mai puţin frecvente (> 1/1000 la < 1/100), rare (> 1/10000 la < 1/1000), foarte rare (< 1/10000), cu frecvenţă necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)]. În cadrul aceleiaşi categorii de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Reacţiile adverse prezentate pot fi asociate şi cu bolile preexistente şi/sau cu medicamentele administrate concomitent.

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării incidenţa reacţiilor adverse în general, a reacţiilor adverse la nivelul SNC şi în special a somnolenţei a fost crescută (vezi pct. 4.4).

În lista de mai jos, cu caractere italice, sunt incluse reacţii adverse adiţionale, raportate după punerea pe piaţă.

**Tabelul 2. Reacţiile adverse la pregabalin**

| Aparate, sisteme şi organe | Reacţii adverse la medicament |
| --- | --- |
| Infecţii şi infestări |  |
| Frecvente | Rinofaringită |
| Tulburări hematologice şi limfatice |
| Mai puţin frecvente | Neutropenie |
| Tulburări ale sistemului imunitar |
| Mai puţin frecventeRare | *Hipersensibilitate**Angioedem, reacţii alergice* |
| Tulburări metabolice şi de nutriţie |
| FrecventeMai puţin frecvente | Apetit crescutAnorexie, hipoglicemie |
| Tulburări psihice |  |
| Frecvente | Stare de euforie, confuzie, iritabilitate, dezorientare, insomnie, libido scăzut |
| Mai puţin frecvente | Halucinaţii, atac de panică, nelinişte, agitaţie, depresie, comportament depresiv, stare de exaltare, *agresivitate*, labilitate emoţională, depersonalizare, găsirea cu dificultate a cuvintelor, vise anormale, libido crescut, anorgasmie, apatie |
| RareCu frecvență necunoscută | Dezinhibiţie, comportament suicidar, ideație suicidară*Dependență de medicament* |
| Tulburări ale sistemului nervos |
| Foarte frecvente | Ameţeală, somnolenţă, cefalee |
| Frecvente | Ataxie, tulburări de coordonare, tremor, dizartrie, amnezie, tulburări de atenţie, parestezii, hipoestezii, sedare, tulburări de echilibru, letargie |
| Mai puţin frecvente | Sincopă, stupor, mioclonii, *pierdere a conştienţei,* hiperactivitate psihomotorie, dischinezie, ameţeală ortostatică (posturală), tremor intenţional, nistagmus, tulburări cognitive, *afectare mentală*, tulburări de vorbire, hiporeflexie, hiperestezie, senzaţie de arsură, ageuzie, *stare generală de rău* |
| Rare | *Convulsii,* parosmie, hipochinezie, disgrafie, parkinsonism |
| Tulburări oculare |  |
| Frecvente | Vedere înceţoşată, diplopie |
| Mai puţin frecvente | Pierdere a vederii periferice, tulburări vizuale, tumefiere oculară, afectare a câmpului vizual, reducere a acuităţii vizuale, dureri oculare, astenopie, fotopsie, xeroftalmie, hiperlacrimaţie, iritare oculară |
| Rare | *Pierdere a vederii, keratită,* oscilopsie, modificare marcată a percepţiei vizuale, midriază, strabism, perceperea de imagini strălucitoare |
| **Tulburări acustice şi vestibulare** |
| Frecvente | Vertij |
| Mai puţin frecvente  | Hiperacuzie |
| **Tulburări cardiace** |
| Mai puţin frecvente | Tahicardie, bloc atrioventricular de gradul I, bradicardie sinusală, *insuficienţă cardiacă congestivă* |
| Rare | *Prelungire a intervalului QT*, tahicardie sinusală, aritmie sinusală |
| **Tulburări vasculare** |
| Mai puţin frecvente | Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, bufeuri, congestie facială, extremităţi reci |
| **Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale** |
| Mai puţin frecvente | Dispnee, epistaxis, tuse, congestie nazală, rinită, sforăit, uscăciune nazală |
| Rare | *Edem pulmonar,* constricţie la nivelul gâtului |
| Cu frecvenţă necunoscută | Deprimare respiratorie |
| **Tulburări gastro-intestinale** |
| Frecvente | Vărsături, *greaţă,* constipaţie, *diaree,* flatulenţă, distensie abdominală, xerostomie |
| Mai puţin frecvente | Reflux gastro-esofagian, hipersecreţie salivară, hipoestezie orală |
| Rare | Ascită, pancreatită, *umflare a limbii,* disfagie |
| **Tulburări hepatobiliare** |  |
| Mai puţin frecvente | Valori mari ale enzimelor hepatice\* |
| Rare | Icter |
| Foarte rare | Insuficienţă hepatică, hepatită |
| **Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat** |
| Mai puţin frecvente | Erupţii cutanate papulare, urticarie, hiperhidroză, *prurit* |
| Rare | *Necroliză epidermică toxică, Sindrom Stevens Johnson,* transpiraţii reci |
| **Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv** |
| Frecvente | Crampe musculare, artralgii, dureri lombare, dureri la nivelul membrelor, spasm cervical |
| Mai puţin frecvente | Tumefieri articulare, mialgii, spasme musculare, durere cervicală, rigiditate musculară |
| Rare | Rabdomioliză |
| **Tulburări renale şi ale căilor urinare** |
| Mai puţin frecvente | Incontinenţă urinară, disurie |
| Rare | Insuficienţă renală, oligurie, *retenţie urinară* |
| **Tulburări ale aparatului genital şi sânului** |
| Frecvente | Disfuncţie erectilă |
| Mai puţin frecvente | Disfuncţie sexuală, ejaculare întarziată, dismenoree, dureri la nivelul sânului |
| Rare | Amenoree, scurgeri mamelonare, mărirea de volum a sânilor, *ginecomastie* |
| **Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare** |
| Frecvente | Edeme periferice, edeme, mers anormal, căzături, senzaţie de ebrietate, stare de rău, fatigabilitate |
| Mai puţin frecvente | Edem generalizat, *edem facial,* senzaţie de apăsare în piept, durere, pirexie, sete, frisoane, astenie |
| **Investigaţii diagnostice** |
| Frecvente | Creştere a greutăţii corporale |
| Mai puţin frecvente | Creştere a valorilor serice ale creatinfosfokinazei, creştere a valorilor glicemiei, scădere a numărului de trombocite, creştere a creatininemiei, scădere a potasemiei, scădere a greutăţii corporale |
| Rare | Scădere a numărului de leucocite |

\* Creştere a valorilor serice ale alaninaminotransferazei (ALT) şi aspartataminotransferazei.

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, s-au observat simptome de întrerupere. S-au raportat următoarele simptome: insomnie, cefalee, greaţă, anxietate, diaree, sindrom gripal, convulsii, nervozitate, depresie, ideaţie suicidară, dureri, hiperhidroză şi ameţeli. Aceste simptome pot indica dependența la medicament. La începutul tratamentului, pacientul trebuie informat despre acestea.În ceea ce priveşte întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalin, datele sugerează că incidenţa şi severitatea simptomelor de întrerupere sunt dependente de doză (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Copii şi adolescenţi

Profilul de siguranţă al pregabalinului observat în cinci studii la copii şi adolescenţi la pacienţi cu convulsii parţiale cu sau fără generalizare secundară (un studiu cu privire la siguranţă şi eficacitate, cu durata de 12 săptămâni, la pacienţi cu vârsta de la 4 până la 16 ani, n=295, un studiu de 14 zile privind eficacitatea şi siguranţa la pacienţi cu vârsta de la 1 lună până la mai mici de 4 ani, n=175; un studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea, n=65; şi două studii de continuare cu privire la siguranţă, în regim deschis, cu durata de 1 an, n=54 şi n=431) a fost similar cu cel observat în studiile la adulţi, la pacienţi cu epilepsie. Cele mai frecvente reacţii adverse observate în studiul cu durata de 12 săptămâni la tratamentul cu pregabalin au fost somnolenţă, pirexie, infecţii ale tractului respirator superior, creşterea poftei de mâncare, creştere în greutate şi nazofaringită. Cele mai frecvente reacţii adverse observate în studiul de 14 zile de tratament cu pregabalin au fost somnolenţă, infecţii ale tractului respirator superior şi pirexie (vezi pct. 4.2, 5.1 şi 5.2).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Supradozaj**

În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, cel mai frecvent raportate reacţii adverse observate în cazul supradozajului cu pregabalin au inclus somnolenţă, stare confuzională, agitaţie şi stare de nelinişte. Au fost raportate şi convulsii.

Au fost raportate cazuri rare de comă.

Tratamentul supradozajului cu pregabalin trebuie să includă măsuri generale de susţinere şi, dacă este necesar, poate include hemodializă (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

**5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE**

**5.1 Proprietăţi farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice, alte analgezice şi antipiretice, codul ATC: N02BF02

Substanţa activă, pregabalinul, este un analog al acidului gama-aminobutiric [acidul (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoic].

Mecanism de acţiune

Pregabalinul se leagă de o subunitate auxiliară (2- proteina) a canalelor de calciu voltaj-dependente din sistemul nervos central.

Eficacitate şi siguranţă clinică

*Durerea neuropată*

În studii, eficacitatea pregabalinului s-a demonstrat asupra neuropatiei diabetice, nevralgiei post- herpetice şi leziunilor măduvei spinării. Nu s-a studiat eficacitatea pe alte modele de durere neuropată.

S-au efectuat 10 studii clinice controlate, pe o perioadă mai mare de 13 săptămâni, cu o schemă de administrare de două ori pe zi (BID) şi pe o perioadă de până la 8 săptămâni cu o schemă de administrare de trei ori pe zi (TID). În general, profilurile de siguranţă şi eficacitate pentru schemele de administrare BID şi TID au fost similare.

În studiile clinice desfăşurate pe o perioadă de până la 12 săptămâni pentru durerea neuropată periferică şi cea centrală s-a observat o reducere a durerii încă din prima săptămână, care s-a menţinut pe toată durata tratamentului.

În studiile clinice controlate privind durerea neuropată periferică, la 35% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 18% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătăţirea cu 50% a scorului durerii. Pentru pacienţii care nu au dezvoltat somnolenţă, o asemenea îmbunătăţire s-a observat la 33% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 18% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo. Pentru pacienţii care au dezvoltat somnolenţă, frecvenţa răspunsului a fost de 48% în grupul de tratament cu pregabalin şi de 16% în grupul la care s-a administrat placebo.

În studiul clinic controlat privind durerea neuropată centrală, la 22% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 7% dintre pacienţii cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătăţirea cu 50% a scorului durerii.

*Epilepsie*

Tratament adăugat

S-au efectuat 3 studii clinice controlate, desfăşurate pe o durată de 12 săptămâni, dozele fiind administrate fie BID, fie TID. În general, profilurile de siguranţă şi eficacitate pentru schemele de administrare BID şi TID au fost similare.

Reducerea frecvenţei convulsiilor s-a observat încă din prima săptămână de tratament.

Copii şi adolescenţi

Eficacitatea şi siguranţa pregabalinului ca tratament adăugat pentru indicaţia de epilepsie la pacienţii copii cu vârsta mai mică de 12 ani şi adolescenţi nu au fost stabilite. Evenimentele adverse observate în cadrul unui studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea, care a înrolat pacienţi cu vârste între 3 luni şi 16 ani (n=65) cu convulsii cu debut parţial, au fost similare cu cele observate la adulţi. Rezultatele unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, realizat la 295 pacienţi copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 4 şi 16 ani şi ale unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, realizat la 175 de pacienţi copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 1 lună şi mai puţin de 4 ani, pentru a evalua eficacitatea şi siguranţa pregabalinului ca terapie adăugată pentru tratamentul convulsiilor cu debut parţial şi a două studii cu privire la siguranţă, în regim deschis, cu durata de 1 an, efectuat la 54 şi respectiv 431 pacienţi copii şi adolescenţi cu epilepsie, cu vârste între 3 luni şi 16 ani, indică faptul că evenimentele adverse reprezentate de febră cu valori mari şi infecţii ale căilor respiratorii superioare au fost observate cu frecvenţă mai mare decât în studiile efectuate la adulţi cu epilepsie (vezi pct. 4.2, 4.8 şi 5.2).

În studiul cu durata de 12 săptămâni, controlat cu placebo, au fost incluși copii şi adolescenţi (vârsta între 4 şi 16 ani) la care a fost administrat pregabalin 2,5 mg/kg şi zi (maxim 150 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg şi zi (maxim 600 mg/zi), sau placebo. Procentul de pacienți la care s-a obținut o îmbunătăţire semnificativă a ratei convulsiilor cu debut parţial faţă de momentul iniţial a fost de 40,6% din grupul de pacienţi trataţi cu pregabalin 10/mg/kg şi zi (p=0.0068 comparativ cu placebo), 29,1% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin 2,5 mg/kg şi zi (p=0.2600 comparativ cu placebo) și 22,6% din cei la care s-a administrat placebo.

În studiul controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, au fost incluşi pacienţi copii şi adolescenţi (vârsta între 1 lună şi mai puţin de 4 ani) la care a fost administrat pregabalin 7 mg/kg/zi, pregabalin 14 mg/kg/zi sau placebo. Frecvenţele medii ale convulsiilor la momentul iniţial şi la vizita finală au fost de 4,7 şi 3,8 pentru pregabalin 7 mg/kg/zi, 5,4 şi 1,4 pentru pregabalin 14 mg/kg/zi şi, respectiv, 2,9 şi 2,3 pentru placebo. Pregabalin 14 mg/kg/zi a redus semnificativ frecvenţa transformată logaritmic a convulsiilor cu debut parţial faţă de placebo (p=0,0223); pregabalin 7 mg/kg/zi nu a demonstrat ameliorări faţă de placebo.

Într-un studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, au fost incluși 219 subiecţi cu convulsii tonico-clonice generalizate primare (PGTC), (cu vârsta de la 5 până la 65 ani, dintre care 66 cu vârsta cuprinsă între 5 și 16 ani) cărora li s-a administrat pregabalin 5 mg/kg/zi (maximum 300 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg/zi (maxim 600 mg/zi) sau placebo ca terapie adjuvantă. Procentul de subiecţi la care s-a obținut o reducere de cel puţin 50% a ratei convulsiilor PGTC a fost de 41,3%, 38,9% şi respectiv 41,7% pentru pregabalin 5 mg/kg/zi, pregabalin 10 mg/kg/zi şi respectiv placebo.

Monoterapie (pacienţi recent diagnosticaţi)

Pregabalinul a fost evaluat în cadrul unui studiu clinic controlat, cu durată de 56 de săptămâni, cu o schemă de administrare BID. Pregabalin nu a demonstrat non-inferioritate, comparativ cu lamotrigina, din punct de vedere al criteriului final de evaluare constând în 6 luni fără convulsii. Pregabalinul şi lamotrigina au fost similare din punct de vedere al siguranţei şi au fost la fel de bine tolerate.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalinul a fost investigat în 6 studii clinice controlate, cu durata de 4-6 săptămâni, un studiu la vârstnici cu durata de 8 săptămâni şi un studiu pentru prevenirea recăderii pe termen lung, cu o fază dublu-orb cu durata de 6 luni de prevenire a recăderii.

Ameliorarea simptomelor din TAG, aşa cum este reflectată de scala Hamilton de evaluare a anxietăţii (HAM-A), s-a observat din prima săptămână.

În studiile clinice controlate (cu durata de 4-8 săptămâni), la 52% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 38% dintre pacienţii cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat o ameliorare cu cel puţin 50% a scorului HAM-A total între stadiul iniţial şi cel final al studiului.

În cadrul studiilor clinice controlate, la un procent mai mare de pacienţi trataţi cu pregabalin, comparativ cu pacienţii la care s-a administrat placebo, a fost raportată vedere înceţoşată care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului. În cadrul studiilor clinice controlate testarea oftalmologică (incluzând testarea acuităţii vizuale, testarea formală a câmpului vizual şi examinarea fundoscopică prin dilatarea pupilei) a fost realizată la peste 3600 pacienţi. La aceşti pacienţi, acuitatea vizuală a fost redusă la 6,5% din pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 4,8% din pacienţii la care s-a administrat placebo. Modificările de câmp vizual au fost detectate la 12,4% din pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 11,7% din pacienţii la care s-a administrat placebo. Modificările fundoscopice au fost observate la 1,7% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 2,1% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo.

**5.2 Proprietăţi farmacocinetice**

Starea de echilibru farmacocinetic pentru pregabalin este similară la voluntarii sănătoşi, pacienţii cu epilepsie care utilizează medicaţie antiepileptică şi pacienţii cu durere cronică.

Absorbţie

Pregabalinul se absoarbe rapid atunci când se administrează pe nemâncate, cu atingerea concentraţiei plasmatice maxime într-o oră după administrarea atât a unei doze unice, cât şi a dozelor repetate.

Biodisponibilitatea orală a pregabalinului este estimată la ≥ 90% şi este independentă de doză. După administrări repetate, starea de echilibru este atinsă în decurs de 24 până la 48 ore. Viteza de absorbţie a pregabalinului este scăzută atunci când se administrează concomitent cu alimentele, rezultând scăderea Cmax cu aproximativ 25-30% şi întârzierea tmax cu aproximativ 2,5 ore. Totuşi, administrarea pregabalinului odată cu alimentele nu a prezentat efecte semnificative clinic asupra gradului de absorbţie al pregabalinului.

Distribuţie

În studiile preclinice, s-a demonstrat că pregabalinul traversează bariera hematoencefalică la şoarece, şobolan şi maimuţă. S-a demonstrat că pregabalinul traversează placenta la şoarece şi este prezent în laptele femelelor de şobolan. La om, volumul aparent de distribuţie al pregabalinului după administrarea orală este de aproximativ 0,56 l/kg. Pregabalinul nu se leagă de proteinele plasmatice.

Metabolizare

La om, pregabalinul prezintă o metabolizare neglijabilă. După administrarea unei doze de pregabalin marcată radioactiv, aproximativ 98% din radioactivitatea regăsită în urină a fost sub formă de pregabalin netransformat. Derivatul N-metilat al pregabalinului, principalul metabolit al pregabalinului descoperit în urină, reprezintă 0,9% din doză. Studiile preclinice nu au relevat niciun indiciu al racemizării enantiomerului S al pregabalinului la R-enantiomer.

Eliminare

Pregabalinul se elimină din circulaţia sistemică în principal prin excreţie renală, sub formă de medicament netransformat. Timpul mediu de înjumătăţire plasmatică prin eliminare al pregabalinului este de 6,3 ore. Clearance-ul plasmatic al pregabalinului şi clearance-ul renal sunt direct proporţionale cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2 Insuficienţă renală).

La pacienţii cu afectare a funcţiei renale sau cei care efectuează şedinţe de hemodializă este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica pregabalinului este liniară la doze mai mari decât doza zilnică recomandată. Variabilitatea farmacocinetică interindividuală pentru pregabalin este mică (< 20%). Farmacocinetica în cazul administrării de doze repetate este predictibilă din datele obţinute în cazul utilizării de doze unice. Totuşi, în practică, nu este necesară monitorizarea de rutină a concentraţiilor plasmatice de pregabalin.

Sex

Studiile clinice evidenţiază că sexul nu influenţează clinic semnificativ concentraţiile plasmatice ale pregabalinului.

Insuficienţă renală

Clearance-ul pregabalinului este direct proporţional cu clearance-ul creatininei. În plus, pregabalinul se elimină eficace din plasmă prin hemodializă (după 4 ore de hemodializă concentraţiile plasmatice ale pregabalinului sunt reduse cu aproximativ 50%). Deoarece eliminarea renală este calea principală de eliminare, la pacienţii cu insuficienţă renală este necesară reducerea dozelor, iar după efectuarea şedinţelor de hemodializă sunt necesare doze suplimentare (vezi pct. 4.2 Tabel 1).

Insuficienţă hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice specifice la pacienţii cu insuficienţă hepatică. Deoarece pregabalinul nu prezintă o metabolizare semnificativă la om şi se excretă în urină predominant sub formă de medicament netransformat, se poate afirma că insuficienţa hepatică nu influenţează în mod semnificativ concentraţiile plasmatice ale pregabalinului.

Copii şi adolescenţi

Farmacocinetica pregabalinului a fost evaluată la pacienţii copii şi adolescenţi cu epilepsie (grupe de vârstă: 1-23 luni, 2-6 ani, 7-11 ani şi 12-16 ani), la valori ale dozelor de 2,5, 5, 10, şi 15 mg/kg și zi, într-un studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea.

În general, la pacienţii copii şi adolescenţi, după administrarea orală a pregabalinului în condiţii de repaus alimentar, timpul până la atingerea concentraţiei plasmatice maxime a fost similar la toate grupele de vârstă şi a fost de 0,5 până la 2 ore după administrarea dozei.

Parametrii Cmax şi ASC ai pregabalinului au crescut liniar cu creşterea dozei în cadrul fiecărei grupe de vârstă. ASC a fost mai mică cu 30% la pacienţii copii cu o greutate mai mică de 30 kg, datorită unui clearance ajustat cu greutatea corporală crescut, de 43%, la aceşti pacienţi în comparaţie cu pacienţii cu o greutate ≥30 kg.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost, în medie, de 3-4 ore la pacienţii copii cu vârsta de până la 6 ani şi de 4-6 ore la cei cu vârsta de 7 ani şi mai mare.

Analiza farmacocinetică populaţională a arătat faptul că clearance-ul creatininei constituie o covariabilă semnificativă a clearance-ului oral al pregabalinului, greutatea corporală este o covariabilă semnificativă a volumului aparent de distribuţie după administrarea orală, iar aceste relaţii sunt similare la pacienţii copii şi adolescenţi şi cei adulţi.

Farmacocinetica pregabalinului la pacienţii cu vârsta mai mică de 3 luni nu a fost studiată (vezi pct. 4.2, 4.8 şi 5.1).

Vârstnici

Clearance-ul pregabalinului tinde să scadă odată cu înaintarea în vârstă. Această scădere a clearance- ului oral al pregabalinului este paralelă cu scăderea clearance-ul creatininei, asociată cu înaintarea în vârstă. Reducerea dozelor de pregabalin poate fi necesară la pacienţi cu funcţie renală compromisă din cauza vârstei (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Mame care alăptează

Farmacocinetica dozei de pregabalin 150 mg, administrată o dată la 12 ore (doză zilnică de 300 mg) a fost evaluată la 10 femei care alăptau, aflate la cel puţin 12 săptămâni postpartum. Alăptarea a avut o influenţă mică sau nicio influenţă asupra farmacocineticii pregabalinului. Pregabalinul s-a excretat în laptele uman, cu concentraţii medii la starea de echilibru de aproximativ 76% faţă de cele din plasma maternă. În cazul femeilor cărora li s-au administrat doza de 300 mg pe zi sau doza maximă de 600 mg pe zi, doza estimată pentru sugar, transferată din laptele matern (presupunând un consum de lapte mediu de 150 ml/kg și zi) a fost de 0,31 mg/kg și zi, respectiv 0,62 mg/kg și zi. Aceste doze estimate sunt de aproximativ 7% din doza maternă zilnică totală, calculând în mg/kg.

**5.3 Date preclinice de siguranţă**

În studiile convenţionale privind siguranţa farmacologică efectuate la animale, pregabalinul a fost bine tolerat la doze relevante clinic. În studii privind toxicitatea după doze repetate, la şobolan şi maimuţă s-au observat efecte asupra SNC, incluzând hipoactivitate, hiperactivitate şi ataxie. Creşterea incidenţei atrofiei retiniene observate frecvent la şobolanii cu albinism bătrâni s-a observat după expunerea îndelungată la pregabalin, de ≥ 5 ori mai mare decât expunerea medie la om, la doza maximă recomandată clinic.

S-a demonstrat că pregabalinul nu este teratogen la şoarece, şobolan sau iepure. Toxicitatea fetală la şobolan şi iepure a apărut doar la expuneri cu mult peste expunerea la om. În studii privind toxicitatea prenatală/postnatală, pregabalinul induce toxicitate asupra dezvoltării embrionilor de şobolan la expuneri > 2 ori faţă de expunerea maximă recomandată la om.

Reacţiile adverse asupra fertilităţii la şobolani masculi şi femele au fost observate numai la expuneri suficient mai mari faţă de expunerile terapeutice. Reacţiile adverse asupra organelor de reproducere masculine şi parametrilor spermei au fost reversibile şi au apărut numai la expuneri suficient mai mari faţă de expunerile terapeutice sau au fost asociate cu procese degenerative spontane la nivelul organelor reproducătoare masculine la şobolan. Prin urmare aceste efecte au fost considerate cu relevanţă clinică scăzută sau lipsite de relevanţă clinică.

Bateriile de teste *in vitro* şi *in vivo* au arătat că pregabalinul nu este genotoxic.

La şobolan şi la şoarece s-au efectuat studii de carcinogenitate cu pregabalin, cu durata de 2 ani. La şobolan, nu s-a observat apariţia de tumori, la expuneri mai mari de 24 ori faţă de expunerea medie umană la doza clinică maximă recomandată, de 600 mg/zi. La şoarece, nu s-a observat creşterea incidenţei tumorale la expuneri similare cu expunerea medie la om, dar s-a observat o creştere a incidenţei hemangiosarcomului la expuneri mai mari. Mecanismul non-genotoxic al formaţiunilor tumorale induse de pregabalin la şoarece implică modificări trombocitare şi proliferare celulară endotelială asociată. Aceste modificări trombocitare nu au fost prezente la şobolan sau la om, fapt bazat pe datele clinice pe termen scurt şi pe termen lung limitat. Nu există dovezi care să sugereze un risc asociat la om.

La puii de şobolan, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la şobolanii adulţi. Totuşi, puii de şobolan sunt mult mai sensibili. La expuneri terapeutice, au existat dovezi privind semnele clinice din partea SNC de hiperactivitate şi bruxism şi câteva modificări ale procesului de creştere (întreruperea tranzitorie a creşterii în greutate). Efecte asupra ciclului de împerechere s-au observat la expuneri de 5 ori expunerea terapeutică la om. La puii de şobolan s-a observat reducerea răspunsului reflex auditiv automat, la 1-2 săptămâni după expunerea > de 2 ori decât expunerea terapeutică la om. La nouă săptămâni după expunere, acest efect nu s-a mai observat.

**6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE**

**6.1 Lista excipienţilor**

Lyrica 25 mg, 50 mg, 150 mg capsule

Conţinutul capsulei:

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Talc

Capsula:

Gelatină

Dioxid de titan (E171)

Laurilsulfat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Apă purificată

Cerneala de inscripţionare:

Shellac

Oxid negru de fer (E172)

Propilenglicol

Hidroxid de potasiu

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

Conţinutul capsulei:

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Talc

Capsula:

Gelatină

Dioxid de titan (E171)

Laurilsulfat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Apă purificată

Oxid roşu de fer (E172)

Cerneala de inscripţionare:

Shellac

Oxid negru de fer (E172)

Propilenglicol

Hidroxid de potasiu

**6.2 Incompatilităţi**

Nu este cazul.

**6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

**6.4 Precauţii speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiţii speciale pentru păstrare.

**6.5 Natura şi conţinutul ambalajului**

Lyrica 25 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 14, 21, 56, 84, 100 sau 112 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Flacoane din PEÎD, conţinând 200 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrica 50 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 14, 21, 56, 84 sau 100 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrica 75 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 14, 56, 70, 100 sau 112 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Flacoane din PEÎD, conţinând 200 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrica 100 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 21, 84 sau 100 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrica 150 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 14, 56, 100 sau 112 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Flacoane din PEÎD, conţinând 200 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrica 200 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 21, 84 sau 100 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrica 225 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 14, 56 sau 100 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Lyrica 300 mg capsule

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu, conţinând 14, 56, 100 sau 112 capsule.

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu perforate unidoză, conţinând 100 x 1 capsule.

Flacoane din PEÎD, conţinând 200 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare**

Fără cerinţe speciale la eliminare.

**7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Lyrica 25 mg capsule

EU/1/04/279/001-005

EU/1/04/279/026

EU/1/04/279/036

EU/1/04/279/046

Lyrica 50 mg capsule

EU/1/04/279/006-010

EU/1/04/279/037

Lyrica 75 mg capsule

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 capsule

EU/1/04/279/014-016

EU/1/04/279/39

Lyrica 150 mg capsule

EU/1/04/279/017-019

EU/1/04/279/028

EU/1/04/279/031

EU/1/04/279/040

Lyrica 200 mg capsule

EU/1/04/279/020 – 022

EU/1/04/279/041

Lyrica 225 mg capsule

EU/1/04/279/033 – 035

EU/1/04/279/042

Lyrica 300 mg capsule

EU/1/04/279/023 – 025

EU/1/04/279/029

EU/1/04/279/032

EU/1/04/279/043

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI**

Data primei autorizări: 06 iulie 2004

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 29 mai 2009

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lyrica 20 mg/ml soluţie orală

**2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ**

Fiecare mililitru conţine pregabalin 20 mg.

Excipienţi cu efect cunoscut

Fiecare mililitru conţine 1,3 mg de parahidroxibenzoat de metil (E218), 0,163 mg parahidroxibenzoat de propil (E216)

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluţie orală.

Lichid limpede şi incolor.

**4. DATE CLINICE**

**4.1 Indicaţii terapeutice**

Durere neuropată

Lyrica este indicat pentru tratamentul durerii neuropate periferice şi centrale la adulţi.

Epilepsie

Lyrica este indicat ca tratament adăugat, la adulţii cu convulsii parţiale, cu sau fără generalizare secundară.

Tulburare anxioasă generalizată

Lyrica este indicat pentru tratamentul tulburării anxioase generalizate (TAG) la adulţi.

**4.2 Doze şi mod de administrare**

Doze

Doza variază între 150 şi 600 mg (7,5 până la 30 ml) pe zi administrată în 2 sau 3 prize.

*Durere neuropată*

Tratamentul cu pregabalin poate fi iniţiat cu o doză de 150 mg (7,5 ml) pe zi administrată fracţionat în două sau trei prize. În funcţie de răspunsul individual şi de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg (15 ml) pe zi după un interval de 3 până la 7 zile şi, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg (30 ml) pe zi, după încă un interval de 7 zile.

*Epilepsie*

Tratamentul cu pregabalin poate fi iniţiat cu o doză de 150 mg (7,5 ml) pe zi administrată fracţionat în două sau trei prize. Pe baza răspunsului individual şi pe tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg (15 ml) pe zi după o săptămână. Doza maximă de 600 mg (30 ml) pe zi poate fi atinsă după încă o săptămână.

*Tulburare anxioasă generalizată*

Doza variază între 150 şi 600 mg (7,5 până la 30 ml) pe zi, administrată în 2 sau 3 prize. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată regulat.

Tratamentul cu pregabalin trebuie iniţiat cu 150 mg (7,5 ml) pe zi. În funcţie de răspunsul şi tolerabilitatea individuale, doza poate fi crescută la 300 mg (15 ml) pe zi după un interval de 1 săptămână. După încă 1 săptămână, doza poate fi crescută la 450 mg (22,5 ml) pe zi. După încă o săptămână se poate ajunge la doza maximă de 600 mg (30 ml) pe zi.

*Întreruperea tratamentului cu pregabalin*

În conformitate cu practica clinică actuală, dacă tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt, se recomandă ca acest lucru să fie făcut treptat, timp de minim o săptămână, indiferent de indicaţie (vezi pct. 4.4 şi 4.8).

Insuficienţă renală

Pregabalinul se elimină din circulaţia sistemică în primul rând prin excreţie renală, sub formă de medicament netransformat. Deoarece clearance-ul pregabalinului este direct proporţional cu clearanceul creatininei (vezi pct. 5.2), reducerea dozei la pacienţii cu afectarea funcţiei renale trebuie individualizată în concordanţă cu clearance-ul creatininei (CLcr), după cum se prezintă în Tabelul 1 şi determinat conform următoarei formule:

Pregabalinul se elimină în mod eficace din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienţii hemodializaţi, doza zilnică de pregabalin trebuie ajustată pe baza funcţiei renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare 4 ore de şedinţă de hemodializă (vezi Tabelul 1).

**Tabelul 1. Ajustarea schemei terapeutice cu pregabalin pe baza funcţiei renale**

| **Clearance-ul creatininei****(CLcr) (ml/min)** | **Doza totală de pregabalin\*** | **Schema terapeutică** |
| --- | --- | --- |
|  | Doza de iniţiere (mg/zi) | Doza maximă (mg/zi) |  |
| ≥ 60 | 150 (7,5 ml) | 600 (30 ml) | BID sau TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 (3,75 ml) | 300 (15 ml) | BID sau TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 (1,25- 2,5 ml) | 150 (7,5 ml) | O dată pe zi sau BID |
| < 15 | 25 (1,25 ml) | 75 (3,75 ml) | O dată pe zi |
| Suplimentarea dozei după hemodializă (mg) |
|  | 25 (1,25 ml) | 100 (5 ml) | Doza unică+ |

TID = divizată în trei prize

BID = divizată în două prize

\* Doza totală de pregabalin (mg/zi) trebuie divizată în funcţie de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

+ Doza suplimentară este unică

Insuficienţă hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienţii cu insuficienţă hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii şi adolescenţi

Siguranţa şi eficacitatea administrării Lyrica la copii cu vârsta sub 12 ani şi adolescenţi (între 12 şi 17 ani) nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 şi 5.2, dar nu se poate emite nicio recomandare cu privire la doze.

Vârstnici

La pacienţii vârstnici este necesară reducerea dozei de pragabalin din cauza scăderii funcţiei renale (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Lyrica poate fi administrat cu sau fără alimente. Lyrica este numai pentru administrare orală.

Acest produs este prevăzut cu o seringă gradată pentru utilizare orală şi un adaptor care se ataşează la flacon prin împingere.

Vezi pct.6.6 pentru informaţii privind administrarea.

**4.3 Contraindicaţii**

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

**4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare**

Pacienţi cu diabet zaharat

În conformitate cu practica clinică actuală, unii pacienţi diabetici cu diabet zaharat care au prezentat creştere ponderală în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea dozelor medicamentelor hipoglicemiante.

Reacţii de hipersensibilitate

În cadrul experienţiei după punerea pe piaţă au fost raportate reacţii de hipersensibilitate, inclusive cazuri de angioedem. Dacă apar simptome de angioedem de exemplu edem facial, perioral sau al căilor aeriene superioare, tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt imediat.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

În asociere cu tratamentul cu pregabalină, s-au raportat rar reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, pregabalina trebuie retrasă imediat și trebuie luat în considerare alt tratament (după caz).

Ameţeală, somnolenţă, pierderea conştienţei, confuzie şi afectare mentală

Tratamentul cu pregabalin s-a asociat cu ameţeală şi somnolenţă, care pot creşte incidenţa leziunilor accidentale (căderi) la populaţia vârstnică. În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, au existat, de asemenea, raportări de pierdere a conştienţei, confuzie şi afectare mentală. De aceea, pacienţii trebuie avertizaţi să fie prudenţi până când se obişnuiesc cu posibilele reacţii adverse ale medicamentului.

Efecte asupra vederii

În cadrul studiilor clinice controlate, la un procent mai mare de pacienţi trataţi cu pregabalin comparativ cu pacienţii la care s-a administrat placebo, a fost raportată vedere înceţoşată care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului. În cadrul studiilor clinice care au inclus teste oftalmologice, incidenţa reducerii acuităţii vizuale şi a modificărilor de câmp vizual a fost mai mare la pacienţii trataţi cu pregabalin decât la pacienţii la care s-a administrat placebo; incidenţa modificărilor examenului fundului de ochi a fost mai mare la pacienţii la care s-a administrat placebo (vezi pct. 5.1).

De asemenea, în cadrul experienţeide după punerea pe piaţă, au fost raportate reacţii adverse vizuale, inclusiv pierderea vederii, înceţoşarea vederii sau alte modificări ale acuităţii vizuale, dintre care multe au fost tranzitorii. Întreruperea tratamentului cu pregabalin poate duce la dispariţia sau reducerea acestor simptome vizuale.

Insuficienţă renală

Au fost raportate cazuri de insuficienţă renală, iar întreruperea tratamentului cu pregabalin, în câteva cazuri, a demonstrat reversibilitatea acestei reacţii adverse.

Întreruperea tratamentului concomitent cu medicamente antiepileptice

În vederea instituirii monoterapiei cu pregabalină, nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamentele antiepileptice administrate concomitent, atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, administrat ca terapie adăugată.

Insuficienţǎ cardiacǎ congestivǎ

După punerea pe piaţă, au existat raportǎri de insuficienţǎ cardiacǎ congestivǎ la anumiţi pacienţi cărora li s-a administrat pregabalin. Aceste reacţii au fost de cele mai multe ori raportate la pacienţi în vârstă cu funcţie cardiovasculară compromisă şi cărora li s-a administrat pregabalin pentru durerea neuropată. Pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la aceşti pacienţi. Reacţia adversă poate să dispară la întreruperea tratamentului cu pregabalin.

Tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării, incidenţa reacţiilor adverse în general, a reacţiilor adverse la nivelul sistemului nervos central şi în special a somnolenţei a fost crescută. Aceasta poate fi atribuită unui efect aditiv,determinat de medicamentele administrate concomitent (de exemplu antispastice), necesare în tratamentul acestei patologii. Acest fapt trebuie luat în considerare atunci când se prescrie pregabalin pentru tratamentul acestei patologii.

Deprimare respiratorie

Au existat raportări de deprimare respiratorie severă în legătură cu utilizarea pregabalinului. Pacienții cu funcție respiratorie compromisă, boală respiratorie sau neurologică, insuficiență renală, utilizare concomitentă de sedative ale SNC și vârstnicii pot avea un risc mai mare de a prezenta această reacție adversă severă. Pot fi necesare ajustări ale dozei la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Ideaţie suicidară şi comportament suicidar

Ideaţie suicidară şi comportament suicidar au fost raportate la pacienţii trataţi cu medicamente antiepileptice în câteva indicaţii. O meta-analiză a studiilor clinice randomizate controlate cu placebo efectuate cu medicamente antiepileptice, a arătat, de asemenea, un risc uşor crescut de ideaţie suicidară şi comportament suicidar. Mecanismul acestui risc nu este cunoscut. S-au observat cazuri de ideație suicidară și comportament suicidar la pacienții tratați cu pregabalin în experiența după punerea pe piață (vezi pct. 4.8). Un studiu epidemiologic în care s-a utilizat un design de studiu autocontrolat (de comparare a perioadelor de tratament cu perioadele fără tratament la fiecare pacient) a indicat dovezi ale unui risc crescut de debut nou al comportamentului suicidar și de deces prin suicid la pacienții tratați cu pregabalin.

Pacienții (și persoanele care îngrijesc pacienții) trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului în cazul apariției de semne ale ideației suicidare sau comportamentului suicidar. Pacienţii trebuie monitorizaţi pentru semne ale ideaţiei suicidare şi ale comportamentelui suicidar şi ar trebui să fie luat în considerare un tratament adecvat. Trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu pregabalin în cazul apariției ideației suicidare și a comportamentului suicidar.

Scăderea funcţiei tractului gastro-intestinal inferior

După punerea pe piaţă au fost raportate evenimente legate de scăderea funcţiei tractului gastro- intestinal inferior (de exemplu, obstrucţie intestinală, ileus paralitic, constipaţie) atunci când pregabalin a fost administrat concomitent cu medicamente care pot induce constipaţia, precum analgezicele opioide. Pot fi luate în considerare măsuri de prevenire a constipaţiei (în mod special la femei şi pacienţi vârstnici), atunci când pregabalin şi opioidele sunt administrate concomitent.

Utilizare concomitentă cu opioide

Se recomandă prudenţă în cazul prescrierii pregabalin concomitent cu opioide din cauza riscului de deprimare a SNC (vezi pct. 4.5). Într-un studiu de caz-control la utilizatorii de opioide, pacienţii care au luat pregabalin concomitent cu un opioid au prezentat un risc crescut de deces asociat opioidelor, comparativ cu utilizarea opioidelor în monoterapie (riscul relativ ajustat [RRa], 1,68 [IÎ 95%, 1,19 până la 2,36]). Acest risc crescut a fost observat la doze mici de pregabalin (≤ 300 mg, RCa 1,52 [IÎ 95%, 1,04-2,22]) și a existat o tendință pentru un risc mai mare la doze mari de pregabalin (> 300 mg, RRa 2,51 [IÎ 95 %, 1,24-5,06]).

Administrare incorectă, potenţial de abuz sau dependenţă

Pregabalin poate provoca dependenţă de medicament, care poate să apară la doze terapeutice. Au fost raportate cazuri de abuz şi administrare incorectă. Pacienţii cu antecedente de abuz de substanţe pot avea un risc mai mare de administrare incorectă, abuz şi dependenţă de pregabalin, iar pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la astfel de pacienţi. Înainte de a prescrie pregabalin, trebuie evaluat cu atenţie riscul pacientului de administrare incorectă, abuz sau dependenţă.

Pacienţii trataţi cu pregabalin trebuie monitorizaţi pentru semne şi simptome de administrare incorectă, abuz sau dependenţă de pregabalin, precum apariţia toleranţei, creşterea dozelor şi comportament de căutare de droguri.

Simptome de întrerupere

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, au fost observate simptome de întrerupere. Au fost raportate următoarele simptome: insomnie, cefalee, greaţă, anxietate, diaree, sindrom gripal, nervozitate, depresie, ideaţie suicidară, durere, convulsii, hiperhidroză şi ameţeli. Apariţia simptomelor de întrerupere după întreruperea administrării pregabalin poate indica dependenţă de medicament (vezi pct. 4.8). Pacientul trebuie informat despre aceasta la începutul tratamentului. Dacă administrarea de pregabalin trebuie întreruptă, se recomandă ca acest lucru să fie făcut în mod treptat, în timp de minimum 1 săptămână, indiferent de indicaţie (vezi pct. 4.2).

În timpul administrării pregabalin sau la scurt timp după întreruperea administrării pregabalin, pot apărea convulsii, incluzând status epilepticus şi convulsii de tip grand mal.

În ceea ce priveşte întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalin, datele sugerează că incidenţa şi severitatea simptomelor de întrerupere pot fi dependente de doză.

Encefalopatie

Au fost raportate cazuri de encefalopatie, cele mai multe fiind la pacienţi cu afecţiuni subiacente care pot determina apariţia encefalopatiei.

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepţia

Utilizarea Lyrica în primul trimestru de sarcină poate provoca fătului malformaţii congenitale majore. Pregabalin nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, exceptând cazul în care beneficiul terapeutic matern depăşeşte net riscul potenţial pentru făt. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace pe durata tratamentului (vezi pct. 4.6).

Excipienţi care pot determina reacţii alergice

Lyrica soluţie orală conţine parahidroxibenzoat de metil şi parahidroxibenzoat de propil care pot determina apariţia reacţiilor alergice (posibil întârziate).

Conţinutul de sodiu

Lyrica conţine mai puţin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doza zilnică maximă de 600 mg (30 ml). Pacienţii care urmează o dietă săracă în sodiu pot fi informaţi că acest medicament este practic „fără sodiu”.

**4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune**

Deoarece pregabalinul se excretă în urină predominant ca medicament netransformat, are o metabolizare neglijabilă la om (< 2% din doza regăsită în urină sub formă de metaboliţi), *in vitro* nu este inhibată metabolizarea medicamentului, precum şi din cauza faptului că nu se leagă de proteinele plasmatice, interacţiunile farmacocinetice sunt improbabile.

Studii *in vivo* şi studii farmacocinetice populaţionale

În acest sens, în studiile *in vivo* nu s-au observat interacţiuni farmacocinetice relevante clinic între pregabalin şi fenitoină, carbamazepină, acid valproic, lamotrigină, gabapentină, lorazepam, oxicodonă sau etanol. În studiile farmacocinetice populaţionale s-a demonstrat că antidiabeticele orale, diureticele, insulina, fenobarbitalul, tiagabina şi topiramatul nu influenţează clinic semnificativ clearance-ului pregabalinului.

Contraceptive orale noretisteronă şi/sau etinilestradiol

Administrarea concomitentă a pregabalinului cu contraceptivele orale noretisteronă şi/sau etinilestradiol nu influenţează farmacocinetica la starea de echilibru a niciuneia dintre substanţe.

Medicamente cu acţiune asupra sistemului nervos central

Pregabalin poate amplifica efectele etanolului şi lorazepamului.

În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, există raportări de insuficienţă respiratorie, comă şi decese la pacienţii trataţi cu pregabalin concomitent cu opioide şi/sau alte medicamente cu efect deprimant asupra sistemului nervos central (SNC). Pregabalinul pare să aibă efect aditiv în tulburările funcţiei cognitive şi a funcţiei motorii grosiere induse de către oxicodonă.

Interacţiuni la pacienţi vârstnici

La voluntarii vârstnici nu s-au efectuat studii privind interacţiunile farmacodinamice specifice. Studii de interacţiune s-au realizat numai la adulţi.

**4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea**

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepţia

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace pe durata tratamentului (vezi pct. 4.4).

Sarcina

Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3).

S-a demonstrat că pregabalin traversează placenta la şobolan (vezi pct. 5.2). Pregabalin poate traversa placenta la om.

Malformaţii congenitale majore

Datele obţinute în urma unui studiu observaţional din ţările nordice care a inclus peste 2700 de sarcini cu expunere la pregabalin în primul trimestru au demonstrat o răspândire mai ridicată a malformaţiilor congenitale majore (MCM) în grupa copiilor (vii sau născuţi morţi) expuşi la pregabalin, faţă de grupa copiilor fără expunere (5,9% faţă de 4,1%).

Riscul de MCM în rândul grupei copiilor cu expunere la pregabalin în primul trimestru a fost puţin mai mare, faţă de cel al populaţiei fără expunere (rata de răspândire ajustată şi interval de încredere 95%: 1,14 (0,96 – 1,35)) şi comparativ cu populaţia expusă la lamotrigină (1,29 (1,01 – 1,65)) sau la

duloxetină (1,39 (1,07 – 1,82)).

Analizele efectuate asupra malformaţiilor specifice au demonstrat riscuri mai mari de malformaţii ale sistemului nervos, ochiului, fantelor oro-faciale, malformaţii urinare şi malformaţii genitale, însă numărul a fost redus şi estimările imprecise.

Lyrica nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar (beneficiul terapeutic matern depăşeşte net riscul potenţial pentru făt).

Alăptarea

Pregabalinul se excretă în laptele uman (vezi pct. 5.2). Efectul pregabalinului asupra nou- născuţilor/sugarilor nu este cunoscut. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu pregabalin luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil şi beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectele pregabalin asupra fertilităţii la femeii.

Într-un studiu clinic de evaluare a efectului pregabalin asupra motilitaţii spermatozoizilor, subiecţi sănătoşi de sex masculin au fost expuşi la pregabalin în doză de 600mg/pe zi. După 3 luni de tratament, nu au existat efecte asupra motilităţii spermatozoizilor.

Un studiu de fertilitate efectuat la femelele de şobolan a evidenţiat efecte adverse asupra reproducerii. Studiile de fertilitate efectuate la şobolani masculi au evidenţiat efecte adverse asupra reproducerii şi dezvoltării. Relevanţa clinică a acestor observaţii nu este cunoscută (vezi pct. 5.3).

**4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje**

Lyrica poate avea o influenţă minoră sau moderată asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Lyrica poate determina ameţeală şi somnolenţă şi, de aceea, poate influenţa capacitatea de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje. Pacienţii trebuie avertizaţi să nu conducă vehicule, să nu folosească utilaje complexe sau să nu se implice în alte activităţi potenţial periculoase, decât dacă se cunoaşte în ce mod medicamentul afectează aceste activităţi.

**4.8 Reacţii adverse**

Într-un program clinic în care au fost incluşi peste 8900 pacienţi cu expunere la pregabalin, dintre care peste 5600 au fost implicaţi în studii dublu-orb controlate cu placebo, cele mai frecvente reacţii adverse raportate au fost ameţeală şi somnolenţă. Reacţiile adverse au fost, de obicei, de intensitate uşoară până la moderată. În toate studiile controlate, frecvenţa întreruperii administrării din cauza reacţiilor adverse a fost de 12% pentru pacienţii cărora li s-a administrat pregabalin şi de 5% pentru pacienţii cărora li s-a administrat placebo. Cele mai frecvente reacţii adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu pregabalin au fost ameţeala şi somnolenţa.

În tabelul 2 de mai jos, toate reacţiile adverse care apar cu o incidenţă mai mare decât în cazul administrării de placebo şi la mai mult de un pacient sunt prezentate pe clase şi frecvenţă [foarte frecvente (> 1/10), frecvente (> 1/100 la < 1/10), mai puţin frecvente (> 1/1000 la < 1/100), rare (> 1/10000 la < 1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvenţă necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)]. În cadrul aceleiaşi categorii de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Reacţiile adverse prezentate pot fi asociate şi cu bolile preexistente şi/sau cu medicamentele administrate concomitent.

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării incidenţa reacţiilor adverse în general, a reacţiilor adverse la nivelul SNC şi în special a somnolenţei a fost crescută (vezi pct. 4.4).

În lista de mai jos, cu caractere italice, sunt incluse reacţii adverse adiţionale raportate după punerea pe piaţă.

**Tabelul 2. Reacţiile adverse la pregabalin**

| **Aparate, sisteme şi organe** | **Reacţii adverse la medicament** |
| --- | --- |
| **Infecţii şi infestări** |  |
| Frecvente | Rinofaringită |
| **Tulburări hematologice şi limfatice** |
| Mai puţin frecvente | Neutropenie |
| **Tulburări ale sistemului imunitar** |
| Mai puţin frecvente | *Hipersensibilitate* |
| Rare | *Angioedem, reacţii alergice* |
| **Tulburări metabolice şi de nutriţie** |
| Frecvente | Apetit crescut |
| Mai puţin frecvente  | Anorexie, hipoglicemie |
| **Tulburări psihice** |
| Frecvente | Stare de euforie, confuzie, iritabilitate, dezorientare, insomnie, libido scăzut |
| Mai puţin frecvente | Halucinaţii, atac de panică, nelinişte, agitaţie, depresie, comportament depresiv, stare de exaltare, *agresivitate,* labilitate emoţională, depersonalizare, găsirea cu dificultate a cuvintelor, vise anormale, libido crescut, anorgasmie, apatie |
| Rare | Dezinhibiţie, comportament suicidar, ideație suicidară |
| Cu frecvență necunoscută | *Dependenţă de medicament* |
| **Tulburări ale sistemului nervos** |
| Foarte frecvente | Ameţeală, somnolenţă, cefalee |
| Frecvente | Ataxie, tulburări de coordonare, tremor, dizartrie, amnezie, tulburări de atenţie, parestezii, hipoestezii, sedare, tulburări de echilibru, letargie |
| Mai puţin frecvente | Sincopă, stupor, mioclonii, *pierdere a conştienţei,* hiperactivitate psihomotorie, dischinezie, ameţeală ortostatică (posturală), tremor intenţional, nistagmus, tulburări cognitive, *afectare mentală,* tulburări de vorbire, hiporeflexie, hiperestezie, senzaţie de arsură, ageuzie, *stare generală de rău* |
| Rare | *Convulsii,* parosmie, hipochinezie, disgrafie, parkinsonism |
| **Tulburări oculare** |
| Frecvente | Vedere înceţoşată, diplopie |
| Mai puţin frecvente | Pierdere a vederii periferice, tulburări vizuale, tumefiere oculară, afectare a câmpului vizual, reducere a acuităţii vizuale, dureri oculare, astenopie, fotopsie, xeroftalmie, hiperlacrimaţie, iritare oculară |
| Rare | *Pierdere a vederii, keratită,* oscilopsie, modificarea marcată a percepţiei vizuale, midriază, strabism, perceperea de imagini strălucitoare |
| **Tulburări acustice şi vestibulare** |
| Frecvente | Vertij |
| Mai puţin frecvente  | Hiperacuzie |
| **Tulburări cardiace** |
| Mai puţin frecvente | Tahicardie, bloc atrioventricular de gradul I, bradicardie sinusală, *insuficienţă cardiacă congestivă* |
| Rare | *Prelungire a intervalului QT*, tahicardie sinusală, aritmie sinusală |
| **Tulburări vasculare** |
| Mai puţin frecvente | Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, bufeuri, congestie facială, extremităţi reci |
| **Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale** |
| Mai puţin frecvente | Dispnee, epistaxis, tuse, congestie nazală, rinită, sforăit, uscăciune nazală |
| Rare | *Edem pulmonar,* constricţie la nivelul gâtului |
| Cu frecvență necunoscută | Deprimare respiratorie |
| **Tulburări gastro-intestinale** |  |
| Frecvente | Vărsături, *greaţă*, constipaţie, *diaree*, flatulenţă, distensie abdominală, xerostomie |
| Mai puţin frecvente | Reflux gastro-esofagian, hipersecreţie salivară, hipoestezie orală |
| Rare | Ascită, pancreatită, *umflare a limbii*, disfagie |
| **Tulburări hepatobiliare** |  |
| Mai puţin frecvente | Valori mari ale enzimelor hepatice\* |
| Rare | Icter |
| Foarte rare | Insuficienţă hepatică, hepatită |
| **Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat** |
| Mai puţin frecvente | Erupţii cutanate papulare, urticarie, hiperhidroză, *prurit* |
| Rare | *Necroliză epidermică toxică, Sindrom Stevens Johnson,* transpiraţii reci |
| **Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv** |
| Frecvente | Crampe musculare, artralgii, dureri lombare, dureri la nivelul membrelor, spasm cervical |
| Mai puţin frecvente | Tumefieri articulare, mialgii, spasme musculare, durere cervicală, rigiditate musculară |
| Rare | Rabdomioliză |
| **Tulburări renale şi ale căilor urinare** |
| Mai puţin frecvente | Incontinenţă urinară, disurie |
| Rare | Insuficienţă renală, oligurie, *retenţie urinară* |
| **Tulburări ale aparatului genital şi sânului** |
| Frecvente | Disfuncţie erectilă |
| Mai puţin frecvente | Disfuncţie sexuală, ejaculare întarziată, dismenoree, dureri la nivelul sânului |
| Rare | Amenoree, scurgeri mamelonare, mărirea de volum a sânilor, *ginecomastie* |
| **Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare** |
| Frecvente | Edeme periferice, edeme, mers anormal, căzături, senzaţie de ebrietate, stare de rău, fatigabilitate |
| Mai puţin frecvente | Edem generalizat, *edem facial,* senzaţie de apăsare în piept, durere, pirexie, sete, frisoane, astenie |
| **Investigaţii diagnostice** |
| Frecvente | Creşterea greutăţii corporale |
| Mai puţin frecvente | Creştere a valorilor serice ale creatinfosfokinazei, creştere a valorilor glicemiei, scădere a numărului de trombocite, creştere a creatininemiei, scădere apotasemiei, scădere a greutăţii corporale |
| Rare | Scădere a numărului de leucocite |

\* Creştere a valorilor serice ale alaninaminotransferazei (ALT) şi aspartataminotransferazei.

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, s-au observat simptome de întrerupere. Au fost raportate următoarele simptome: insomnie, cefalee, greaţă, anxietate, diaree, sindrom gripal, convulsii, nervozitate, depresie, ideaţie suicidară, dureri, hiperhidroză şi ameţeli. Aceste simptome pot indica dependență de medicament. La începutul tratamentului, pacientul trebuie informat despre acestea. În ceea ce priveşte întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalin, datele sugerează că incidenţa şi severitatea simptomelor de întrerupere sunt dependente de doză (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Copii şi adolescenţi

Profilul de siguranţă al pregabalinului observat în cinci studii la copii şi adolescenţi la pacienţi cu convulsii parţiale cu sau fără generalizare secundară (un studiu cu privire la siguranţă şi eficacitate, cu durata de 12 săptămâni, la pacienţi cuvârsta de la 4 până la 16 ani, n=295, un studiu de 14 zile privind eficacitatea şi siguranţa la pacienţi cu vârsta de la 1 lună până la mai mici de 4 ani, n=175; un studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea, n=65; şi două studii de continuare cu privire la siguranţă, în regim deschis, cu durata de 1 an, n=54 şi n=431) a fost similar cu cel observat în studiile la adulţi, la pacienţi cu epilepsie. Cele mai frecvente reacţii adverse observate în studiul cu durata de 12 săptămâni la tratamentul cu pregabalin au fost somnolenţă, pirexie, infecţii ale tractului respirator superior, creşterea poftei de mâncare, creştere în greutate şi nazofaringită. Cele mai frecvente reacţii adverse observate în studiul de 14 zile de tratament cu pregabalin au fost somnolenţă, infecţii ale tractului respirator superior şi pirexie (vezi pct. 4.2, 5.1 şi 5.2).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Supradozaj**

În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, cel mai frecvent raportate reacţii adverse observate în cazul supradozajului cu pregabalin au inclus somnolenţă, stare confuzională, agitaţie şi stare de nelinişte. Au fost raportate şi convulsii.

Au fost raportate cazuri rare de comă.

Tratamentul supradozajului cu pregabalin trebuie să includă măsuri generale de susţinere şi, dacă este necesar, poate include hemodializă (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

**5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE**

**5.1 Proprietăţi farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice, alte analgezice şi antipiretice, codul ATC: N02BF02

Substanţa activă, pregabalinul, este un analog al acidului gama-aminobutiric [acidul (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoic].

Mecanism de acţiune

Pregabalinul se leagă de o subunitate auxiliară (2- proteina) a canalelor de calciu voltaj-dependente din sistemul nervos central.

Eficacitate şi siguranţă clinică

*Durerea neuropată*

În studii, eficacitatea pregabalinului s-a demonstrat asupra neuropatiei diabetice, nevralgiei post- herpetice şi leziunilor măduvei spinării. Nu s-a studiat eficacitatea pe alte modele de durere neuropată.

S-au efectuat 10 studii clinice controlate pe o perioadă mai mare de 13 săptămâni, cu o schemă de administrare de două ori pe zi (BID) şi pe o perioadă de până la 8 săptămâni cu o schemă de administrare de trei ori pe zi (TID). În general, profilurile de siguranţă şi eficacitate pentru schemele de administrare BID şi TID au fost similare.

În studiile clinice desfăşurate pe o perioadă de până la 12 săptămâni pentru durerea neuropată periferică şi cea centrală s-a observat o reducere a durerii încă din prima săptămână, care s-a menţinut pe toată durata tratamentului.

În studiile clinice controlate privind durerea neuropată periferică, la 35% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 18% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătăţirea cu 50% a scorului durerii. Pentru pacienţii care nu au dezvoltat somnolenţă, o asemenea îmbunătăţire s-a observat la 33% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 18% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo. Pentru pacienţii care au dezvoltat somnolenţă frecvenţa răspunsului a fost de 48% în grupul de tratament cu pregabalin şi de 16% în grupul la care s-a administrat placebo.

În studiul clinic controlat privind durerea neuropată centrală, la 22% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 7% dintre pacienţii cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătăţirea cu 50% a scorului durerii.

*Epilepsie*

Tratament adăugat

S-au efectuat 3 studii clinice controlate, desfăşurate pe o durată de 12 săptămâni, dozele fiind administrate fie BID, fie TID. În general, profilurile de siguranţă şi eficacitate pentru schemele de administrare BID şi TID au fost similare.

Reducerea frecvenţei convulsiilor s-a observat încă din prima săptămână de tratament.

Copii şi adolescenţi

Eficacitatea şi siguranţa pregabalinului ca tratament adăugat pentru indicaţia de epilepsie la pacienţii copii cu vârsta mai mică de 12 ani şi adolescenţi nu au fost stabilite. Evenimentele adverse observate în cadrul unui studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea, care a înrolat pacienţi cu vârste între 3 luni şi 16 ani (n=65) cu convulsii cu debut parţial, au fost similare cu cele observate la adulţi.

Rezultatele unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, realizat la 295 pacienţi copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 4 şi 16 ani şi ale unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, realizat la 175 de pacienţi copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 1 lună şi mai puţin de 4 ani, pentru a evalua eficacitatea şi siguranţa pregabalinului ca terapie adăugată pentru tratamentul convulsiilor cu debut parţial şi a două studii cu privire la siguranţă, în regim deschis, cu durata de 1 an, efectuat la 54 şi respectiv 431 pacienţi copii şi adolescenţi cu epilepsie, cu vârste între 3 luni şi 16 ani, indică faptul că evenimentele adverse reprezentate de febră cu valori mari şi infecţii ale căilor respiratorii superioare au fost observate cu frecvenţă mai mare decât în studiile efectuate la adulţi cu epilepsie (vezi pct. 4.2, 4.8 şi 5.2).

În studiul cu durata de 12 săptămâni, controlat cu placebo, au fost incluşi copii şi adolescenţi (vârsta între 4 şi 16 ani) la care a fost administrat pregabalin 2,5 mg/kg şi zi (maxim 150 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg şi zi (maxim 600 mg/zi), sau placebo. Procentul de pacienți la care s-a obținut o îmbunătăţire semnificativă a ratei convulsiilor cu debut parţial faţă de momentul iniţial a fost de 40,6% din grupul de pacienţi trataţi cu pregabalin 10/mg/kg şi zi (p=0.0068 comparativ cu placebo), 29,1% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin 2,5 mg/kg şi zi (p=0.2600 comparativ cu placebo) și 22,6% din cei la care s-a administrat placebo.

În studiul controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, au fost incluşi pacienţi copii şi adolescenţi (vârsta între 1 lună şi mai puţin de 4 ani) la care a fost administrat pregabalin 7 mg/kg/zi, pregabalin 14 mg/kg/zi sau placebo. Frecvenţele medii ale convulsiilor la momentul iniţial şi la vizita finală au fost de 4,7 şi 3,8 pentru pregabalin 7 mg/kg/zi, 5,4 şi 1,4 pentru pregabalin 14 mg/kg/zi şi, respectiv, 2,9 şi 2,3 pentru placebo. Pregabalin 14 mg/kg/zi a redus semnificativ frecvenţa transformată logaritmic a convulsiilor cu debut parţial faţă de placebo (p=0,0223); pregabalin 7 mg/kg/zi nu a demonstrat ameliorări faţă de placebo.

Într-un studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, au fost incluși 219 subiecţi cu convulsii tonico-clonice generalizate primare (PGTC), (cu vârsta de la 5 până la 65 ani, dintre care 66 cu vârsta cuprinsă între 5 și 16 ani) cărora li s-a administrat pregabalin 5 mg/kg/zi (maximum 300 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg/zi (maxim 600 mg/zi) sau placebo ca terapie adjuvantă. Procentul de subiecţi la care s-a obținut o reducere de cel puţin 50% a ratei convulsiilor PGTC a fost de 41,3%, 38,9% şi respectiv 41,7% pentru pregabalin 5 mg/kg/zi, pregabalin 10 mg/kg/zi şi respectiv placebo.

Monoterapie (pacienţi recent diagnosticaţi)

Pregabalinul a fost evaluat în cadrul unui studiu clinic controlat cu durată de 56 de săptămâni, cu o schemă de administrare BID. Pregabalin nu a demonstrat non-inferioritate comparativ cu lamotrigina din punct de vedere al criteriului final de evaluare constând în 6 luni fără convulsii. Pregabalinul şi lamotrigina au fost similare din punct de vedere al siguranţei şi au fost la fel de bine tolerate.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalinul a fost investigat în 6 studii clinice controlate cu durata de 4-6 săptămâni, un studiu la vârstnici cu durata de 8 săptămâni şi un studiu pentru prevenirea recăderii pe termen lung, cu o fază dublu-orb cu durata de 6 luni de prevenire a recăderii.

Ameliorarea simptomelor din TAG, aşa cum este reflectată de scala Hamilton de evaluare a anxietăţii (HAM-A), s-a observat din prima săptămână.

În studiile clinice controlate (cu durata de 4-8 săptămâni), la 52% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 38% dintre pacienţii cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat o ameliorare cu cel puţin 50% a scorului HAM-A total între stadiul iniţial şi cel final al studiului.

În cadrul studiilor clinice controlate, la un procent mai mare de pacienţi trataţi cu pregabalin, comparativ cu pacienţii la care s-a administrat placebo, a fost raportată vedere înceţoşată care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului. În cadrul studiilor clinice controlate testarea oftalmologică (incluzând testarea acuităţii vizuale, testarea formală a câmpului vizual şi examinarea fundoscopică prin dilatarea pupilei) a fost realizată la peste 3600 pacienţi. La aceşti pacienţi, acuitatea vizuală a fost redusă la 6,5% din pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 4,8% din pacienţii la care s-a administrat placebo. Modificările de câmp vizual au fost detectate la 12,4% din pacienţii trataţi cu pregabalin şi 11,7% din pacienţii la care s-a administrat placebo. Modificările fundoscopice au fost observate la 1,7% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 2,1% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo.

**5.2 Proprietăţi farmacocinetice**

Starea de echilibru farmacocinetic pentru pregabalin este similară la voluntarii sănătoşi, pacienţii cu epilepsie care utilizează medicaţie antiepileptică şi pacienţii cu durere cronică.

Absorbţie

Pregabalinul se absoarbe rapid atunci când se administrează pe nemâncate, cu atingerea concentraţiei plasmatice maxime într-o oră după administrarea atât a unei doze unice, cât şi a dozelorrepetate.

Biodisponibilitatea orală a pregabalinului este estimată la ≥ 90% şi este independentă de doză. După administrări repetate, starea de echilibru este atinsă în decurs de 24 până la 48 ore. Viteza de absorbţie a pregabalinului este scăzută atunci când se administrează concomitent cu alimentele, rezultând scăderea Cmax cu aproximativ 25-30% şi întârzierea tmax cu aproximativ 2,5 ore. Totuşi, administrarea pregabalinului odată cu alimentele nu a prezentat efecte semnificative clinic asupra gradului de absorbţie al pregabalinului.

Distribuţie

În studiile preclinice, s-a demonstrat că pregabalinul traversează bariera hematoencefalică la şoarece, şobolan şi maimuţă. S-a demonstrat că pregabalinul traversează placenta la şoarece şi este prezent în laptele femelelor de şobolan. La om, volumul aparent de distribuţie al pregabalinului după administrarea orală este de aproximativ 0,56 l/kg. Pregabalinul nu se leagă de proteinele plasmatice.

Metabolizare

La om, pregabalinul prezintă o metabolizare neglijabilă. După administrarea unei doze de pregabalin marcată radioactiv, aproximativ 98% din radioactivitatea regăsită în urină a fost sub formă de pregabalin netransformat. Derivatul N-metilat al pregabalinului, principalul metabolit al pregabalinului descoperit în urină, reprezintă 0,9% din doză. Studiile preclinice nu au relevat niciun indiciu al racemizării enantiomerului S al pregabalinului la R-enantiomer.

Eliminare

Pregabalinul se elimină din circulaţia sistemică în principal prin excreţie renală, sub formă de medicament netransformat. Timpul mediu de înjumătăţire plasmatică prin eliminare al pregabalinului este de 6,3 ore. Clearance-ul plasmatic al pregabalinului şi clearance-ul renal sunt direct proporţionale cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2 Insuficienţă renală).

La pacienţii cu afectare a funcţiei renale sau cei care efectuează şedinţe de hemodializă este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica pregabalinului este liniară la doze mai mari decât doza zilnică recomandată. Variabilitatea farmacocinetică interindividuală pentru pregabalin este mică (< 20%). Farmacocinetica în cazul administrării de doze repetate este predictibilă din datele obţinute în cazul utilizării de doze unice. Totuşi, în practică, nu este necesară monitorizarea de rutină a concentraţiilor plasmatice de pregabalin.

Sex

Studiile clinice evidenţiază că sexul nu influenţează clinic semnificativ concentraţiile plasmatice ale pregabalinului.

Insuficienţă renală

Clearance-ul pregabalinului este direct proporţional cu clearance-ul creatininei. În plus, pregabalinul se elimină eficace din plasmă prin hemodializă (după 4 ore de hemodializă concentraţiile plasmatice ale pregabalinului sunt reduse cu aproximativ 50%). Deoarece eliminarea renală este calea principală de eliminare, la pacienţii cu insuficienţă renală este necesară reducerea dozelor, iar după efectuarea şedinţelor de hemodializă sunt necesare doze suplimentare (vezi pct. 4.2 Tabel 1).

Insuficienţă hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice specifice la pacienţii cu insuficienţă hepatică. Deoarece pregabalinul nu prezintă o metabolizare semnificativă la om şi se excretă în urină predominant sub formă de medicament netransformat, se poate afirma că insuficienţa hepatică nu influenţează în mod semnificativ concentraţiile plasmatice ale pregabalinului.

Copii şi adolescenţi

Farmacocinetica pregabalinului a fost evaluată la pacienţii copii şi adolescenţi cu epilepsie (grupe de vârstă: 1-23 luni, 2-6 ani, 7-11 ani şi 12-16 ani), la valori ale dozelor de 2,5, 5, 10, şi 15 mg/kg și zi, într-un studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea.

În general, la pacienţii copii şi adolescenţi, după administrarea orală a pregabalinului în condiţii de repaus alimentar, timpul până la atingerea concentraţiei plasmatice maxime a fost similar la toate grupele de vârstă şi a fost de 0,5 până la 2 ore după administrarea dozei.

Parametrii Cmax şi ASC ai pregabalinului au crescut liniar cu creşterea dozei în cadrul fiecărei grupe de vârstă. ASC a fost mai mică cu 30% la pacienţii copii cu o greutate mai mică de 30 kg, datorită unui clearance ajustat cu greutatea corporală crescut, de 43%, la aceşti pacienţi în comparaţie cu pacienţii cu o greutate ≥30 kg.

Timpul de înjumătăţire plasmatică prin eliminare a fost, în medie, de 3-4 ore la pacienţii copii cu vârsta de până la 6 ani şi de 4-6 ore la cei cu vârsta de 7 ani şi mai mare.

Analiza farmacocinetică populaţională a arătat faptul că clearance-ul creatininei constituie o covariabilă semnificativă a clearance-ului oral al pregabalinului, greutatea corporală este o covariabilă semnificativă a volumului aparent de distribuţie după administrarea orală, iar aceste relaţii sunt similare la pacienţii copii şi adolescenţi şi cei adulţi.

Farmacocinetica pregabalinului la pacienţii cu vârsta mai mică de 3 luni nu a fost studiată (vezi pct. 4.2, 4.8 şi 5.1).

Vârstnici

Clearance-ul pregabalinului tinde să scadă odată cu înaintarea în vârstă. Această scădere a clearance- ului oral al pregabalinului este paralelă cu scăderea clearance-ul creatininei, asociată cu înaintarea în vârstă. Reducerea dozelor de pregabalin poate fi necesară la pacienţi cu funcţie renală compromisă din cauza vârstei (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Mame care alăptează

Farmacocinetica dozei de pregabalin 150 mg, administrată o dată la 12 ore (doză zilnică de 300 mg) a fost evaluată la 10 femei care alăptau, aflate la cel puţin 12 săptămâni postpartum. Alăptarea a avut o influenţă mică sau nicio influenţă asupra farmacocineticii pregabalinului. Pregabalinul s-a excretat în laptele uman, cu concentraţii medii la starea de echilibru de aproximativ 76% faţă de cele din plasma maternă. În cazul femeilor cărora li s-au administrat doza de 300 mg pe zi sau doza maximă de 600 mg pe zi, doza estimată pentru sugar, transferată din laptele matern (presupunând un consum de lapte mediu de 150 ml/kg și zi) a fost de 0,31 mg/kg şi zi, respectiv 0,62 mg/kg și zi. Aceste doze estimate sunt de aproximativ 7% din doza maternă zilnică totală, calculând în mg/kg.

**5.3 Date preclinice de siguranţă**

În studiile convenţionale privind siguranţa farmacologică efectuate la animale, pregabalinul a fost bine tolerat la doze relevante clinic. În studii privind toxicitatea după doze repetate la şobolan şi maimuţă s- au observat efecte asupra SNC incluzând hipoactivitate, hiperactivitate şi ataxie. Creşterea incidenţei atrofiei retiniene observate frecvent la şobolanii cu albinism bătrâni s-a observat după expunerea îndelungată la pregabalin, de ≥ 5 ori mai mare decât expunerea medie la om, la doza maximă recomandată clinic.

S-a demonstrat că pregabalinul nu este teratogen la şoarece, şobolan sau iepure. Toxicitatea fetală la şobolan şi iepure a apărut doar la expuneri cu mult peste expunerea la om. În studii privind toxicitatea prenatală/postnatală, pregabalinul induce toxicitate asupra dezvoltării embrionilor de şobolan la expuneri > 2 ori faţă de expunerea maximă recomandată la om.

Reacţiile adverse asupra fertilităţii la şobolani masculi şi femele au fost observate numai la expuneri suficient mai mari faţă de expunerile terapeutice. Reacţiile adverse asupra organelor de reproducere masculine şi parametrilor spermei au fost reversibile şi au apărut numai la expuneri suficient mai mari faţă de expunerile terapeutice sau au fost asociate cu procese degenerative spontane la nivelul organelor reproducătoare masculine la şobolan. Prin urmare aceste efecte au fost considerate cu relevanţă clinică scăzută sau lipsite de relevanţă clinică.

Bateriile de teste *in vitro* şi *in vivo* au arătat că pregabalinul nu este genotoxic.

La şobolan şi la şoarece s-au efectuat studii de carcinogenitate cu pregabalin, cu durata de 2 ani. La şobolan, nu s-a observat apariţia de tumori, la expuneri mai mari de 24 ori faţă de expunerea medie umană la doza clinică maximă recomandată, de 600 mg/zi. La şoarece, nu s-a observat creşterea incidenţei tumorale la expuneri similare cu expunerea medie la om, dar s-a observat o creştere a incidenţei hemangiosarcomului la expuneri mai mari. Mecanismul non-genotoxic al formaţiunilor tumorale induse de pregabalin la şoarece implică modificări trombocitare şi proliferare celulară endotelială asociată. Aceste modificări trombocitare nu au fost prezente la şobolan sau la om, fapt bazat pe datele clinice pe termen scurt şi pe termen lung limitat. Nu există dovezi care să sugereze un risc asociat la om.

La puii de şobolan, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la şobolanii adulţi. Totuşi, puii de şobolan sunt mult mai sensibili. La expuneri terapeutice, au existat dovezi privind semnele clinice din partea SNC de hiperactivitate şi bruxism şi câteva modificări ale procesului de creştere (întreruperea tranzitorie a creşterii în greutate). Efecte asupra ciclului de împerechere s-au observat la expuneri de 5 ori expunerea terapeutică la om. La puii de şobolan s-a observat reducerea răspunsului reflex auditiv automat, la 1-2 săptămâni după expunerea > de 2 ori decât expunerea terapeutică la om. La nouă săptămâni după expunere, acest efect nu s-a mai observat.

**6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE**

**6.1 Lista excipienţilor**

Parahidroxibenzoat de metil (E218)

Parahidroxibenzoat de propil (E216)

Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru

Fosfat disodic anhidru (E339)

Sucraloză (E955)

Aromă artificială de căpşuni [conţine cantităţi scăzute de etanol (alcool)]

Apă purificată

**6.2 Incompatilităţi**

Nu este cazul.

**6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

**6.4 Precauţii speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiţii speciale pentru păstrare.

**6.5 Natura şi conţinutul ambalajului**

Flacon alb din polietilienă de înaltă densitate (PEÎD) cu sistem de închidere căptuşit cu polietilenă, conţinând 473 ml de soluţie orală, într-o cutie de carton. De asemenea cutia conţine o seringă gradată pentru utilizare orală şi un adaptor care se ataşează la flacon prin împingere, într-un ambalaj transparent din polietilenă.

**6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare**

Fără cerinţe speciale la eliminare. Mod de administrare

1. Deschideţi flaconul şi la prima utilizare montaţi adaptorul care se ataşează la flacon prin împingere (Figurile 1 şi 2).
2. Inseraţi seringa în adaptor şi după răsturnarea flaconului extrageţi volumul necesar (Figurile 3 şi 4).
3. Scoateţi seringa umplută din flacon în poziţia orientată în sus. (Figurile 5 şi 6).
4. Vărsaţi conţinutul seringii în gură (Figura 7). Repetaţi paşii de la 2 la 4 atât cât este nevoie pentru a obţine doza necesară. (Tabelul 3).
5. Spălaţi seringa şi reaşezaţi capacul pe flacon (adaptorul ataşat la flacon prin împingere rămâne pe flacon) (Figurile 8 şi 9).



Figura 1 Figura 2 Figura 3



Figura 4 Figura 5 Figura 6



Figura 7 Figura 8 Figura 9

**Tabelul 3. Numărul de extrageri cu seringa necesare pentru a obţine doza recomandată de Lyrica**

| **Doză Lyrica (mg)** | **Volum total de soluţie (ml)** | **Prima extragere cu seringa (ml)** | **A doua extragere cu seringa (ml)** | **A treia extragere cu seringa (ml)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 25 | 1,25 | 1,25 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 50 | 2,5 | 2,5 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 75 | 3,75 | 3,75 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 100 | 5 | 5 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 150 | 7,5 | 5 | 2,5 | Nu este necesară |
| 200 | 10 | 5 | 5 | Nu este necesară |
| 225 | 11,25 | 5 | 5 | 1,25 |
| 300 | 15 | 5 | 5 | 5 |

**7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/04/279/044

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI**

Data primei autorizări: 06 iulie 2004

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 29 mai 2009

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lyrica 25 mg comprimate orodispersabile

Lyrica 75 mg comprimate orodispersabile

Lyrica 150 mg comprimate orodispersabile

**2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ**

Lyrica 25 mg comprimate orodispersabile

Fiecare comprimat conţine pregabalin 25 mg.

Lyrica 75 mg comprimate orodispersabile

Fiecare comprimat conţine pregabalin 75 mg.

Lyrica 150 mg comprimate orodispersabile

Fiecare comprimat conţine pregabalin 150 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate orodispersabile

Lyrica 25 mg comprimate orodispersabile

Comprimat plat, rotund, de culoare albă, inscripţionat cu „VTLY” şi „25” (diametru aproximativ 6,0 mm şi grosime aproximativ 3,0 mm).

Lyrica 75 mg comprimate orodispersabile

Comprimat plat, rotund, de culoare albă, inscripţionat cu „VTLY” şi „75” (diametru aproximativ 8,3 mm şi grosime aproximativ 4,8 mm).

Lyrica 150 mg comprimate orodispersabile

Comprimat plat, rotund, de culoare albă, inscripţionat cu „VTLY” şi „150” (diametru aproximativ 10,5 mm şi grosime aproximativ 6,0 mm).

**4. DATE CLINICE**

**4.1 Indicaţii terapeutice**

Durere neuropată

Lyrica este indicat pentru tratamentul durerii neuropate periferice şi centrale la adulţi.

Epilepsie

Lyrica este indicat ca tratament adăugat, la adulţii cu convulsii parţiale, cu sau fără generalizare secundară.

Tulburare anxioasă generalizată

Lyrica este indicat pentru tratamentul tulburării anxioase generalizate (TAG) la adulţi.

**4.2 Doze şi mod de administrare**

Doze

Doza variază între 150 şi 600 mg pe zi administrată în 2 sau 3 prize.

*Durere neuropată*

Tratamentul cu pregabalin poate fi iniţiat cu o doză de 150 mg pe zi administrată fracţionat în două sau trei prize. În funcţie de răspunsul individual şi tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 3 până la 7 zile şi, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg pe zi, după încă un interval de 7 zile.

*Epilepsie*

Tratamentul cu pregabalin poate fi iniţiat cu o doză de 150 mg pe zi administrată fracţionat în două sau trei prize. În funcţie de răspunsul individual şi tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după o săptămână. Doza maximă de 600 mg pe zi poate fi atinsă după încă o săptămână.

*Tulburare anxioasă generalizată*

Doza variază între 150 şi 600 mg pe zi, administrată în 2 sau 3 prize. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată regulat.

Tratamentul cu pregabalin poate fi iniţiat cu o doză de 150 mg pe zi. În funcţie de răspunsul individual şi tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 1 săptămână. După încă 1 săptămână, doza poate fi crescută la 450 mg pe zi. Doza maximă de 600 mg pe zi poate fi atinsă după încă o săptămână.

*Întreruperea tratamentului cu pregabalin*

În conformitate cu practica clinică curentă, dacă tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt, se recomandă ca acest lucru să fie făcut treptat, timp de minim o săptămână, indiferent de indicaţie (vezi pct. 4.4 şi pct. 4.8).

Insuficienţă renală

Pregabalinul se elimină din circulaţia sistemică în principal prin excreţie renală, sub formă de medicament nemetabolizat. Deoarece clearance-ul pregabalinului este direct proporţional cu clearance‑ul creatininei (vezi pct. 5.2), reducerea dozei la pacienţii cu afectarea funcţiei renale trebuie individualizată în concordanţă cu clearance-ul creatininei (CLcr), după cum se prezintă în Tabelul 1 şi determinat conform următoarei formule:

Pregabalinul se elimină în mod eficace din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienţii hemodializaţi, doza zilnică de pregabalin trebuie ajustată pe baza funcţiei renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare şedinţă de hemodializă de 4 ore (vezi Tabelul 1).

**Tabelul 1. Ajustarea schemei terapeutice cu pregabalin pe baza funcţiei renale**

| **Clearance-ul creatininei****(CLcr) (ml/min)** | **Doza zilnică totală de pregabalin\*** | **Schema terapeutică** |
| --- | --- | --- |
|  | Doza de iniţiere (mg/zi) | Doza maximă (mg/zi) |  |
| ≥ 60 | 150 | 600 | BID sau TID |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | BID sau TID |
| ≥ 15 - < 30 | 25 – 50 | 150 | O dată pe zi sau BID |
| < 15 | 25 | 75 | O dată pe zi |
| Suplimentarea dozei după hemodializă (mg) |
|  | 25 | 100 | Doza unică+ |

TID = divizată în trei prize

BID = divizată în două prize

\* Doza zilnică totală de pregabalin (mg/zi) trebuie divizată în funcţie de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

+ prin Doza suplimentară se înţelege o singură doză suplimentară

Insuficienţă hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii şi adolescenţi

Siguranţa şi eficacitatea administrării Lyrica la copii cu vârsta sub 12 ani şi adolescenţi (cu vârsta 12-17 ani) nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 şi 5.2, dar nu se poate emite nicio recomandare privind dozele.

Vârstnici

La pacienţii vârstnici este necesară reducerea dozei de pregabalin din cauza scăderii funcţiei renale (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Lyrica poate fi administrat cu sau fără alimente.

Lyrica este numai pentru administrare orală.

Comprimatul orodispersabil se dezintegrează pe limbă înainte de înghiţire.

Comprimatul poate fi administrat cu sau fără apă.

**4.3 Contraindicaţii**

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

**4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare**

Pacienţi cu diabet zaharat

În conformitate cu practica clinică curentă, unii pacienţi cu diabet zaharat care au prezentat creştere ponderală în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea dozelor medicamentelor hipoglicemiante.

Reacţii de hipersensibilitate

În cadrul experienţei după punerea pe piaţă au fost raportate reacţii de hipersensibilitate, care includ cazuri de angioedem. Tratamentul cu pregabalin trebuie întrerupt imediat dacă apar simptome de angioedem, precum edem facial, perioral sau de căi respiratorii superioare.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

În asociere cu tratamentul cu pregabalin, s-au raportat rar reacții adverse cutanate severe (RACS), care includ sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, pregabalinul trebuie oprit imediat și luat în considerare tratamentul alternativ (după caz).

Ameţeală, somnolenţă, pierderea conştienţei, confuzie şi afectare mentală

Tratamentul cu pregabalin a fost asociat cu ameţeală şi somnolenţă, care pot creşte incidenţa leziunilor accidentale (căderi) la populaţia vârstnică. În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, au existat, de asemenea, raportări de pierdere a conştienţei, confuzie şi afectare mentală. De aceea, pacienţii trebuie avertizaţi să fie prudenţi până când află posibilele reacţii adverse la medicament.

Efecte asupra vederii

În cadrul studiilor clinice controlate, un procent mai mare de pacienţi trataţi cu pregabalin, comparativ cu pacienţii la care s-a administrat placebo, a raportat vedere înceţoşată care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului. În cadrul studiilor clinice care au inclus teste oftalmologice, incidenţa reducerii acuităţii vizuale şi a modificărilor de câmp vizual a fost mai mare la pacienţii trataţi cu pregabalin decât la pacienţii la care s-a administrat placebo; incidenţa modificărilor examenului fundului de ochi a fost mai mare la pacienţii la care s-a administrat placebo (vezi pct. 5.1).

De asemenea, în cadrul experienţei de după punerea pe piaţă, au fost raportate reacţii adverse vizuale, inclusiv pierderea vederii, înceţoşarea vederii sau alte modificări ale acuităţii vizuale, dintre care multe au fost tranzitorii. Întreruperea tratamentului cu pregabalin poate duce la dispariţia sau reducerea acestor simptome vizuale.

Insuficienţă renală

Au fost raportate cazuri de insuficienţă renală, iar întreruperea tratamentului cu pregabalin, în câteva cazuri, a demonstrat reversibilitatea acestei reacţii adverse.

Întreruperea tratamentului concomitent cu medicamente antiepileptice

În vederea instituirii monoterapiei cu pregabalin, nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamentele antiepileptice administrate concomitent, atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, administrat ca terapie adăugată.

Insuficienţǎ cardiacǎ congestivǎ

După punerea pe piaţă, au existat raportǎri de insuficienţǎ cardiacǎ congestivǎ la anumiţi pacienţi cărora li s-a administrat pregabalin. Aceste reacţii au fost de cele mai multe ori raportate la pacienţi în vârstă, cu funcţie cardiovasculară compromisă şi cărora li s-a administrat pregabalin pentru durerea neuropată. Pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la aceşti pacienţi. Reacţia adversă poate să dispară la întreruperea tratamentului cu pregabalin.

Tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării, incidenţa reacţiilor adverse în general, a reacţiilor adverse la nivelul sistemului nervos central şi în special a somnolenţei a fost crescută. Aceasta poate fi atribuită unui efect aditiv, determinat de medicamentele administrate concomitent (de exemplu antispastice), necesare în tratamentul acestei patologii. Acest fapt trebuie luat în considerare atunci când se prescrie pregabalin pentru tratamentul acestei patologii.

Deprimare respiratorie

Au existat raportări de deprimare respiratorie severă în legătură cu utilizarea pregabalinului. Pacienții cu funcție respiratorie compromisă, boală respiratorie sau neurologică, insuficiență renală, utilizare concomitentă de sedative ale SNC și vârstnicii pot avea un risc mai mare de a prezenta această reacție adversă severă. Pot fi necesare ajustări ale dozei la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Ideaţie suicidară şi comportament suicidar

Ideaţie suicidară şi comportament suicidar au fost raportate la pacienţii trataţi cu medicamente antiepileptice în câteva indicaţii. O meta-analiză a studiilor clinice randomizate controlate cu placebo efectuate cu medicamente antiepileptice a arătat, de asemenea, un risc uşor crescut de ideaţie suicidară şi comportament suicidar. Mecanismul acestui risc nu este cunoscut. S-au observat cazuri de ideație suicidară și comportament suicidar la pacienții tratați cu pregabalin în experiența după punerea pe piață (vezi pct. 4.8). Un studiu epidemiologic în care s-a utilizat un design de studiu autocontrolat (de comparare a perioadelor de tratament cu perioadele fără tratament la fiecare pacient) a indicat dovezi ale unui risc crescut de debut nou al comportamentului suicidar și de deces prin suicid la pacienții tratați cu pregabalin.

Pacienții (și persoanele care îngrijesc pacienții) trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului în cazul apariției de semne ale ideației suicidare sau comportamentului suicidar. Pacienţii trebuie monitorizaţi pentru semne ale ideaţiei suicidare şi ale comportamentului suicidar şi ar trebui să fie luat în considerare un tratament adecvat. Trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu pregabalin în cazul apariției ideației suicidare și a comportamentului suicidar.

Scădere a funcţiei tractului gastro-intestinal inferior

După punerea pe piaţă au fost raportate evenimente legate de scăderea funcţiei tractului gastro‑intestinal inferior (de exemplu, obstrucţie intestinală, ileus paralitic, constipaţie) atunci când pregabalin a fost administrat concomitent cu medicamente care pot induce constipaţia, precum analgezicele opioide. Pot fi luate în considerare măsuri de prevenire a constipaţiei (în mod special la femei şi pacienţi vârstnici), atunci când pregabalin şi opioidele sunt administrate concomitent.

Utilizare concomitentă cu opioide

Se recomandă prudenţă în cazul prescrierii pregabalin concomitent cu opioide din cauza riscului de deprimare a SNC (vezi pct. 4.5). Într-un studiu de caz-control la utilizatorii de opioide, pacienţii care au luat pregabalin concomitent cu un opioid au prezentat un risc crescut de deces asociat opioidelor, comparativ cu utilizarea opioidelor în monoterapie (riscul relativ ajustat [RRa], 1,68 [IÎ 95%, 1,19 până la 2,36]). Acest risc crescut a fost observat la doze mici de pregabalin (≤ 300 mg, RRa 1,52 [IÎ 95%, 1,04-2,22]) și a existat o tendință pentru un risc mai mare la doze mari de pregabalin (> 300 mg, RRa 2,51 [IÎ 95 %, 1,24-5,06]).

Administrare incorectă, potenţial de abuz sau dependenţă

Pregabalin poate provoca dependenţă de medicament, care poate să apară la doze terapeutice. Au fost raportate cazuri de abuz şi administrare incorectă. Pacienţii cu antecedente de abuz de substanţe pot avea un risc mai mare de administrare incorectă, abuz şi dependenţă de pregabalin, iar pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la astfel de pacienţi. Înainte de a prescrie pregabalin, trebuie evaluat cu atenţie riscul pacientului de administrare incorectă, abuz sau dependenţă.

Pacienţii trataţi cu pregabalin trebuie monitorizaţi pentru semne şi simptome de administrare incorectă, abuz sau dependenţă de pregabalin, precum apariţia toleranţei, creşterea dozelor şi comportament de căutare de droguri.

Simptome de întrerupere

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, au fost observate simptome de întrerupere. Au fost raportate următoarele simptome: insomnie, cefalee, greaţă, anxietate, diaree, sindrom gripal, nervozitate, depresie, ideaţie suicidară, durere, convulsii, hiperhidroză şi ameţeli. Apariţia simptomelor de întrerupere după întreruperea administrării pregabalin poate indica dependenţă de medicament (vezi pct. 4.8). Pacientul trebuie informat despre aceasta la începutul tratamentului. Dacă administrarea de pregabalin trebuie întreruptă, se recomandă ca acest lucru să fie făcut în mod treptat, în timp de minimum 1 săptămână, indiferent de indicaţie (vezi pct. 4.2).

În timpul administrării pregabalin sau la scurt timp după întreruperea administrării pregabalin, pot apărea convulsii, incluzând status epilepticus şi convulsii de tip grand mal.

În ceea ce priveşte întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalin, datele sugerează că incidenţa şi severitatea simptomelor de întrerupere pot fi dependente de doză.

Encefalopatie

Au fost raportate cazuri de encefalopatie, cele mai multe fiind la pacienţi cu afecţiuni subiacente care pot determina apariţia encefalopatiei.

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepţia

Utilizarea Lyrica în primul trimestru de sarcină poate provoca fătului malformaţii congenitale majore. Pregabalin nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, exceptând cazul în care beneficiul terapeutic matern depăşeşte net riscul potenţial pentru făt. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace pe durata tratamentului (vezi pct. 4.6).

Conţinutul de sodiu

Lyrica conţine mai puţin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per comprimat orodispersabil. Pacienţii care urmează o dietă săracă în sodiu pot fi informaţi că acest medicament este practic „fără sodiu”.

**4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune**

Deoarece pregabalinul se excretă în urină predominant ca medicament netransformat, are o metabolizare neglijabilă la om (< 2% din doza regăsită în urină sub formă de metaboliţi), *in vitro* nu este inhibată metabolizarea medicamentului, precum şi din cauza faptului că nu se leagă de proteinele plasmatice, interacţiunile farmacocinetice sunt improbabile.

Studii *in vivo* şi studii farmacocinetice populaţionale

În acest sens, în studiile *in vivo* nu s-au observat interacţiuni farmacocinetice relevante clinic între pregabalin şi fenitoină, carbamazepină, acid valproic, lamotrigină, gabapentină, lorazepam, oxicodonă sau etanol. În studiile farmacocinetice populaţionale s-a demonstrat că antidiabeticele orale, diureticele, insulina, fenobarbitalul, tiagabina şi topiramatul nu influenţează clinic semnificativ clearance-ului pregabalinului.

Contraceptive orale noretisteronă şi/sau etinilestradiol

Administrarea concomitentă a pregabalinului cu contraceptivele orale noretisteronă şi/sau etinilestradiol nu influenţează farmacocinetica la starea de echilibru a niciuneia dintre substanţe.

Medicamente cu acţiune asupra sistemului nervos central

Pregabalin poate amplifica efectele etanolului şi lorazepamului.

În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, există raportări de insuficienţă respiratorie, comă şi decese la pacienţii trataţi cu pregabalin concomitent cu opioide şi/sau alte medicamente cu efect deprimant asupra sistemului nervos central (SNC). Pregabalinul pare să aibă efect aditiv în tulburările funcţiei cognitive şi a funcţiei motorii grosiere induse de către oxicodonă.

Interacţiuni la pacienţi vârstnici

La voluntarii vârstnici nu s-au efectuat studii privind interacţiunile farmacodinamice specifice. Studii de interacţiune s-au realizat numai la adulţi.

**4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea**

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepţia

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului (vezi pct. 4.4).

Sarcina

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3).

S-a demonstrat că pregabalin traversează placenta la şobolan (vezi pct. 5.2). Pregabalin poate traversa placenta la om.

Malformaţii congenitale majore

Datele obţinute în urma unui studiu observaţional din ţările nordice care a inclus peste 2 700 de sarcini cu expunere la pregabalin în primul trimestru au demonstrat o răspândire mai ridicată a malformaţiilor congenitale majore (MCM) în grupa copiilor (vii sau născuţi morţi) expuşi la pregabalin, faţă de grupa copiilor fără expunere (5,9% faţă de 4,1%).

Riscul de MCM în rândul grupei copiilor cu expunere la pregabalin în primul trimestru a fost puţin mai mare, faţă de cel al populaţiei fără expunere (rata de răspândire ajustată şi interval de încredere 95%: 1,14 (0,96-1,35)) şi comparativ cu populaţia expusă la lamotrigină (1,29 (1,01-1,65)) sau la duloxetină (1,39 (1,07-1,82)).

Analizele efectuate asupra malformaţiilor specifice au demonstrat riscuri mai mari de malformaţii ale sistemului nervos, ochiului, fantelor oro-faciale, malformaţii urinare şi malformaţii genitale, însă numărul a fost redus şi estimările imprecise.

Lyrica nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar (beneficiul terapeutic matern depăşeşte net riscul potenţial pentru făt).

Alăptarea

Pregabalinul se excretă în laptele uman (vezi pct. 5.2). Nu se cunoaşte efectul pregabalinului asupra nou-născuţilor. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu pregabalin, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil şi beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectele pregabalin asupra fertilităţii la femeii.

Într-un studiu clinic de evaluare a efectului pregabalin asupra motilităţii spermatozoizilor, subiecţi sănătoşi de sex masculin au fost expuşi la pregabalin în doză de 600 mg/zi. După 3 luni de tratament, nu au existat efecte asupra motilităţii spermatozoizilor.

Un studiu de fertilitate efectuat la femelele de şobolan a evidenţiat efecte adverse asupra reproducerii. Studiile de fertilitate efectuate la şobolani masculi au evidenţiat efecte adverse asupra reproducerii şi dezvoltării. Relevanţa clinică a acestor observaţii nu este cunoscută (vezi pct. 5.3).

**4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje**

Lyrica poate avea o influenţă mică sau moderată asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje. Lyrica poate determina ameţeală şi somnolenţă şi, în acest fel poate influenţa capacitatea de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje. Pacienţii trebuie avertizaţi să nu conducă vehicule, să nu folosească utilaje complexe şi să nu se implice în alte activităţi potenţial periculoase, până când nu ştiu cum le afectează medicamentul capacitatea de a efectua aceste activităţi.

**4.8 Reacţii adverse**

Într-un program clinic în care au fost incluşi peste 8 900 de pacienţi cu expunere la pregabalin, dintre care peste 5 600 au fost implicaţi în studii dublu-orb controlate cu placebo, cele mai frecvente reacţii adverse raportate au fost ameţeală şi somnolenţă. Reacţiile adverse au fost, de obicei, de intensitate uşoară până la moderată. În toate studiile controlate, frecvenţa întreruperii administrării din cauza reacţiilor adverse a fost de 12% pentru pacienţii cărora li s-a administrat pregabalin şi de 5% pentru pacienţii cărora li s-a administrat placebo. Cele mai frecvente reacţii adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu pregabalin au fost ameţeala şi somnolenţa.

În tabelul 2 de mai jos, toate reacţiile adverse care apar cu o incidenţă mai mare decât în cazul administrării de placebo şi la mai mult de un pacient sunt prezentate pe clase şi frecvenţă [foarte frecvente (> 1/10), frecvente (> 1/100 la < 1/10), mai puţin frecvente (> 1/1 000 la < 1/100), rare (> 1/10 000 la < 1/1 000), foarte rare (< 1/10 000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)]. În cadrul aceleiaşi categorii de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Reacţiile adverse prezentate pot fi asociate şi cu bolile preexistente şi/sau cu medicamentele administrate concomitent.

În tratamentul durerii neuropate centrale apărute din cauza traumatismului măduvei spinării incidenţa reacţiilor adverse în general, a reacţiilor adverse la nivelul SNC şi în special a somnolenţei a fost crescută (vezi pct. 4.4).

În lista de mai jos, cu caractere italice, sunt incluse reacţii adverse adiţionale, raportate după punerea pe piaţă.

**Tabelul 2. Reacţiile adverse la pregabalin**

| Aparate, sisteme şi organe | Reacţii adverse la medicament |
| --- | --- |
| Infecţii şi infestări |  |
| Frecvente | Rinofaringită |
| Tulburări hematologice şi limfatice |
| Mai puţin frecvente | Neutropenie |
| Tulburări ale sistemului imunitar |
| Mai puţin frecventeRare | *Hipersensibilitate**Angioedem, reacţii alergice* |
| Tulburări metabolice şi de nutriţie |
| FrecventeMai puţin frecvente | Apetit crescutAnorexie, hipoglicemie |
| Tulburări psihice |  |
| Frecvente | Stare de euforie, confuzie, iritabilitate, dezorientare, insomnie, libido scăzut |
| Mai puţin frecvente | Halucinaţii, atac de panică, nelinişte, agitaţie, depresie, comportament depresiv, stare de exaltare, *agresivitate*, labilitate emoţională, depersonalizare, găsirea cu dificultate a cuvintelor, vise anormale, libido crescut, anorgasmie, apatie |
| RareCu frecvență necunoscută | Dezinhibiţie, comportament suicidar, ideație suicidară*Dependență de medicament* |
| Tulburări ale sistemului nervos |
| Foarte frecvente | Ameţeală, somnolenţă, cefalee |
| Frecvente | Ataxie, tulburări de coordonare, tremor, dizartrie, amnezie, afectarea memoriei, tulburări de atenţie, parestezii, hipoestezii, sedare, tulburări de echilibru, letargie |
| Mai puţin frecvente | Sincopă, stupor, mioclonii, *pierdere a conştienţei,* hiperactivitate psihomotorie, dischinezie, ameţeală ortostatică (posturală), tremor intenţional, nistagmus, tulburări cognitive, *afectare mentală*, tulburări de vorbire, hiporeflexie, hiperestezie, senzaţie de arsură, ageuzie, *stare generală de rău* |
| Rare | *Convulsii,* parosmie, hipochinezie, disgrafie, parkinsonism |
| Tulburări oculare |  |
| Frecvente | Vedere înceţoşată, diplopie |
| Mai puţin frecvente | Pierdere a vederii periferice, tulburări vizuale, tumefiere oculară, afectare a câmpului vizual, reducere a acuităţii vizuale, dureri oculare, astenopie, fotopsie, xeroftalmie, hiperlacrimaţie, iritare oculară |
| Rare | *Pierdere a vederii, keratită,* oscilopsie, modificare marcată a percepţiei vizuale, midriază, strabism, perceperea de imagini strălucitoare |
| **Tulburări acustice şi vestibulare** |
| Frecvente | Vertij |
| Mai puţin frecvente  | Hiperacuzie |
| **Tulburări cardiace** |
| Mai puţin frecvente | Tahicardie, bloc atrioventricular de gradul I, bradicardie sinusală, *insuficienţă cardiacă congestivă* |
| Rare | *Prelungire a intervalului QT*, tahicardie sinusală, aritmie sinusală |
| **Tulburări vasculare** |
| Mai puţin frecvente | Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, bufeuri, congestie facială, extremităţi reci |
| **Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale** |
| Mai puţin frecvente | Dispnee, epistaxis, tuse, congestie nazală, rinită, sforăit, uscăciune nazală |
| Rare | *Edem pulmonar,* constricţie la nivelul gâtului |
| Cu frecvenţă necunoscută | Deprimare respiratorie |
| **Tulburări gastro-intestinale** |
| Frecvente | Vărsături, *greaţă,* constipaţie, *diaree,* flatulenţă, distensie abdominală, xerostomie |
| Mai puţin frecvente | Reflux gastro-esofagian, hipersecreţie salivară, hipoestezie orală |
| Rare | Ascită, pancreatită, *umflare a limbii,* disfagie |
| **Tulburări hepatobiliare** |  |
| Mai puţin frecvente | Valori mari ale enzimelor hepatice\* |
| Rare | Icter |
| Foarte rare | Insuficienţă hepatică, hepatită |
| **Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat** |
| Mai puţin frecvente | Erupţii cutanate papulare, urticarie, hiperhidroză, *prurit* |
| Rare | *Necroliză epidermică toxică, Sindrom Stevens Johnson,* transpiraţii reci |
| **Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv** |
| Frecvente | Crampe musculare, artralgii, dureri lombare, dureri la nivelul membrelor, spasm cervical |
| Mai puţin frecvente | Tumefieri articulare, mialgii, spasme musculare, durere cervicală, rigiditate musculară |
| Rare | Rabdomioliză |
| **Tulburări renale şi ale căilor urinare** |
| Mai puţin frecvente | Incontinenţă urinară, disurie |
| Rare | Insuficienţă renală, oligurie, *retenţie urinară* |
| **Tulburări ale aparatului genital şi sânului** |
| Frecvente | Disfuncţie erectilă |
| Mai puţin frecvente | Disfuncţie sexuală, ejaculare întarziată, dismenoree, dureri la nivelul sânului |
| Rare | Amenoree, scurgeri mamelonare, mărirea de volum a sânilor, *ginecomastie* |
| **Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare** |
| Frecvente | Edeme periferice, edeme, mers anormal, căzături, senzaţie de ebrietate, stare de rău, fatigabilitate |
| Mai puţin frecvente | Edem generalizat, *edem facial,* senzaţie de apăsare în piept, durere, pirexie, sete, frisoane, astenie |
| **Investigaţii diagnostice** |
| Frecvente | Creştere a greutăţii corporale |
| Mai puţin frecvente | Creştere a valorilor serice ale creatinfosfokinazei, creştere a valorilor glicemiei, scădere a numărului de trombocite, creştere a creatininemiei, scădere a potasemiei, scădere a greutăţii corporale |
| Rare | Scădere a numărului de leucocite |

\* Creştere a valorilor serice ale alaninaminotransferazei (ALT) şi aspartataminotransferazei.

După întreruperea tratamentului de lungă sau scurtă durată cu pregabalin, s-au observat simptome de întrerupere. S-au raportat următoarele simptome: insomnie, cefalee, greaţă, anxietate, diaree, sindrom gripal, convulsii, nervozitate, depresie, ideaţie suicidară, dureri, hiperhidroză şi ameţeli. Aceste simptome pot indica dependența la medicament. La începutul tratamentului, pacientul trebuie informat despre acestea. În ceea ce priveşte întreruperea tratamentului de lungă durată cu pregabalin, datele sugerează că incidenţa şi severitatea simptomelor de întrerupere sunt dependente de doză (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Copii şi adolescenţi

Profilul de siguranţă al pregabalinului observat în cinci studii la copii şi adolescenţi la pacienţi cu convulsii parţiale cu sau fără generalizare secundară (un studiu cu privire la siguranţă şi eficacitate, cu durata de 12 săptămâni, la pacienţi cu vârsta de la 4 până la 16 ani, n = 295, un studiu de 14 zile privind eficacitatea şi siguranţa la pacienţi cu vârsta de la 1 lună până la mai mici de 4 ani, n = 175; un studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea, n = 65; şi două studii de continuare cu privire la siguranţă, în regim deschis, cu durata de 1 an, n = 54 şi n = 431) a fost similar cu cel observat în studiile la adulţi, la pacienţi cu epilepsie. Cele mai frecvente reacţii adverse observate în studiul cu durata de 12 săptămâni la tratamentul cu pregabalin au fost somnolenţă, pirexie, infecţii ale tractului respirator superior, creşterea poftei de mâncare, creştere în greutate şi nazofaringită. Cele mai frecvente reacţii adverse observate în studiul de 14 zile de tratament cu pregabalin au fost somnolenţă, infecţii ale tractului respirator superior şi pirexie (vezi pct. 4.2, 5.1 şi 5.2).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Supradozaj**

În cadrul supravegherii după punerea pe piaţă, cel mai frecvent raportate reacţii adverse observate în cazul supradozajului cu pregabalin au inclus somnolenţă, stare confuzională, agitaţie şi stare de nelinişte. Au fost raportate şi convulsii.

Au fost raportate cazuri rare de comă.

Tratamentul supradozajului cu pregabalin trebuie să includă măsuri generale de susţinere şi, dacă este necesar, poate include hemodializă (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

**5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE**

**5.1 Proprietăţi farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice, alte analgezice şi antipiretice, codul ATC: N02BF02

Substanţa activă, pregabalinul, este un analog al acidului gama-aminobutiric [acidul (S)‑3‑(aminometil)-5-metilhexanoic].

Mecanism de acţiune

Pregabalinul se leagă de o subunitate auxiliară (2- proteina) a canalelor de calciu dependente de voltaj din sistemul nervos central.

Eficacitate şi siguranţă clinică

*Durerea neuropată*

În studii, eficacitatea pregabalinului s-a demonstrat asupra neuropatiei diabetice, nevralgiei post‑herpetice şi leziunilor măduvei spinării. Nu s-a studiat eficacitatea pe alte modele de durere neuropată.

S-au efectuat 10 studii clinice controlate, cu durată de până la 13 săptămâni, cu o schemă de administrare de două ori pe zi (BID) şi pe o perioadă de până la 8 săptămâni cu o schemă de administrare de trei ori pe zi (TID). În general, profilurile de siguranţă şi eficacitate pentru schemele de administrare BID şi TID au fost similare.

În studiile clinice desfăşurate pe o perioadă de până la 12 săptămâni pentru durerea neuropată periferică şi cea centrală s-a observat o reducere a durerii în Săptămână 1, care s-a menţinut pe toată durata tratamentului.

În studiile clinice controlate privind durerea neuropată periferică, la 35% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 18% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătăţirea cu 50% a scorului durerii. Pentru pacienţii care nu au dezvoltat somnolenţă, o asemenea îmbunătăţire s-a observat la 33% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 18% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo. Pentru pacienţii care au dezvoltat somnolenţă, frecvenţa răspunsului a fost de 48% în grupul de tratament cu pregabalin şi de 16% în grupul la care s-a administrat placebo.

În studiul clinic controlat privind durerea neuropată centrală, la 22% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 7% dintre pacienţii cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat îmbunătăţirea cu 50% a scorului durerii.

*Epilepsie*

Tratament adăugat

S-au efectuat 3 studii clinice controlate, desfăşurate pe o durată de 12 săptămâni, dozele fiind administrate fie BID, fie TID. În general, profilurile de siguranţă şi eficacitate pentru schemele de administrare BID şi TID au fost similare.

Reducerea frecvenţei convulsiilor s-a observat încă din Săptămână 1 de tratament.

Copii şi adolescenţi

Eficacitatea şi siguranţa pregabalinului ca tratament adăugat pentru epilepsie la pacienţii copii cu vârsta mai mică de 12 ani şi adolescenţi nu au fost stabilite. Evenimentele adverse observate în cadrul unui studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea, care a înrolat pacienţi cu vârste între 3 luni şi 16 ani (n = 65) cu convulsii cu debut parţial, au fost similare cu cele observate la adulţi. Rezultatele unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, realizat la 295 de pacienţi copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 4 şi 16 ani şi ale unui studiu controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, realizat la 175 de pacienţi copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 1 lună şi mai puţin de 4 ani, pentru a evalua eficacitatea şi siguranţa pregabalinului ca terapie adăugată pentru tratamentul convulsiilor cu debut parţial şi a două studii cu privire la siguranţă, în regim deschis, cu durata de 1 an, efectuat la 54 şi respectiv 431 de pacienţi copii şi adolescenţi cu epilepsie, cu vârste între 3 luni şi 16 ani, indică faptul că evenimentele adverse reprezentate de febră cu valori mari şi infecţii ale căilor respiratorii superioare au fost observate cu frecvenţă mai mare decât în studiile efectuate la adulţi cu epilepsie (vezi pct. 4.2, 4.8 şi 5.2).

În studiul cu durata de 12 săptămâni, controlat cu placebo, au fost incluși copii şi adolescenţi (vârsta între 4 şi 16 ani) la care a fost administrat pregabalin 2,5 mg/kg/zi (maximum 150 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg/zi (maximum 600 mg/zi) sau placebo. Procentul de pacienți la care s-a obținut o reducere de cel puţin 50% a ratei convulsiilor cu debut parţial faţă de momentul iniţial a fost de 40,6% din grupul de pacienţi trataţi cu pregabalin 10 mg/kg/zi (p = 0,0068 comparativ cu placebo), 29,1% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin 2,5 mg/kg/zi (p = 0,2600 comparativ cu placebo) și 22,6% din cei la care s-a administrat placebo.

În studiul controlat cu placebo, cu durata de 14 zile, au fost incluşi pacienţi copii şi adolescenţi (vârsta între 1 lună şi mai puţin de 4 ani) la care a fost administrat pregabalin 7 mg/kg/zi, pregabalin 14 mg/kg/zi sau placebo. Frecvenţele medii ale convulsiilor la 24 de ore la momentul iniţial şi la vizita finală au fost de 4,7 şi 3,8 pentru pregabalin 7 mg/kg/zi, 5,4 şi 1,4 pentru pregabalin 14 mg/kg/zi şi, respectiv, 2,9 şi 2,3 pentru placebo. Pregabalin 14 mg/kg/zi a redus semnificativ frecvenţa transformată logaritmic a convulsiilor cu debut parţial faţă de placebo (p = 0,0223); pregabalin 7 mg/kg/zi nu a demonstrat ameliorări faţă de placebo.

Într-un studiu controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, au fost incluși 219 subiecţi cu convulsii tonico-clonice generalizate primare (PGTC), (cu vârsta de la 5 până la 65 de ani, dintre care 66 cu vârsta cuprinsă între 5 și 16 ani) cărora li s-a administrat pregabalin 5 mg/kg/zi (maximum 300 mg/zi), pregabalin 10 mg/kg/zi (maximum 600 mg/zi) sau placebo ca terapie adjuvantă. Procentul de subiecţi la care s-a obținut o reducere de cel puţin 50% a ratei convulsiilor PGTC a fost de 41,3%, 38,9% şi respectiv 41,7% pentru pregabalin 5 mg/kg/zi, pregabalin 10 mg/kg/zi şi respectiv placebo.

Monoterapie (pacienţi recent diagnosticaţi)

Pregabalinul a fost evaluat în cadrul unui studiu clinic controlat, cu durată de 56 de săptămâni, cu o schemă de administrare BID. Pregabalin nu a demonstrat non-inferioritate, comparativ cu lamotrigina, din punct de vedere al criteriului final de evaluare constând în 6 luni fără convulsii. Pregabalinul şi lamotrigina au fost similare din punct de vedere al siguranţei şi au fost la fel de bine tolerate.

Tulburare anxioasă generalizată

Pregabalinul a fost investigat în 6 studii clinice controlate, cu durata de 4-6 săptămâni, un studiu la vârstnici cu durata de 8 săptămâni şi un studiu pentru prevenirea recăderii pe termen lung, cu o fază dublu-orb cu durata de 6 luni de prevenire a recăderii.

Ameliorarea simptomelor din TAG, conform cu scala Hamilton de evaluare a anxietăţii (HAM-A), s-a observat din prima săptămână.

În studiile clinice controlate (cu durata de 4-8 săptămâni), la 52% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 38% dintre pacienţii cărora li s-a administrat placebo s-a înregistrat o ameliorare cu cel puţin 50% a scorului HAM-A total între stadiul iniţial şi cel final al studiului.

În cadrul studiilor clinice controlate, la un procent mai mare de pacienţi trataţi cu pregabalin, comparativ cu pacienţii la care s-a administrat placebo, a fost raportată vedere înceţoşată care a dispărut în majoritatea cazurilor odată cu continuarea tratamentului. În cadrul studiilor clinice controlate testarea oftalmologică (incluzând testarea acuităţii vizuale, testarea formală a câmpului vizual şi examinarea fundoscopică prin dilatarea pupilei) a fost realizată la peste 3 600 de pacienţi. La aceşti pacienţi, acuitatea vizuală a fost redusă la 6,5% din pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 4,8% din pacienţii la care s-a administrat placebo. Modificările de câmp vizual au fost detectate la 12,4% din pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 11,7% din pacienţii la care s-a administrat placebo. Modificările fundoscopice au fost observate la 1,7% dintre pacienţii trataţi cu pregabalin şi la 2,1% dintre pacienţii la care s-a administrat placebo.

**5.2 Proprietăţi farmacocinetice**

Starea de echilibru farmacocinetic pentru pregabalin este similară la voluntarii sănătoşi, pacienţii cu epilepsie care utilizează medicaţie antiepileptică şi pacienţii cu durere cronică.

Absorbţie

Pregabalinul se absoarbe rapid atunci când se administrează pe nemâncate, cu atingerea concentraţiei plasmatice maxime într-o oră după administrarea atât a unei doze unice, cât şi a dozelor repetate. Biodisponibilitatea orală a pregabalinului este estimată la ≥ 90% şi este independentă de doză. După administrări repetate, starea de echilibru este atinsă în decurs de 24 până la 48 ore. Viteza de absorbţie a pregabalinului este scăzută atunci când se administrează concomitent cu alimentele, rezultând scăderea Cmax cu aproximativ 25-30% şi întârzierea tmax cu aproximativ 2,5 ore. Totuşi, administrarea pregabalinului odată cu alimentele nu a prezentat efecte semnificative clinic asupra gradului de absorbţie al pregabalinului.

Distribuţie

În studiile preclinice, s-a demonstrat că pregabalinul traversează bariera hematoencefalică la şoarece, şobolan şi maimuţă. S-a demonstrat că pregabalinul traversează placenta la şobolan şi este prezent în lapte la femele de şobolan. La om, volumul aparent de distribuţie al pregabalinului după administrarea orală este de aproximativ 0,56 l/kg. Pregabalinul nu se leagă de proteinele plasmatice.

Metabolizare

La om, pregabalinul prezintă o metabolizare neglijabilă. După administrarea unei doze de pregabalin marcată radioactiv, aproximativ 98% din radioactivitatea regăsită în urină a fost sub formă de pregabalin netransformat. Derivatul N-metilat al pregabalinului, principalul metabolit al pregabalinului descoperit în urină, reprezintă 0,9% din doză. Studiile preclinice nu au relevat niciun indiciu al racemizării enantiomerului S al pregabalinului la R-enantiomer.

Eliminare

Pregabalinul se elimină din circulaţia sistemică în principal prin excreţie renală, sub formă de medicament netransformat. Timpul mediu de înjumătăţire plasmatică prin eliminare al pregabalinului este de 6,3 ore. Clearance-ul plasmatic al pregabalinului şi clearance-ul renal sunt direct proporţionale cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2 Insuficienţă renală).

La pacienţii cu afectare a funcţiei renale sau cei care efectuează şedinţe de hemodializă este necesară ajustarea dozelor (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica pregabalinului este liniară la doze mai mari decât doza zilnică recomandată. Variabilitatea farmacocinetică interindividuală pentru pregabalin este mică (< 20%). Farmacocinetica în cazul administrării de doze repetate este predictibilă din datele obţinute în cazul utilizării de doze unice. De aceea, în practică, nu este necesară monitorizarea de rutină a concentraţiilor plasmatice de pregabalin.

Sex

Studiile clinice evidenţiază că sexul nu influenţează clinic semnificativ concentraţiile plasmatice ale pregabalinului.

Insuficienţă renală

Clearance-ul pregabalinului este direct proporţional cu clearance-ul creatininei. În plus, pregabalinul se elimină eficace din plasmă prin hemodializă (după 4 ore de hemodializă concentraţiile plasmatice ale pregabalinului sunt reduse cu aproximativ 50%). Deoarece eliminarea renală este calea principală de eliminare, la pacienţii cu insuficienţă renală este necesară reducerea dozelor, iar după efectuarea şedinţelor de hemodializă sunt necesare doze suplimentare (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Insuficienţă hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice specifice la pacienţii cu insuficienţă hepatică. Deoarece pregabalinul nu prezintă o metabolizare semnificativă la om şi se excretă în urină predominant sub formă de medicament netransformat, se poate afirma că insuficienţa hepatică nu influenţează în mod semnificativ concentraţiile plasmatice ale pregabalinului.

Copii şi adolescenţi

Farmacocinetica pregabalinului a fost evaluată la pacienţii copii şi adolescenţi cu epilepsie (grupe de vârstă: 1-23 luni, 2-6 ani, 7-11 ani şi 12-16 ani), la valori ale dozelor de 2,5, 5, 10, şi 15 mg/kg/zi, într-un studiu privind farmacocinetica şi tolerabilitatea.

În general, la pacienţii copii şi adolescenţi, după administrarea orală a pregabalinului în condiţii de repaus alimentar, timpul până la atingerea concentraţiei plasmatice maxime a fost similar la toate grupele de vârstă şi a fost de 0,5 până la 2 ore după administrarea dozei.

Parametrii Cmax şi ASC ai pregabalinului au crescut liniar cu creşterea dozei în cadrul fiecărei grupe de vârstă. ASC a fost mai mică cu 30% la pacienţii copii cu o greutate mai mică de 30 kg, datorită unui clearance ajustat cu greutatea corporală crescut, de 43%, la aceşti pacienţi în comparaţie cu pacienţii cu o greutate ≥ 30 kg.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost, în medie, de 3-4 ore la pacienţii copii cu vârsta de până la 6 ani şi de 4-6 ore la cei cu vârsta de 7 ani şi mai mare.

Analiza farmacocinetică populaţională a arătat faptul că clearance-ul creatininei constituie o covariabilă semnificativă a clearance-ului oral al pregabalinului, greutatea corporală este o covariabilă semnificativă a volumului aparent de distribuţie după administrarea orală, iar aceste relaţii sunt similare la pacienţii copii şi adolescenţi şi cei adulţi.

Farmacocinetica pregabalinului la pacienţii cu vârsta mai mică de 3 luni nu a fost studiată (vezi pct. 4.2, 4.8 şi 5.1).

Vârstnici

Clearance-ul pregabalinului tinde să scadă odată cu înaintarea în vârstă. Această scădere a clearance‑ului oral al pregabalinului este paralelă cu scăderea clearance-ul creatininei, asociată cu înaintarea în vârstă. Reducerea dozelor de pregabalin poate fi necesară la pacienţi cu funcţie renală compromisă din cauza vârstei (vezi pct. 4.2 Tabelul 1).

Mame care alăptează

Farmacocinetica dozei de pregabalin 150 mg, administrată o dată la 12 ore (doză zilnică de 300 mg) a fost evaluată la 10 femei care alăptau, aflate la cel puţin 12 săptămâni postpartum. Alăptarea a avut o influenţă mică sau nicio influenţă asupra farmacocineticii pregabalinului. Pregabalinul s-a excretat în laptele uman, cu concentraţii medii la starea de echilibru de aproximativ 76% faţă de cele din plasma maternă. În cazul femeilor cărora li s-au administrat doza de 300 mg pe zi sau doza maximă de 600 mg pe zi, doza estimată pentru sugar, transferată din laptele matern (presupunând un consum de lapte mediu de 150 ml/kg/zi) a fost de 0,31 mg/kg/zi, respectiv 0,62 mg/kg/zi. Aceste doze estimate sunt de aproximativ 7% din doza maternă zilnică totală, calculând în mg/kg.

**5.3 Date preclinice de siguranţă**

În studiile convenţionale privind siguranţa farmacologică efectuate la animale, pregabalinul a fost bine tolerat la doze relevante clinic. În studii privind toxicitatea după doze repetate, la şobolan şi maimuţă s-au observat efecte asupra SNC, incluzând hipoactivitate, hiperactivitate şi ataxie. Creşterea incidenţei atrofiei retiniene observate frecvent la şobolanii cu albinism bătrâni s-a observat după expunerea îndelungată la pregabalin, de ≥ 5 ori mai mare decât expunerea medie la om, la doza maximă recomandată clinic.

S-a demonstrat că pregabalinul nu este teratogen la şoarece, şobolan sau iepure. Toxicitatea fetală la şobolan şi iepure a apărut doar la expuneri cu mult peste expunerea la om. În studii privind toxicitatea prenatală/postnatală, pregabalinul induce toxicitate asupra dezvoltării embrionilor de şobolan la expuneri > 2 ori faţă de expunerea maximă recomandată la om.

Reacţiile adverse asupra fertilităţii la şobolani masculi şi femele au fost observate numai la expuneri suficient mai mari faţă de expunerile terapeutice. Reacţiile adverse asupra organelor de reproducere masculine şi parametrilor spermei au fost reversibile şi au apărut numai la expuneri suficient mai mari faţă de expunerile terapeutice sau au fost asociate cu procese degenerative spontane la nivelul organelor reproducătoare masculine la şobolan. Prin urmare aceste efecte au fost considerate cu relevanţă clinică scăzută sau lipsite de relevanţă clinică.

Bateriile de teste *in vitro* şi *in vivo* au arătat că pregabalinul nu este genotoxic.

La şobolan şi la şoarece s-au efectuat studii de carcinogenitate cu pregabalin, cu durata de 2 ani. La şobolan, nu s-a observat apariţia de tumori, la expuneri mai mari de 24 ori faţă de expunerea medie umană la doza clinică maximă recomandată, de 600 mg/zi. La şoarece, nu s-a observat creşterea incidenţei tumorale la expuneri similare cu expunerea medie la om, dar s-a observat o creştere a incidenţei hemangiosarcomului la expuneri mai mari. Mecanismul non-genotoxic al formaţiunilor tumorale induse de pregabalin la şoarece implică modificări trombocitare şi proliferare celulară endotelială asociată. Aceste modificări trombocitare nu au fost prezente la şobolan sau la om, fapt bazat pe datele clinice pe termen scurt şi pe termen lung limitat. Nu există dovezi care să sugereze un risc asociat la om.

La puii de şobolan, tipurile de toxicitate nu diferă calitativ de cele observate la şobolanii adulţi. Totuşi, puii de şobolan sunt mult mai sensibili. La expuneri terapeutice, au existat dovezi privind semnele clinice din partea SNC de hiperactivitate şi bruxism şi câteva modificări ale procesului de creştere (întreruperea tranzitorie a creşterii în greutate). Efecte asupra ciclului de împerechere s-au observat la expuneri de 5 ori expunerea terapeutică la om. La puii de şobolan s-a observat reducerea răspunsului reflex auditiv automat, la 1-2 săptămâni după expunerea > de 2 ori decât expunerea terapeutică la om. La nouă săptămâni după expunere, acest efect nu s-a mai observat.

**6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE**

**6.1 Lista excipienţilor**

Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg comprimate orodispersabile

Stearat de magneziu (E470b)

Ulei de ricin hidrogenat

Dibehenat de gliceril

Talc (E553b)

Celuloză microcristalină (E460)

D-manitol (E421)

Crospovidonă (E1202)

Magneziu aluminometasilicat

Zaharină sodică (E954)

Sucraloză (E955)

Aromă de citrice (arome, gumă arabică (E414), DL-alfa tocoferol (E307), dextrină (E1400) şi izomaltuloză)

Stearil fumarat de sodiu (E470a)

**6.2 Incompatilităţi**

Nu este cazul.

**6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani în punga originală protectoare din aluminiu. 3 luni după deschiderea pungii protectoare din aluminiu.

**6.4 Precauţii speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

**6.5 Natura şi conţinutul ambalajului**

Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg comprimate orodispersabile

Ambalat în blister transparent din PVC/PVDC/Aluminiu. Fiecare blister conţine 10 comprimate orodispersabile, din care se pot desprinde fâşii a câte 2 comprimate fiecare.

Ambalaj:

20 comprimate orodispersabile ambalate într-o pungă protectoare de aluminiu a câte 2 blistere.

60 comprimate orodispersabile ambalate într-o pungă protectoare de aluminiu a câte 6 blistere.

200 comprimate orodispersabile ambalate în pungi protectoare de aluminiu a câte 10 blistere fiecare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare**

Fără cerinţe speciale la eliminare.

**7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Lyrica 25 mg comprimate orodispersabile

EU/1/04/279/047

EU/1/04/279/048

EU/1/04/279/049

Lyrica 75 mg comprimate orodispersabile

EU/1/04/279/050

EU/1/04/279/051

EU/1/04/279/052

Lyrica 150 mg comprimate orodispersabile

EU/1/04/279/053

EU/1/04/279/054

EU/1/04/279/055

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI**

Data primei autorizări: 06 iulie 2004

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: 29 mai 2009

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

**ANEXA II**

**A. FABRICANTUL (FABRICANŢII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

**B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA**

**C. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

**D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

# A. FABRICANTUL (FABRICANŢII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele şi adresa fabricantului(fabricanţilor) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Capsule

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Mooswaldallee 1

79108 Freiburg Im Breisgau

Germania

sau

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1

Komárom, 2900

Ungaria

sau

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice

Průmyslová 961/16

747 23 Bolatice

Republica Cehă

Soluţie Orală

Viatris International Supply Point BV

Terhulpsesteenweg 6A

1560 Hoeilaart

Belgia

sau

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1

Komárom, 2900

Ungaria

Comprimate orodispersabile

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1

Komárom, 2900

Ungaria

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menţioneze numele şi adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

# B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală.

# C. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

* **Rapoartele periodice actualizate privind siguranţa (RPAS)**

Cerinţele pentru depunerea RPAS privind siguranţa pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referinţă şi frecvenţe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menţionată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE şi orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele*.*

# D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI

* **Planul de management al riscului (PMR)**

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă (DAPP) se angajează să efectueze activităţile şi intervenţiile de farmacovigilenţă necesare detaliate în PMR-ul aprobat şi prezentat în modulul 1.8.2 al autorizaţiei de punere pe piaţă şi orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

* la cererea Agenţiei Europene pentru Medicamente;
* la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informaţii noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilenţă sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**

**ETICHETAREA ŞI PROSPECTUL**

# A. ETICHETAREA

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84, 100 şi 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 25 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 25 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 25 mg.

|  |
| --- |
| **3.** **LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

14 capsule

21 capsule

56 capsule

84 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

112 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/001-005

EU/1/04/279/026

EU/1/04/279/036

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 25 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Flacoane pentru capsulele de 25 mg – ambalaj cu 200** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 25 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 25 mg.

|  |
| --- |
| **3.** **LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Conţine lactoză monohidrat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

200 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/046

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 25 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84, 100 şi 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 25 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 25 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84 şi 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 50 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 50 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 50 mg.

|  |
| --- |
| **3.** **LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

14 capsule

21 capsule

56 capsule

84 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/006-010

EU/1/04/279/037

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 50 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (14, 21, 56, 84 şi 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 50 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 50 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Flacoane pentru capsulele de 75 mg – ambalaj cu 200** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 75 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 75 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Conţine lactoză monohidrat. A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

200 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/030

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 75 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (14, 56, 70, 100 şi 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 75 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 75 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 75 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

14 capsule

56 capsule

70 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

112 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/011-013

EU/1/04/279/027

EU/1/04/279/038

EU/1/04/279/045

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 75 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (14, 56, 70, 100 sau 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 75 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 75 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 100 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 100 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 100 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

21 capsule

84 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/014 – 016

EU/1/04/279/039

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 100 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 100 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 100 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Flacoane pentru capsulele de 150 mg – ambalaj cu 200** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 150 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 150 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

200 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/031

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 150 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (14, 56, 100 şi 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 150 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 150 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 150 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

14 capsule

56 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

112 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/017 – 019

EU/1/04/279/028

EU/1/04/279/040

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 150 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (14, 56, 100 sau 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 150 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 150 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 200 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 200 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 200 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

21 capsule

84 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/020 – 022

EU/1/04/279/041

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 200 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (21, 84 sau 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 200 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 200 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (14, 56 sau 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 225 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 225 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 225 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

14 capsule

56 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/033 – 035

EU/1/04/279/042

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 225 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (14, 56 sau 100) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 225 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 225 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Flacoane pentru capsulele de 300 mg – ambalaj cu 200** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 300 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 300 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

200 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/032

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 300 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (14, 56, 100 şi 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 300 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 300 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare capsulă conţine pregabalin 300 mg.

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

14 capsule

56 capsule

100 capsule

100 x 1 capsule

112 capsule

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/023-025

EU/1/04/279/029

EU/1/04/279/043

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 300 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Cutii cu blistere (14, 56, 100 sau 112) şi cutii cu blistere perforate unidoză (100) pentru capsulele de 300 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 300 mg capsule

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 20 mg/ml soluţie orală

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare mililitru conţine pregabalin 20 mg

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Alte componente includ parahidroxibenzoat de propil (E216) şi parahidroxibenzoat de metil (E218).

Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

473 ml soluţie orală cu o seringă pentru utilizare orală cu volum de 5 ml şi un adaptor care se ataşează la flacon prin împingere.

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/044

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 20 mg/ml

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****ETICHETA FLACONULUI** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 20 mg/ml soluţie orală

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare mililitru conţine pregabalin 20 mg

|  |
| --- |
| **3. LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Alte componente includ parahidroxibenzoat de propil (E216) şi parahidroxibenzoat de metil (E218).

Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

473 ml soluţie orală

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/044

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 25 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 25mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare comprimat orodispersabil conţine pregabalin 25mg.

|  |
| --- |
| **3.** **LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

20 comprimate orodispersabile

60 comprimate orodispersabile

200 comprimate orodispersabile

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

După prima deschidere a pungii de aluminiu, utilizaţi în decurs de 3 luni.

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/047

EU/1/04/279/048

EU/1/04/279/049

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 25 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Pungă de aluminiu cu blistere (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 25 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 25 mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Blister (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 25 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 25 mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 75 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 75mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare comprimat orodispersabil conţine pregabalin 75mg.

|  |
| --- |
| **3.** **LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

20 comprimate orodispersabile

60 comprimate orodispersabile

200 comprimate orodispersabile

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

După prima deschidere a pungii de aluminiu, utilizaţi în decurs de 3 luni.

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/050

EU/1/04/279/051

EU/1/04/279/052

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 75 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Pungă de aluminiu cu blistere (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 75 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 75 mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Blister (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 75 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 75 mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Cutii cu blistere (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 150 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 150mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(SUBSTANŢELOR) ACTIVE** |

Fiecare comprimat orodispersabil conţine pregabalin 150mg.

|  |
| --- |
| **3.** **LISTA EXCIPIENŢILOR** |

Vezi prospectul pentru informaţii suplimentare.

|  |
| --- |
| **4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL** |

20 comprimate orodispersabile

60 comprimate orodispersabile

200 comprimate orodispersabile

|  |
| --- |
| **5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE** |

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

|  |
| --- |
| **6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR** |

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

|  |
| --- |
| **7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)** |

Ambalaj sigilat

A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

|  |
| --- |
| **8. DATA DE EXPIRARE** |

EXP

După prima deschidere a pungii de aluminiu, utilizaţi în decurs de 3 luni.

|  |
| --- |
| **9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE** |

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

|  |
| --- |
| **10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL** |

|  |
| --- |
| **11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn EESV

Rivium Westlaan 142

2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

|  |
| --- |
| **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

EU/1/04/279/053

EU/1/04/279/054

EU/1/04/279/055

|  |
| --- |
| **13. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE** |

|  |
| --- |
| **15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE** |

Lyrica 150 mg

|  |
| --- |
| **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL** |

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

|  |
| --- |
| **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Pungă de aluminiu cu blistere (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 150 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 150 mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

|  |
| --- |
| **MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ****Blister (20, 60 şi 200) pentru comprimatele orodispersabile de 150 mg** |

|  |
| --- |
| **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** |

Lyrica 150 mg comprimate orodispersabile

pregabalin

|  |
| --- |
| **2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ** |

Upjohn

|  |
| --- |
| **3.** **DATA DE EXPIRARE** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. SERIA DE FABRICAŢIE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. ALTE INFORMAŢII** |

# B. PROSPECTUL

**Prospect: Informaţii pentru utilizator**

**Lyrica 25 mg capsule**

**Lyrica 50 mg capsule**

**Lyrica 75 mg capsule**

**Lyrica 100 mg capsule**

**Lyrica 150 mg capsule**

**Lyrica 200 mg capsule**

**Lyrica 225 mg capsule**

**Lyrica 300 mg capsule,**

pregabalin

**Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.**

* Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
* Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
* Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
* Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiţi în acest prospect**

1. Ce este Lyrica şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Lyrica
3. Cum să luaţi Lyrica
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează Lyrica
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

**1. Ce este Lyrica si pentru ce se utilizează**

Lyrica aparţine unui grup de medicamente utilizate pentru a trata epilepsia, durerea neuropată şi tulburarea anxioasă generalizată (TAG) la adulţi.

**Durerea neuropată periferică şi centrală:** Lyrica este utilizat pentru a trata durerea cronică determinată de lezarea nervilor. O mare varietate de boli pot determina durere neuropată, cum sunt diabetul zaharat sau zona zoster. Senzaţiile de durere pot fi descrise ca şi caldură, arsură, pulsaţie, junghi, înţepătură, crampe, furnicături, amorţeli, furnicături după amorţeli. Durerea neuropată periferică şi centrală pot fi asociate şi cu modificări de comportament, tulburări ale somnului, oboseală (moleşeală) şi pot avea impact asupra integrităţii fizice şi sociale şi, în plus, asupra calităţii vieţii.

**Epilepsie:** Lyrica este utilizat pentru tratamentul anumitor forme de epilepsie la adulţi (crize epileptice parţiale, cu sau fără generalizare secundară). Medicul dumneavoastră vă va prescrie Lyrica pentru a vă ajuta în tratarea epilepsiei, atunci când tratamentul obişnuit nu mai controlează boala. Trebuie să luaţi Lyrica în asociere cu tratamentul obişnuit. Lyrica nu este destinat pentru a fi utilizat singur, ci întotdeauna trebuie utilizat în asociere cu alte medicamente antiepileptice.

**Tulburare anxioasă generalizată:** Lyrica este ultilizat pentru tratarea tulburării anxioase generalizate (TAG). Simptomele TAG sunt starea de anxietate prelungită excesiv şi îngrijorarea, dificil de controlat. De asemenea, TAG poate cauza nelinişte, surescitare sau nervozitate, stare de oboseală, dificultăţi sau pierdere a capacităţii de concentrare a atenţiei, iritabilitate, tensiune musculară sau tulburări de somn. Aceste manifestări se deosebesc de stresul şi grijile vieţii cotidiene.

**2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Lyrica**

**Nu luaţi Lyrica**

Dacă sunteţi alergic la pregabalin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

**Atenţionări şi precauţii**

Înainte să luaţi Lyrica, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

* Anumiţi pacienţi care au luat Lyrica au avut simptome care sugerează o reacţie alergică. Aceste simptome includ umflare a feţei, buzelor, limbii şi gâtului şi înroşire difuză a pielii. Dacă aveţi oricare dintre aceste reacţii, trebuie să contactaţi imediat medicul.
* În asociere cu pregabalina s-au raportat erupții cutanate severe, inclusiv sindrom Stevens- Johnson și necroliză epidermică toxică. Opriți tratamentul cu pregabalină și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții cutanate grave descrise la pct. 4.
* Lyrica s-a asociat cu ameţeli şi somnolenţă, care pot creşte frecvenţa accidentelor (căderi) la pacienţii vârstnici. De aceea, trebuie să fiţi atent până vă obişnuiţi cu toate efectele posibile ale medicamentului.
* Lyrica poate cauza înceţoşarea sau pierderea vederii sau alte modificări ale vederii, dintre care multe sunt temporare. Trebuie să informaţi imediat medicul dacă aveţi orice modificare a vederii.
* Unii pacienţi cu diabet zaharat, care iau în greutate în timpul tratamentului cu pregabalin, pot necesita schimbarea medicaţiei antidiabetice.
* Unele reacţii adverse pot fi mai frecvente, cum este cazul somnolenţei, deoarece este posibil ca pacienţi cu leziuni ale măduvei spinării să fie trataţi şi cu alte medicamente care prezintă reacţii adverse similare pregabalinului, cum ar fi cele pentru durere sau spasticitate, severitatea acestor reacţii putând fi mai mare atunci când medicamentele sunt luate în acelaşi timp.
* Au existat raportări de insuficienţǎ cardiacǎ la anumiţi pacienţi care au luat Lyrica; în cele mai multe cazuri au fost pacienţi în vârstă cu afecţiuni cardiace. **Înainte de a lua acest medicament, trebuie sǎ spuneţi medicului dumneavoastră dacǎ aţi avut boli ale inimii.**
* Au existat raportări de insuficienţă renală la câţiva pacienţi care au luat Lyrica. Dacă în timpul tratamentului, observaţi reducere a urinării, spuneţi medicului dumneavoastră, iar oprirea administrării medicamentului poate îmbunătăţi acest lucru.
* Unii pacienţi trataţi cu antiepileptice, cum este Lyrica, au avut gânduri de autovătămare sau sinucidere sau au manifestat comportament suicidar. Dacă aveţi vreodată asemenea gânduri sau manifestaţi astfel de comportament, adresaţi-vă imediat medicului dumneavoastră.
* Atunci când Lyrica este utilizat în în acelaşi timp cu alte medicamente care pot produce constipaţie (cum sunt unele tipuri de medicamente împotriva durerii) este posibil să apară probleme gastro-intestinale (de exemplu constipaţie, intestin gros paralizat sau blocat). Spuneţi medicului dumneavoastră dacă aveţi constipaţie, mai ales dacă sunteţi predispus la aceasta.
* Înainte să luaţi acest medicament, spuneţi medicului dumneavoastră dacă aţi abuzat vreodată sau aţi fost dependent de alcool, de medicamente pe bază de prescripţie medicală sau de droguri ilegale; acest fapt poate însemna că prezentaţi un risc mai mare de a deveni dependent de Lyrica.
* Au existat raportări de convulsii în timpul utilizării Lyrica sau la scurt timp după încetarea administrării Lyrica. Trebuie să îl informaţi imediat pe medicul dumneavoastră dacă manifestaţi convulsii.
* Au existat raportări de reducere a funcţiei cerebrale (encefalopatie) la anumiţi pacienţi care au luat Lyrica şi sufereau de alte afecţiuni. Spuneţi medicului dumneavoastră dacă aţi suferit în trecut de orice afecţiune gravă, incluzând afecţiuni ale ficatului sau rinichilor.
* Au existat raportări de dificultăți de respirație. Dacă aveți afecțiuni ale sistemului nervos, afecțiuni respiratorii, insuficiență renală sau dacă aveți vârsta de peste 65 de ani, medicul dumneavoastră vă poate prescrie un regim de dozare diferit. Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă prezentați greutate la respirație sau respirații superficiale.

Dependenţă

Unele persoane pot deveni dependente de Lyrica (necesitatea de a continua să ia medicamentul). Aceste persoane pot prezenta manifestări de întrerupere atunci când încetează să utilizeze Lyrica (vezi pct. 3, „Cum să luaţi Lyrica” şi „Dacă încetaţi să luaţi Lyrica”). Dacă aveţi preocupări legate de faptul că aţi putea deveni dependent de Lyrica, este important să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă observaţi oricare din următoarele manifestări în timp ce încă luaţi Lyrica, ar putea să fie un semn că aţi devenit dependent:

* Aveţi nevoie să luaţi medicamentul pentru o perioadă mai lungă decât vi s-a recomandat de către cel care vi l-a prescris
* Simţiţi că aveţi nevoie să luaţi mai mult decât doza recomandată
* Utilizaţi medicamentul pentru alte motive decât cele pentru care v-a fost prescris
* Aţi făcut încercări repetate, nereuşite, de a renunţa sau de a controla utilizarea medicamentului
* Atunci când încetaţi să luaţi medicamentul vă simţiţi rău, şi vă simţiţi mai bine odată ce aţi luat medicamentul din nou.

Dacă observaţi oricare dintre acestea, adresaţi-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv când este potrivit să întrerupeţi administrarea şi cum să o faceţi în siguranţă.

**Copii şi adolescenţi**

Nu s-au stabilit siguranţa şi eficacitatea pregabalinului la copii şi adolescenţi (cu vârsta sub 18 ani) şi de aceea, pregabalin nu trebuie utilizat la această grupă de vârstă.

**Lyrica împreună cu alte medicamente**

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea sa luaţi orice alte medicamente.

Lyrica şi unele medicamente se pot influenţa unele pe altele (interacţiona). Atunci când este luat în acelaşi timp cu unele medicamente care au efecte sedative (inclusiv opioide), Lyrica poate amplifica aceste reacţii şi poate duce la insuficienţă respiratorie, comă şi deces. Gradul de ameţeală, somnolenţă şi de scădere a capacităţii de concentrare pot fi crescute dacă Lyrica se administrează în acelaşi timp cu alte medicamente care conţin:

Oxicodonă – (folosită pentru tratarea durerii)

Lorazepam – (folosit pentru tratarea fricii fără motiv)
Alcool

Lyrica poate fi luat concomitent cu contraceptive orale.

**Lyrica împreună cu alimente, băuturi şi alcool**

Capsulele de Lyrica pot fi luate cu sau fără alimente.

Vă sfătuim să nu beţi alcool etilic în timpul tratamentului cu Lyrica.

**Sarcina şi alăptarea**

Lyrica nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau pe perioada alăptării decât cu avizul medicului dumneavoastră. Utilizarea pregabalin pe durata primelor 3 luni de sarcină poate provoca malformații congenitale ale fătului, care necesită tratament medical. În cadrul unui studiu care a examinat date de la femei din ţările nordice care au luat pregabalin în primele 3 luni de sarcină, 6 nou-născuți din 100 au prezentat asemenea malformaţii congenitale. Acest indicator poate fi comparat cu cel de 4 nou-născuți din 100 obținut la femeile netratate cu pregabalin în cadrul studiului. Au fost raportate malformații la nivelul feţei (fante oro-faciale), ochilor, sistemului nervos (inclusiv la nivelul creierului), rinichilor şi organelor genitale.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive. Dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi, credeţi că aţi putea fi gravidă sau intenţionaţi să rămâneţi gravidă, adresaţi-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

**Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor**

Lyrica poate produce ameţeală, somnolenţă şi scăderea capacităţii de concentrare (a atenţiei). Nu conduceţi vehicule, nu folosiţi utilaje complexe, nici nu vă implicaţi în alte activităţi potenţial periculoase fără să ştiţi cum reacţionaţi la acest medicament.

**Lyrica conţine lactoză monohidrat**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenţionat ca aveţi intoleranţă la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebaţi înainte de a lua acest medicament.

**Lyrica conţine sodiu**

Acest medicament conţine sodiu mai puţin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conţine sodiu”.

**3. Cum să luaţi Lyrica**

Luaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur. Nu luaţi mai mult medicament decât vi s-a prescris.

Medicul va stabili care este doza potrivită pentru dumneavoastră.

Lyrica se administrează numai pe cale orală.

**Durerea neuropată periferică, epilepsia sau tulburarea anxioasă generalizată:**

* Luaţi numărul de capsule prescrise de medicul dumneavoastră.
* Doza, care a fost adaptată pentru dumneavoastră şi în funcţie de afecţiunea de care suferiţi, va fi, în general, cuprinsă între 150 mg şi 600 mg în fiecare zi.
* Medicul dumneavoastră vă va spune să luaţi Lyrica fie de două, fie de trei ori pe zi. Pentru schema cu două administrări pe zi, luaţi Lyrica o dată dimineaţa şi o dată seara, cam în aceleaşi momente ale zilei. Pentru schema cu trei administrări pe zi, luaţi Lyrica o dată dimineaţa, o dată după-amiaza şi o dată seara, cam în aceleaşi momente ale zilei.

Dacă aveţi impresia că efectul Lyrica este prea puternic sau prea slab, spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă sunteţi în vârstă (peste 65 ani), trebuie să luaţi Lyrica cum este prezentat mai sus, cu excepţia cazului în care aveţi afecţiuni ale rinichilor.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o schemă diferită de administrare şi/sau doze diferite dacă aveţi afecţiuni ale rinichilor.

Înghiţiţi capsulele întregi, cu apă.

Continuaţi să luaţi Lyrica pe toată durata recomandată de medicul dumneavoastră.

**Dacă luaţi mai mult Lyrica decât trebuie**

Contactaţi-l pe medicul dumneavoastră sau mergeţi imediat la cea mai apropiată unitate medicală de urgenţă. Luaţi cu dumneavoastră cutia sau flaconul cu capsulele de Lyrica. S-ar putea să vă simţiţi adormit, confuz, agitat sau neliniştit din cauza faptului că aţi luat mai mult decât trebuie din Lyrica. Au fost raportate convulsii şi pierderea stării de conştienţă (comă).

**Dacă uitaţi să luaţi Lyrica**

Este important să luaţi capsulele regulat, în aceleaşi momente ale zilei. Dacă uitaţi să luaţi o doză, luaţi-o imediat ce vă amintiţi, cu excepţia cazului în care este aproape momentul la care luaţi următoarea doză. În acest din urmă caz, luaţi doza obişnuită. Nu luaţi o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

**Dacă încetaţi să luaţi Lyrica**

Nu încetaţi brusc să luaţi Lyrica. Dacă doriţi să întrerupeţi administrarea Lyrica, discutaţi mai întâi cu medicul dumneavoastră. Acesta vă va spune cum să faceţi acest lucru. Dacă tratamentul trebuie încetat, se recomandă ca întreruperea să se facă treptat, pe o perioadă a cel puţin o săptămână. Trebuie să ştiţi că, după încetarea tratamentului efectuat pe termen scurt sau lung cu Lyrica, puteţi prezenta anumite reacţii adverse, aşa numitele manifestări de întrerupere. Aceste manifestări includ tulburări de somn, dureri de cap, greaţă, senzaţie de nelinişte, diaree, simptome pseudogripale, convulsii, nervozitate, depresie, gânduri de autovătămare sau sinucidere, dureri, transpiraţii şi ameţeli. Aceste manifestări pot fi mai frecvente sau mai severe dacă aţi luat Lyrica pentru o perioadă mai lungă de timp. Dacă prezentaţi manifestări de întrerupere, trebuie să vă adresaţi medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**4. Reacţii adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Foarte frecvente: care pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane**

Ameţeală, somnolenţă, durere de cap.

**Frecvente: care pot afecta până la 1 din 10 persoane**

* Creştere a poftei de mâncare.
* Senzaţie de euforie, confuzie, dezorientare, scădere a interesului sexual, iritabilitate.
* Tulburări ale atenţiei, neîndemânare, tulburări de memorie, pierdere a memoriei, tremurături, dificultăţi de vorbire, senzaţie de furnicătură, amorţeală, sedare, letargie, insomnie, oboseală, stare de rău.
* Vedere înceţoşată, vedere dublă.
* Vertij, tulburări de echilibru, căzături.
* Uscăciune a gurii, constipaţie, vărsături, flatulenţă, diaree, greaţă, abdomen umflat.
* Dificultăţi de erecţie.
* Umflare a corpului, incluzând extremităţile.
* Senzaţie de beţie, mers anormal.
* Creştere în greutate.
* Crampe musculare, durere articulară, durere de spate, durere în membre.
* Dureri în gât.

**Mai puţin frecvente: care pot afecta până la 1 din 100 de persoane**

* Scădere a poftei de mâncare, scădere în greutate, concentraţie mică a zahărului în sânge, concentraţie mare a zahărului în sânge.
* Schimbări de personalitate, stare de nelinişte, depresie, agitaţie, instabilitate emoţională, dificultăţi în găsirea cuvintelor, halucinaţii, vise anormale, atac de panică, apatie, agresivitate, stare de exaltare, afectare mentală, dificultăţi în gândire, creştere a interesului sexual, probleme ale funcţiei sexuale incluzând incapacitatea de atingere a unui orgasm, ejaculare întârziată.
* Modificări de vedere, mişcări neobişnuite ale ochilor, modificări ale vederii incluzând vedere de tip tunel, percepţia vizuală a unor fulgere de lumină, mişcări spasmodice, reflexe atenuate, hiperactivitate, ameţeală la statul în picioare, creştere a sensibilităţii pielii, pierdere a gustului, senzaţie de arsură, tremurături la efectuarea mişcărilor, scădere a conştienţei, pierdere a conştienţei, leşin, sensibilitate crescută la zgomot, stare generală de rău.
* Uscăciunea ochilor, lăcrimare accentuată, durere oculară, miopie (vedere slabă), “ochi umezi”, iritaţie la nivelul ochiului.
* Tulburări ale ritmului bătăilor inimii, creştere a frecvenţei bătăilor inimii, tensiune arterială mică, tensiune arterială mare, modificări ale bătăilor inimii, insuficienţă cardiacǎ.
* Înroşire bruscă a feţei, bufeuri.
* Dificultăţi la respiraţie, senzaţie de uscăciune la nivelul nasului, înfundare a nasului.
* Creştere a producerii de salivă, arsuri la stomac, amorţeală în jurul gurii.
* Transpiraţii, erupţii pe piele, frisoane, febră.
* Spasme musculare, umflare a articulaţiilor, rigiditate musculară, durere incluzând durere musculară, durere la nivelul gâtului.
* Dureri la nivelul sânului.
* Dificultăţi sau durere la urinare, dificultăţi în controlarea urinării, reducere a volumului de urină.
* Slăbiciune, sete, senzaţie de apăsare în piept.
* Modificări ale rezultatelor analizelor cu privire la compoziţia sângelui şi funcţia ficatului (valori crescute ale creatininfosfochinazei în sânge, valori crescute ale alaninaminotransferazei, valori crescute ale aspartataminotransferazei, număr scăzut de trombocite, neutropenie, creşteri ale valorii creatininei în sânge, scăderi ale concentraţiei potasiului în sânge).
* Hipersensibilitate, umflare a feţei, mâncărime, urticarie, secreţie la nivelul nasului, sângerare la nivelul nasului, tuse, sforăit.
* Cicluri menstruale dureroase.
* Răcire a mâinilor şi picioarelor.

**Rare: care pot afecta până la 1 din 1000 de persoane**

* Modificare a simţului mirosului, vedere oscilantă, modificare a percepţiei vizuale a profunzimii, percepere de imagini strălucitoare, pierdere a vederii.
* Pupile dilatate, privire încrucişată.
* Transpiraţie rece, senzaţie de constricţie la nivelul gâtului, umflare a limbii.
* Inflamaţie a pancreasului.
* Dificultăţi la înghiţire.
* Mişcare înceată sau redusă a corpului.
* Dificultăţi de scriere.
* Cantitate crescută de fluide la nivelul abdomenului.
* Lichid în plămâni.
* Convulsii.
* Modificări pe înregistrarea activităţii electrice a inimii (ECG), care corespund unor tulburări ale ritmului bătăilor inimii.
* Distrugere musculară.
* Secreţii ale sânului, creştere anormală a sânilor, creştere a sânilor la bărbaţi.
* Întrerupere a ciclului menstrual.
* Insuficienţă renală, reducere a volumului de urină, retenţie urinară.
* Număr scăzut de globule albe în sânge.
* Comportament inadecvat, comportament suicidar, gânduri suicidare.
* Reacţii alergice care pot include dificultăți de respiraţie, inflamarea ochilor (keratită) şi o reacţie gravă a pielii caracterizată prin pete roşiatice plate pe trunchi, în formă de ţintă sau circulare, adesea cu vezicule în centru; exfolierea pielii, ulceraţii la nivelul gurii, al gâtului, al nasului, al organelor genitale şi al ochilor. Aceste erupţii grave pe piele pot fi precedate de febră şi de simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).
* Icter (îngălbenire a pielii şi ochilor)
* Parkinsonism, adică simptome asemănătoare bolii Parkinson; cum sunt tremurături, bradikinezie (scăderea capacității de mișcare) și rigiditate (înțepenire musculară).

**Foarte rare: care pot afecta până la 1 din 10000 de persoane**

* Insuficienţă hepatică.
* Hepatită (inflamare a ficatului).

**Cu frecvenţă necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile**

* A deveni dependent de Lyrica („dependenţă de medicament”).

După încetarea unui tratament pe termen scurt sau lung cu Lyrica, trebuie să ştiţi că puteţi prezenta anumite reacţii adverse, aşa numitele „manifestări de întrerupere” (vezi „Dacă încetaţi să luaţi Lyrica”).

**Dacă observaţi umflarea feţei sau a limbii, sau dacă pielea devine roşie şi începe să se descuameze sau apar vezicule, trebuie să solicitați imediat sfatul medicului.**

Anumite reacţii adverse pot fi mai frecvente, cum ar fi somnolenţa, deoarece pacienţii cu leziuni ale măduvei spinării pot lua şi alte medicamente care prezintă reacţii adverse similare cu ale pregabalinului, de exemplu cele pentru tratamentul durerii sau al spasticităţii, severitatea acestor reacţii putând fi mai mare când aceste medicamente sunt luate în acelaşi timp.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul experienței după punerea pe piață: greutate la respirație, respirații superficiale.

**Raportarea reacţiilor adverse**

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Lyrica**

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiţii speciale de păstrare.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

**6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii**

**Ce conţine Lyrica**

Substanţa activă este pregabalin. Fiecare capsulă conţine pregabalin 25 mg**,** 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg sau 300 mg pregabalin.

Celelalte componente sunt: lactoză monohidrat, amidon de porumb, talc, gelatină, dioxid de titan (E171), laurilsulfat de sodiu, siliciu coloidal anhidru, cerneală neagră (care conţine shellac, oxid negru de fer (E172), propilenglicol, hidroxid de potasiu) şi apă.

Capsulele de 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg şi 300 mg conţin şi oxid roşu de fer (E172).

| **Cum arată Lyrica şi conţinutul ambalajului** |
| --- |
| 25 mg capsule | Capsule, de culoare albă, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 25” pe corp. |
| 50 mg capsule | Capsule, de culoare albă, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 50” pe corp. Corpul capsulei este inscripţionat şi cu o bandă neagră. |
| 75 mg capsule | Capsule, de culoare albă şi portocalie, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 75” pe corp. |
| 100 mg capsule | Capsule, de culoare portocalie, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 100” pe corp. |
| 150 mg capsule | Capsule, de culoare albă, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 150” pe corp. |
| 200 mg capsule | Capsule, de culoare portocaliu-deschis, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 200” pe corp. |
| 225 mg capsule | Capsule, de culoare albă şi portocaliu deschis, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 225” pe corp. |
| 300 mg capsule | Capsule, de culoare albă şi portocalie, inscripţionate cu “VTRS” pe capac şi cu “PGN 300” pe corp. |

Lyrica este disponibil în opt mărimi de ambalaj cu blisterele din PVC şi acoperite cu folie de aluminiu: cutie cu 1 blister a 14 capsule, cutie cu 1 blister a 21 capsule, cutie cu 4 blistere conţinând 56 capsule, cutie cu 5 blistere conţinând 70 capsule, cutie cu 4 blistere conţinând 84 capsule, pachet cu 100 capsule conţinând 10 blistere, pachet conţinând 8 blistere cu 112 capsule şi cutie cu blistere perforate unidoză conţinând 100 capsule.

În plus, Lyrica este disponibil şi în flacoane de polietilenă cu înaltă densitate, conţinând 200 capsule, pentru capsulele de 25 mg, 75 mg, 150 mg şi 300 mg.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă şi fabricantul**

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Olanda.

Fabricantul:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Mooswaldallee 1, 79108 Freiburg Im Breisgau, Germania.

sau

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

sau

MEDIS INTERNATIONAL a.s., výrobní závod Bolatice, Průmyslová 961/16, 747 23 Bolatice, Republica Cehă.

Pentru orice informaţii despre acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**ViatrisTél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**Viatris UABTel: +370 52051288 |
|  |  |
| **България**Майлан ЕООДТел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**ViatrisTél/Tel: +32 (0)2 658 61 00(Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**Viatris CZ s.r.o.Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**Viatris Healthcare Kft.Tel.: + 36 1 465 2100 |
|  |  |
| **Danmark**Viatris ApSTlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**V.J. Salomone Pharma LimitedTel: (+356) 21 220 174 |
|  |  |
| **Deutschland**Viatris Healthcare GmbHTel: +49 (0)800 0700 800 | **Nederland**Mylan Healthcare BVTel: +31 (0)20 426 3300 |
|  |  |
| **Eesti**Viatris OÜTel: +372 6363 052 | **Norge**Viatris ASTlf: +47 66 75 33 00 |
|  |  |
| **Ελλάδα**Viatris Hellas LtdΤηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**Viatris Austria GmbHTel: +43 1 86390 |
|  |  |
| **España**Viatris Pharmaceuticals, S.L.Tel: +34 900 102 712 | **Polska**Viatris Healthcare Sp. z o.o.Tel.: +48 22 546 64 00 |
|  |  |
| **France**Viatris SantéTél: +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**Viatris Healthcare, Lda.Tel: +351 21 412 72 00 |
|  |  |
| **Hrvatska**Viatris Hrvatska d.o.o.Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**BGP Products SRLTel: +40 372 579 000 |
|  |  |
| **Ireland**Viatris LimitedTel: +353 1 8711600 | **Slovenija**Viatris d.o.o.Tel: +386 1 236 31 80 |
| **Ísland**Icepharma hf.Sími: +354 540 8000 | **Slovenská republika**Viatris Slovakia s.r.o.Tel: +421 2 32 199 100 |
|  |  |
| **Italia**Viatris Pharma S.r.l.Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**Viatris OyPuh/Tel: +358 20 720 9555 |
|  |  |
| **Κύπρος**GPA Pharmaceuticals LtdΤηλ: +357 22863100 | **Sverige**Viatris ABTel: +46 (0)8 630 19 00 |
|  |  |
| **Latvija**Viatris SIATel: +371 676 055 80 | **United Kingdom (Northern Ireland)**Mylan IRE Healthcare LimitedTel: +353 18711600 |

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

**Prospect: Informaţii pentru utilizator**

**Lyrica 20 mg/ml soluţie orală**

pregabalin

**Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.**

* Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
* Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
* Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
* Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiţi în acest prospect**

1. Ce este Lyrica şi pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Lyrica
3. Cum să luaţi Lyrica
4. Reacţii adverse posibile
5. Cum se păstrează Lyrica
6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

**1. Ce este Lyrica şi pentru ce se utilizează**

Lyrica aparţine unui grup de medicamente utilizate pentru a trata epilepsia, durerea neuropată şi tulburarea anxioasă generalizată (TAG) la adulţi.

**Durerea neuropată periferică şi centrală:** Lyrica este utilizat pentru a trata durerea cronică determinată de lezarea nervilor. O mare varietate de boli pot determina durere neuropată, cum sunt diabetul zaharat sau zona zoster. Senzaţiile de durere pot fi descrise ca şi caldură, arsură, pulsaţie, junghi, înţepătură, crampe, furnicături, amorţeli, furnicături după amorţeli. Durerea neuropată periferică şi centrală pot fi asociate şi cu modificări de comportament, tulburări ale somnului, oboseală (moleşeală) şi pot avea impact asupra integrităţii fizice şi sociale şi, în plus, asupra calităţii vieţii.

**Epilepsie:** Lyrica este utilizat pentru tratamentul anumitor forme de epilepsie la adulţi (crize epileptice parţiale, cu sau fără generalizare secundară). Medicul dumneavoastră vă va prescrie Lyrica pentru a vă ajuta în tratarea epilepsiei atunci când tratamentul obişnuit nu mai controlează boala. Trebuie să luaţi Lyrica în asociere cu tratamentul obişnuit. Lyrica nu este destinat pentru a fi utilizat singur, ci întotdeauna trebuie utilizat în asociere cu alte medicamente antiepileptice.

**Tulburare anxioasă generalizată:** Lyrica este ultilizat pentru tratarea tulburării anxioase generalizate (TAG). Simptomele TAG sunt starea de anxietate prelungită excesiv şi îngrijorarea, dificil de controlat. De asemenea, TAG poate cauza nelinişte, surescitare sau nervozitate, stare de oboseală, dificultăţi sau pierdere a capacităţii de concentrare a atenţiei, iritabilitate, tensiune musculară sau tulburări de somn. Aceste manifestări se deosebesc de stresul şi grijile vieţii cotidiene.

**2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Lyrica**

**Nu luaţi Lyrica**

Dacă sunteţi alergic la pregabalin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

**Atenţionări şi precauţii**

Înainte să luaţi Lyrica, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

* Anumiţi pacienţi care au luat Lyrica au avut simptome care sugerează o reacţie alergică. Aceste simptome includ umflare a feţei, buzelor, limbii şi gâtului şi înroşire difuză a pielii. Dacă aveţi oricare dintre aceste reacţii, trebuie să contactaţi imediat medicul.
* În asociere cu pregabalina s-au raportat erupții cutanate severe, inclusiv sindrom Stevens- Johnson și necroliză epidermică toxică. Opriți tratamentul cu pregabalină și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții cutanate grave descrise la pct. 4.
* Lyrica s-a asociat cu ameţeli şi somnolenţă, care pot creşte frecvenţa accidentelor (căderi) la pacienţii vârstnici. De aceea, trebuie să fiţi atent până vă obişnuiţi cu toate efectele posibile ale medicamentului.
* Lyrica poate cauza înceţoşarea sau pierderea vederii sau alte modificări ale vederii, dintre care multe sunt temporare. Trebuie să informaţi imediat medicul dacă aveţi orice modificare a vederii.
* Unii pacienţi cu diabet zaharat, care iau în greutate în timpul tratamentului cu pregabalin, pot necesita schimbarea medicaţiei antidiabetice.
* Unele reacţii adverse pot fi mai frecvente, cum este cazul somnolenţei, deoarece este posibil ca pacienţi cu leziuni ale măduvei spinării să fie trataţi şi cu alte medicamente care prezintă reacţii adverse similare pregabalinului, cum ar fi cele pentru durere sau spasticitate, severitatea acestor reacţii putând fi mai mare atunci când medicamentele sunt luate în acelaşi timp.
* Au existat raportări de insuficienţǎ cardiacǎ la anumiţi pacienţi care au luat Lyrica; în cele mai multe cazuri au fost pacienţi în vârstă cu afecţiuni cardiace. **Înainte de a lua acest medicament, trebuie sǎ spuneţi medicului dumneavoastră dacǎ aţi avut boli ale inimii.**
* Au existat raportări de insuficienţă renală la câţiva pacienţi care au luat Lyrica. Dacă în timpul tratamentului, observaţi reducerea urinării, spuneţi medicului dumneavoastră, iar oprirea administrării medicamentului poate îmbunătăţi acest lucru.
* Uniipacienţi trataţi cu antiepileptice, cum este Lyrica, au avut gânduri de autovătămare sau sinucidere sau au manifestat comportament suicidar. Dacă aveţi vreodată asemenea gânduri sau manifestaţi un astfel de comportament, adresaţi-vă imediat medicului dumneavoastră.
* Atunci când Lyrica este utilizat în acelaşi timp cu alte medicamente care pot produce constipaţie (cum sunt unele tipuri de medicamente împotriva durerii) este posibil să apară probleme gastro- intestinale (de exemplu constipaţie, intestin gros paralizat sau blocat). Spuneţi medicului dumneavoastră dacă aveţi constipaţie, mai ales dacă sunteţi predispus la aceasta.
* Înainte să luaţi acest medicament, spuneţi medicului dumneavoastră dacă aţi abuzat vreodată sau aţi fost dependent de alcool, de medicamente pe bază de prescripţie medicală sau de droguri ilegale; acest fapt poate însemna că prezentaţi un risc mai mare de a deveni dependent de Lyrica.
* Au existat raportări de convulsii în timpul utilizării Lyrica sau la scurt timp după încetarea administrării Lyrica. Trebuie să îl informaţi imediat pe medicul dumneavoastră dacă manifestaţi convulsii.
* Au existat raportări de reducere a funcţiei cerebrale (encefalopatie) la anumiţi pacienţi care au luat Lyrica şi sufereau de alte afecţiuni. Spuneţi medicului dumneavoastră dacă aţi suferit în trecut de orice afecţiune gravă, incluzând afecţiuni ale ficatului sau rinichilor.
* Au existat raportări de dificultăți de respirație. Dacă aveți afecțiuni ale sistemului nervos, afecțiuni respiratorii, insuficiență renală sau dacă aveți vârsta de peste 65 de ani, medicul dumneavoastră vă poate prescrie un regim de dozare diferit. Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă prezentați greutate la respirație sau respirații superficiale.

Dependenţă

Unele persoane pot deveni dependente de Lyrica (necesitatea de a continua să ia medicamentul). Aceste persoane pot manifestări de întrerupere atunci când încetează să utilizeze Lyrica (vezi pct. 3, „Cum să luaţi Lyrica” şi „Dacă încetaţi să luaţi Lyrica”). Dacă aveţi preocupări legate de faptul că aţi putea deveni dependent de Lyrica, este important să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă observaţi oricare din următoarele manifestări în timp ce încă luaţi Lyrica, ar putea să fie un semn că aţi devenit dependent:

* Aveţi nevoie să luaţi medicamentul pentru o perioadă mai lungă decât vi s-a recomandat de către cel care vi l-a prescris
* Simţiţi că aveţi nevoie să luaţi mai mult decât doza recomandată
* Utilizaţi medicamentul pentru alte motive decât cele pentru care v-a fost prescris
* Aţi făcut încercări repetate, nereuşite, de a renunţa sau de a controla utilizarea medicamentului
* Atunci când încetaţi să luaţi medicamentul vă simţiţi rău, şi vă simţiţi mai bine odată ce aţi luat medicamentul din nou.

Dacă observaţi oricare dintre acestea, adresaţi-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv când este potrivit să întrerupeţi administrarea şi cum să o faceţi în siguranţă.

**Copii şi adolescenţi**

Nu s-au stabilit siguranţa şi eficacitatea pregabalinului la copii şi adolescenţi (cu vârsta sub 18 ani) şi de aceea, pregabalin nu ar trebui utilizat la această grupă de vârstă.

**Lyrica împreună cu alte medicamente**

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luaţi orice alte medicamente.

Lyrica şi unele medicamente se pot influenţa unele pe altele (interacţiona). Atunci când este luat în acelaşi timp cu unele medicamente care au efecte sedative (inclusiv opioide), Lyrica poate amplifica aceste reacţii şi poate duce la insuficienţă respiratorie, comă şi deces. Gradul de ameţeală, somnolenţă şi de scădere a capacităţii de concentrare pot fi crescute dacă Lyrica se administrează în acelaşi timp cu alte medicamente care conţin:

Oxicodonă – (folosită pentru tratarea durerii)

Lorazepam – (folosit pentru tratarea fricii fără motiv)

Alcool

Lyrica poate fi luat concomitent cu contraceptive orale.

**Lyrica împreună cu alimente, băuturi şi alcool**

Lyrica poate fi luat cu sau fără alimente.

Vă sfătuim să nu beţi alcool etilic în timpul tratamentului cu Lyrica.

**Sarcina şi alăptarea**

Lyrica nu trebuie administrat în timpul sarcinii sau pe perioada alăptării decât cu avizul medicului dumneavoastră. Utilizarea pregabalin pe durata primelor 3 luni de sarcină poate provoca malformații congenitale ale fătului, care necesită tratament medical. În cadrul unui studiu care a examinat date de la femei din ţările nordice care au luat pregabalin în primele 3 luni de sarcină, 6 nou-născuți din 100 au prezentat asemenea malformaţii congenitale. Acest indicator poate fi comparat cu cel de 4 nou-născuți din 100 obținut la femeile netratate cu pregabalin în cadrul studiului. Au fost raportate malformații la nivelul feţei (fante oro-faciale), ochilor, sistemului nervos (inclusiv la nivelul creierului), rinichilor şi organelor genitale.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive. Dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi, credeţi că aţi putea fi gravidă sau intenţionaţi să rămâneţi gravidă, adresaţi-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

**Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor**

Lyrica poate produce ameţeală, somnolenţă şi scăderea capacităţii de concentrare (a atenţiei). Nu conduceţi vehicule, nu folosiţi utilaje complexe, nici nu vă implicaţi în alte activităţi potenţial periculoase fără să ştiţi cum reacţionaţi la acest medicament.

**Lyrica conţine parahidroxibenzoat de metil şi parahidroxibenzoat de propil**

Lyrica soluţie orală conţine parahidroxibenzoat de metil (E218) şi parahidroxibenzoat de propil (E216) care pot determina apariţia reacţiilor alergice (posibil întârziate).

**Lyrica conţine etanol**

Lyrica soluţie orală conţine cantităţi scăzute de etanol (alcool), mai puţin de 100 mg/ml.

**Lyrica conţine sodiu**

Acest medicament conţine sodiu mai puţin de 1 mmol (23 mg) per doza maximă zilnică de 600 mg (30 ml), adică practic „nu conţine sodiu”.

**3. Cum să luaţi Lyrica**

Luaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur. Nu luaţi mai mult medicament decât vi s-a prescris.

Medicul va stabili care este doza potrivită pentru dumneavoastră.

**Durerea neuropată periferică, epilepsia sau tulburarea anxioasă generalizată:**

* Luaţi soluţia orală aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră.
* Doza, care a fost adaptată pentru dumneavoastră şi în funcţie de afecţiunea de care suferiţi, va fi, în general, cuprinsă între 150 mg (7,5 ml) şi 600 mg (30 ml) în fiecare zi.
* Medicul dumneavoastră vă va spune să luaţi Lyrica fie de două, fie de trei ori pe zi. Pentru schema cu două administrări pe zi, luaţi Lyrica o dată dimineaţa şi o dată seara, cam în aceleaşi momente ale zilei. Pentru schema cu trei administrări pe zi, luaţi Lyrica o dată dimineaţa, o dată după-amiaza şi o dată seara, cam în aceleaşi momente ale zilei.

Dacă aveţi impresia că efectul Lyrica este prea puternic sau prea slab, spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă sunteţi în vârstă (peste 65 ani), trebuie să luaţi Lyrica cum este prezentat mai sus, cu excepţia cazului în care aveţi afecţiuni ale rinichilor.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o schemă diferită de administrareşi/sau doze diferite dacă aveţi afecţiuni ale rinichilor.

Continuaţi să luaţi Lyrica pe toată durata recomandată de medicul dumneavoastră.

Administrare:

Instrucţiuni de utilizare

Lyrica este numai pentru administrare orală.

1. Deschideţi flaconul: Apăsaţi capacul în jos şi rotiţi-l în sens invers acelor de ceasornic. (Figura 1).
2. **Doar la prima utilizare:** Împreună cu seringa pentru admnistrare orală este furnizat şi un adaptor care se ataşează la flacon prin împingere. Acest dispozitiv se inserează în gâtul flaconului pentru a extrage mai uşor soluţia utilizând seringa pentru administrare orală. Dacă adaptorul nu este deja montat, scoateţi adaptorul şi seringa de 5 ml din ambalajul din plastic. Cu flaconul aşezat pe o suprafaţă plană, inseraţi adaptorul în gâtul flaconului apăsând pe suprafaţa plană, orientată în sus, a adaptorului (Figura 2).
3. Împingeţi pistonul seringii până la capăt (înspre vârful seringii) pentru a elimina excesul de aer. Ataşaţi seringa de adaptorul montat la flacon printr-o uşoară mişcare de rotire (Figura 3).
4. Răsturnaţi flaconul (cu seringa ataşată) şi umpleţi seringa cu lichid, trăgând în jos de pistonul seringii până imediat după gradaţia corespunzătoare cantităţii în mililitri (ml) recomandată de către doctorul dumneavoastră (Figura 4). Eliminaţi bulele de aer din seringă împingând pistonul pâna la gradaţia corespunzătoare dozei.
5. Readuceţi flaconul la poziţia verticală având încă seringa ataşată la adaptorul flaconului (Figura 5).
6. Scoateţi seringa din adaptorul montat pe flacon.(Figura 6).
7. Goliţi conţinutul seringii direct în gură prin împingerea pistonului seringii până la capăt (Figura 7).

**Notă:** Se poate să fie necesar să repetaţi de până la 3 ori paşii de la 4 la 7 pentru a obţine doza totală (Tabelul 1).

[Spre exemplu, pentru o doză de 150 mg (7,5 ml) vor fi necesare două extrageri din flacon pentru a obţine întreaga doză. Utilizând seringa pentru administrare orală, prima dată extrageţi 5 ml şi apoi goliţi conţinutul seringii direct în gură, iar apoi reumpleţi seringa cu 2,5 ml şi goliţi conţinutul în gură.]

1. Spălaţi seringa aspirând apă în seringă iar apoi apăsând pistonul până la căpăt şi repetaţi procesul de cel puţin 3 ori (Figura 8).
2. Reaşezaţi capacul pe flacon (lasând adaptorul montat pe gâtul flaconului) (Figura 9).

Figura 1 Figura 2 Figura 3

Figura 4 Figura 5 Figura 6

Figura 7 Figura 8 Figura 9

**Tabelul 1. Numărul de extrageri cu seringa necesare pentru a obţine doza recomandată de Lyrica.**

| **Doză Lyrica (mg)** | **Volum total de soluţie (ml)** | **Prima extragere cu seringa (ml)** | **A doua extragere cu seringa (ml)** | **A treia extragere cu seringa (ml)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 25 | 1,25 | 1,25 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 50 | 2,5 | 2,5 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 75 | 3,75 | 3,75 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 100 | 5 | 5 | Nu este necesară | Nu este necesară |
| 150 | 7,5 | 5 | 2,5 | Nu este necesară |
| 200 | 10 | 5 | 5 | Nu este necesară |
| 225 | 11,25 | 5 | 5 | 1,25 |
| 300 | 15 | 5 | 5 | 5 |

**Dacă luaţi mai mult Lyrica decât trebuie**

Contactaţi-l pe medicul dumneavoastră sau mergeţi imediat la cea mai apropiată unitate medicală de urgenţă. Luaţi cu dumneavoastră cutia sau flaconul de Lyrica soluţie orală. S-ar putea să vă simţiţi adormit, confuz, agitat sau neliniştit din cauza faptului că aţi luat mai mult decât trebuie din Lyrica. Au fost raportate convulsii şi pierderea stării de conştienţă (comă).

**Dacă uitaţi să luaţi Lyrica**

Este important să luaţi capsulele regulat, în aceleaşi momente ale zilei. Dacă uitaţi să luaţi o doză, luaţi-o imediat ce vă amintiţi, cu excepţia cazului în care este aproape momentul la care luaţi următoarea doză. În acest din urmă caz, luaţi doza obişnuită. Nu luaţi o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

**Dacă încetaţi să luaţi Lyrica**

Nu încetaţi brusc să luaţi Lyrica. Dacă doriţi să întrerupeţi administrarea Lyrica, discutaţi mai întâi cu medicul dumneavoastră. Acesta vă va spune cum să faceţi acest lucru.Dacă tratamentul trebuie încetat, se recomandă ca întreruperea să se facă treptat, pe o perioadă a cel puţin o săptămână.

Trebuie să ştiţi că, după încetarea tratamentului pe termen scurt sau lung cu Lyrica, puteţi prezenta anumite reacţii adverse, aşa numitele manifestări de întrerupere. Aceste manifestări includ tulburări de somn, dureri de cap, greaţă, senzaţie de nelinişte, diaree, simptome pseudogripale, convulsii, nervozitate, depresie, gânduri de autovătămare sau sinucidere, dureri, transpiraţii şi ameţeli. Aceste manifestări pot fi mai frecvente sau mai severe dacă aţi luat Lyrica pentru o perioadă mai lungă de timp. Dacă prezentaţi manifestări de întrerupere, trebuie să vă adresaţi medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi orice întrebări suplimentare privind acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**4. Reacţii adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Foarte frecvente: care pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane**

Ameţeală, somnolenţă, durere de cap.

**Frecvente: care pot afecta până la 1 din 10 persoane**

* Creştere a poftei de mâncare.
* Senzaţie de euforie, confuzie, dezorientare, scădere a interesului sexual, iritabilitate.
* Tulburări ale atenţiei, neîndemânare, tulburări de memorie, pierdere a memoriei, tremurături, dificultăţi de vorbire, senzaţie de furnicătură, amorţeală, sedare, letargie, insomnie, oboseală, stare de rău.
* Vedere înceţoşată, vedere dublă.
* Vertij, tulburări de echilibru, căzături.
* Uscăciune a gurii, constipaţie, vărsături, flatulenţă, diaree, greaţă, abdomen umflat.
* Dificultăţi de erecţie.
* Umflare a corpului incluzând extremităţile.
* Senzaţie de beţie, mers anormal.
* Creştere în greutate.
* Crampe musculare, durere articulară, durere de spate, durere în membre.
* Dureri în gât.

**Mai puţin frecvente: care pot afecta până la 1 din 100 persoane**

* Scădere a poftei de mâncare, scădere în greutate, concentraţie mică a zahărului în sânge, concentraţie mare a zahărului în sânge.
* Schimbări de personalitate, stare de nelinişte, depresie, agitaţie, instabilitate emoţională, dificultăţi în găsirea cuvintelor, halucinaţii, vise anormale, atac de panică, apatie, agresivitate, stare de exaltare, afectare mentală, dificultăţi în gândire, creştere a interesului sexual, probleme ale funcţiei sexuale incluzând incapacitatea de atingere a unui orgasm, ejaculare întârziată.
* Modificări de vedere, mişcări neobişnuite ale ochilor, modificări ale vederii incluzând vedere de tip tunel, percepţia vizuală a unor fulgere de lumină, mişcări spasmodice, reflexe atenuate, hiperactivitate, ameţeală la statul în picioare, creştere a sensibilităţii pielii, pierdere a gustului, senzaţie de arsură, tremurături la efectuarea mişcărilor, scădere a conştienţei, pierdere a conştienţei, leşin, sensibilitate crescută la zgomot, stare generală de rău.
* Uscăciunea ochilor, lăcrimare accentuată, durere oculară, miopie (vedere slabă), “ochi umezi”, iritaţie la nivelul ochiului.
* Tulburări ale ritmului bătăilor inimii, creştere a frecvenţei bătăilor inimii, tensiune arterială mică, tensiune arterială mare, modificări ale bătăilor inimii, insuficienţă cardiacǎ.
* Înroşire bruscă a feţei, bufeuri.
* Dificultăţi la respiraţie, senzaţie de uscăciune la nivelul nasului, înfundare a nasului.
* Creştere a producerii de salivă, arsuri la stomac, amorţeală în jurul gurii.
* Transpiraţii, erupţii pe piele, frisoane, febră.
* Spasme musculare, umflare a articulaţiilor, rigiditate musculară, durere incluzând durere musculară, durere la nivelul gâtului.
* Dureri la nivelul sânului.
* Dificultăţi sau durere la urinare, dificultăţi în controlarea urinării, reducere a volumului de urină.
* Slăbiciune, sete, senzaţie de apăsare în piept.
* Modificări ale rezultatelor analizelor cu privire la compoziţia sângelui şi funcţia ficatului (valori crescute ale creatininfosfochinazei în sânge, valori crescute ale alaninaminotransferazei, valori crescute ale aspartataminotransferazei, număr scăzut de trombocite, neutropenie, creşteri ale valorii creatininei în sânge, scăderi ale concentraţiei potasiului în sânge).
* Hipersensibilitate, umflare a feţei, mâncărime, urticarie, secreţie la nivelul nasului, sângerare la nivelul nasului, tuse, sforăit.
* Cicluri menstruale dureroase.
* Răcire a mâinilor şi picioarelor.

**Rare: care pot afecta până la 1 din 1000 persoane**

* Modificare a simţului mirosului, vedere oscilantă, modificare a percepţiei vizuale a profunzimii, percepere de imagini strălucitoare, pierdere a vederii.
* Pupile dilatate, privire încrucişată.
* Transpiraţie rece, senzaţie de constricţie la nivelul gâtului, umflare a limbii.
* Inflamaţie a pancreasului.
* Dificultăţi la înghiţire.
* Mişcare înceată sau redusă a corpului.
* Dificultăţi de scriere.
* Cantitate crescută de fluide la nivelul abdomenului.
* Lichid în plămâni.
* Convulsii.
* Modificări pe înregistrarea activităţii electrice a inimii (ECG), care corespund unor tulburări ale ritmului bătăilor inimii.
* Distrugere musculară.
* Secreţii ale sânului, creştere anormală a sânilor, creştere a sânilor la bărbaţi.
* Întrerupere a ciclului menstrual.
* Insuficienţă renală, reducere a volumului de urină, retenţie urinară.
* Număr scăzut de globule albe în sânge.
* Comportament inadecvat, comportament suicidar, gânduri suicidare.
* Reacţii alergice care pot include dificultăți de respiraţie, inflamarea ochilor (keratită) şi o reacţie gravă a pielii caracterizată prin pete roşiatice plate pe trunchi, în formă de ţintă sau circulare, adesea cu vezicule în centru; exfolierea pielii, ulceraţii la nivelul gurii, al gâtului, al nasului, al organelor genitale şi al ochilor. Aceste erupţii grave pe piele pot fi precedate de febră şi de simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).
* Icter (îngălbenire a pielii şi ochilor)
* Parkinsonism, adică simptome asemănătoare bolii Parkinson; cum sunt tremurături, bradikinezie (scăderea capacității de mișcare) și rigiditate (înțepenire musculară).

**Foarte rare: care pot afecta până la 1 din 10000 de persoane**

* Insuficienţă hepatică.
* Hepatită (inflamare a ficatului).

**Cu frecvenţă necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile**

* A deveni dependent de Lyrica („dependenţă de medicament”).

După încetarea unui tratament pe termen scurt sau lung cu Lyrica, trebuie să ştiţi că puteţi prezenta anumite reacţii adverse, aşa numitele „manifestări de întrerupere” (vezi „Dacă încetaţi să luaţi Lyrica”).

**Dacă observaţi umflarea feţei sau a limbii, sau dacă pielea devine roşie şi începe să se descuameze sau apar vezicule, trebuie să solicitați imediat sfatul medicului.**

Anumite reacţii adverse pot fi mai frecvente, cum ar fi somnolenţa, deoarece pacienţii cu leziuni ale măduvei spinării pot lua şi alte medicamente care prezintă reacţii adverse similare cu ale Lyrica, de exemplu cele pentru tratamentul durerii sau al spasticităţii, severitatea acestor reacţii putând fi mai mare când aceste medicamente sunt luate în acelaşi timp.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul experienței după punerea pe piață: greutate la respirație, respirații superficiale.

**Raportarea reacţiilor adverse**

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Lyrica**

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiţii speciale de păstrare.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

**6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii**

**Ce conţine Lyrica**

Substanţa activă este pregabalin. Fiecare mililitru conţine pregabalin 20 mg.

Celelalte componente sunt: parahidroxibenzoat de metil (E218), parahidroxibenzoat de propil (E216) dihidrogenofosfat de sodiu anhidru, fosfat disodic anhidru (E339), sucraloză (E955), aromă artificială de căpşuni [conţine cantităţi scăzute de etanol (alcool)], apă purificată.

**Cum arată Lyrica şi conţinutul ambalajului**

Lyrica 20 mg/ml soluţie orală este o soluţie limpede şi incoloră într-un flacon alb conţinând 473 ml de soluţie orală, într-o cutie de carton. De asemenea cutia conţine o seringă gradată pentru utilizare orală şi un adaptor care se ataşează la flacon prin împingere, într-un ambalaj transparent din polietilenă.

**Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă şi fabricantul**

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Olanda.

Fabricantul:

Viatris International Supply Point BV, Terhulpsesteenweg 6A, 1560 Hoeilaart, Belgia

sau

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

Pentru orice informaţii despre acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**ViatrisTél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**Viatris UAB Tel: +370 52051288 |
|  |  |
| **България**Майлан ЕООДТел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**ViatrisTél/Tel: +32 (0)2 658 61 00(Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**Viatris CZ s.r.o.Tel: +420 222 004 400 | **Magyarország**Viatris Healthcare Kft.Tel.: + 36 1 465 2100 |
|  |  |
| **Danmark**Viatris ApSTlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**V.J. Salomone Pharma LimitedTel: (+356) 21 220 174 |
|  |  |
| **Deutschland**Viatris Healthcare GmbHTel: +49 (0)800 0700 800 | **Nederland**Mylan Healthcare BVTel: +31 (0)20 426 3300 |
|  |  |
| **Eesti**Viatris OÜTel: +372 6363 052 | **Norge**Viatris ASTlf: +47 66 75 33 00 |
|  |  |
| **Ελλάδα**Viatris Hellas LtdΤηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**Viatris Austria GmbHTel: +43 1 86390 |
|  |  |
| **España**Viatris Pharmaceuticals, S.L.Tel: +34 900 102 712 | **Polska**Viatris Healthcare Sp. z o.o.Tel.: +48 22 546 64 00 |
|  |  |
| **France**Viatris SantéTél: +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**Viatris Healthcare, Lda.Tel: +351 21 412 72 00 |
|  |  |
| **Hrvatska**Viatris Hrvatska d.o.o.Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**BGP Products SRLTel: +40 372 579 000 |
|  |  |
| **Ireland**Viatris LimitedTel: +353 1 8711600 | **Slovenija**Viatris d.o.o.Tel: +386 1 236 31 80 |
|  |  |
| **Ísland**Icepharma hf.Sími: +354 540 8000 | **Slovenská republika**Viatris Slovakia s.r.o.Tel: +421 2 32 199 100 |
|  |  |
| **Italia**Viatris Pharma S.r.l.Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**Viatris OyPuh/Tel: +358 20 720 9555 |
|  |  |
| **Κύπρος**GPA Pharmaceuticals LtdΤηλ: +357 22863100 | **Sverige**Viatris ABTel: +46 (0)8 630 19 00 |
|  |  |
| **Latvija**Viatris SIATel: +371 676 055 80 | **United Kingdom (Northern Ireland)**Mylan IRE Healthcare LimitedTel: +353 18711600 |

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

**Prospect: Informaţii pentru utilizator**

**Lyrica 25 mg comprimate orodispersabile,**

**Lyrica 75 mg comprimate orodispersabile,**

**Lyrica 150 mg comprimate orodispersabile,**

pregabalin

**Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.**

* Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
* Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
* Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
* Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiţi în acest prospect**

1. Ce este Lyrica şi pentru ce se utilizează

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Lyrica

3. Cum să luaţi Lyrica

4. Reacţii adverse posibile

5. Cum se păstrează Lyrica

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

**1. Ce este Lyrica si pentru ce se utilizează**

Lyrica aparţine unui grup de medicamente utilizate pentru a trata epilepsia, durerea neuropată şi tulburarea anxioasă generalizată (TAG) la adulţi.

**Durerea neuropată periferică şi centrală:** Lyrica este utilizat pentru a trata durerea cronică determinată de lezarea nervilor. O mare varietate de boli pot determina durere neuropată, cum sunt diabetul zaharat sau zona zoster. Senzaţiile de durere pot fi descrise ca şi căldură, arsură, pulsaţie, durere acută şi bruscă, junghi, înţepătură, crampe, dureri, furnicături, amorţeli, furnicături după amorţeli. Durerea neuropată periferică şi centrală pot fi asociate şi cu modificări de comportament, tulburări ale somnului, oboseală (moleşeală) şi pot avea impact asupra integrităţii fizice şi sociale şi, în plus, asupra calităţii vieţii.

**Epilepsie:** Lyrica este utilizat pentru tratamentul anumitor forme de epilepsie la adulţi (crize epileptice parţiale, cu sau fără generalizare secundară). Medicul dumneavoastră vă va prescrie Lyrica pentru a vă ajuta în tratarea epilepsiei, atunci când tratamentul obişnuit nu mai controlează boala. Trebuie să luaţi Lyrica în asociere cu tratamentul obişnuit. Lyrica nu este destinat pentru a fi utilizat singur, ci întotdeauna trebuie utilizat în asociere cu alte medicamente antiepileptice.

**Tulburare anxioasă generalizată:** Lyrica este utilizat pentru tratarea tulburării anxioase generalizate (TAG). Simptomele TAG sunt starea de anxietate prelungită excesiv şi îngrijorarea, dificil de controlat. De asemenea, TAG poate cauza nelinişte, surescitare sau nervozitate, stare de oboseală, dificultăţi sau pierdere a capacităţii de concentrare a atenţiei, iritabilitate, tensiune musculară sau tulburări de somn. Aceste manifestări se deosebesc de stresul şi grijile vieţii cotidiene.

**2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Lyrica**

**Nu luaţi Lyrica**

Dacă sunteţi alergic la pregabalin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

**Atenţionări şi precauţii**

Înainte să luaţi Lyrica, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

* Anumiţi pacienţi care au luat Lyrica au avut simptome care sugerează o reacţie alergică. Aceste simptome includ umflare a feţei, buzelor, limbii şi gâtului şi înroşire difuză a pielii. Dacă aveţi oricare dintre aceste reacţii, trebuie să contactaţi imediat medicul.
* În asociere cu pregabalin s-au raportat erupții cutanate severe, inclusiv sindrom Stevens‑Johnson și necroliză epidermică toxică. Opriți tratamentul cu pregabalin și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții cutanate grave descrise la pct. 4.
* Lyrica s-a asociat cu ameţeli şi somnolenţă, care pot creşte frecvenţa accidentelor (căderi) la pacienţii vârstnici. De aceea, trebuie să fiţi atent până vă obişnuiţi cu toate efectele posibile ale medicamentului.
* Lyrica poate cauza înceţoşarea sau pierderea vederii sau alte modificări ale vederii, dintre care multe sunt temporare. Trebuie să informaţi imediat medicul dacă aveţi orice modificare a vederii.
* Unii pacienţi cu diabet zaharat, care iau în greutate în timpul tratamentului cu pregabalin, pot necesita schimbarea medicaţiei antidiabetice.
* Unele reacţii adverse pot fi mai frecvente, cum este cazul somnolenţei, deoarece este posibil ca pacienţi cu leziuni ale măduvei spinării să fie trataţi şi cu alte medicamente care prezintă reacţii adverse similare pregabalinului, cum ar fi cele pentru durere sau spasticitate, severitatea acestor reacţii putând fi mai mare atunci când medicamentele sunt luate în acelaşi timp.
* Au existat raportări de insuficienţǎ cardiacǎ la anumiţi pacienţi care au luat Lyrica; în cele mai multe cazuri au fost pacienţi în vârstă cu afecţiuni cardiace. **Înainte de a lua acest medicament, trebuie sǎ spuneţi medicului dumneavoastră dacǎ aţi avut în trecut boală de inimă.**
* Au existat raportări de insuficienţă renală la câţiva pacienţi care au luat Lyrica. Dacă în timpul tratamentului observaţi reducere a urinării, spuneţi medicului dumneavoastră, iar oprirea medicamentului poate îmbunătăţi acest lucru.
* Unii pacienţi trataţi cu antiepileptice, cum este Lyrica, au avut gânduri de autovătămare sau sinucidere sau au manifestat comportament suicidar. Dacă aveţi vreodată asemenea gânduri sau manifestaţi astfel de comportament, adresaţi-vă imediat medicului dumneavoastră.
* Atunci când Lyrica este luat în acelaşi timp cu alte medicamente care pot produce constipaţie (cum sunt unele tipuri de medicamente împotriva durerii) este posibil să apară probleme gastro‑intestinale (de exemplu constipaţie, intestin gros paralizat sau blocat). Spuneţi medicului dumneavoastră dacă aveţi constipaţie, mai ales dacă sunteţi predispus la aceasta.
* Înainte să luaţi acest medicament, spuneţi medicului dumneavoastră dacă aţi abuzat vreodată sau aţi fost dependent de alcool, medicamente pe bază de prescripţie medicală sau droguri ilegale; acest fapt poate însemna că prezentaţi un risc mai mare de a deveni dependent de Lyrica.
* Au existat raportări de convulsii în timp ce luaţi Lyrica sau la scurt timp după oprirea Lyrica. Trebuie să îl informaţi imediat pe medicul dumneavoastră dacă apare o criză de convulsii.
* Au existat raportări de reducere a funcţiei cerebrale (encefalopatie) la anumiţi pacienţi care au luat Lyrica în timp ce aveau şi alte afecţiuni. Spuneţi medicului dumneavoastră dacă aveţi un istoric de orice afecţiune gravă, incluzând afecţiuni ale ficatului sau rinichilor.
* Au fost raportate dificultăți de respirație. Dacă aveți afecțiuni ale sistemului nervos, afecțiuni respiratorii, insuficiență renală sau dacă aveți vârsta de peste 65 de ani, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o schemă de tratamentcu doze diferite. Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă prezentați dificultăţi de respirație sau respirații superficiale.

Dependenţă

Unele persoane pot deveni dependente de Lyrica (necesitatea de a continua să ia medicamentul). Aceste persoane pot prezenta manifestări de întrerupere atunci când încetează să utilizeze Lyrica (vezi pct. 3, „Cum să luaţi Lyrica” şi „Dacă încetaţi să luaţi Lyrica”). Dacă aveţi preocupări legate de faptul că aţi putea deveni dependent de Lyrica, este important să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă observaţi oricare din următoarele manifestări în timp ce încă luaţi Lyrica, ar putea să fie un semn că aţi devenit dependent:

* Aveţi nevoie să luaţi medicamentul pentru o perioadă mai lungă decât vi s-a recomandat de către cel care vi l-a prescris
* Simţiţi că aveţi nevoie să luaţi mai mult decât doza recomandată
* Utilizaţi medicamentul pentru alte motive decât cele pentru care v-a fost prescris
* Aţi făcut încercări repetate, nereuşite, de a renunţa sau de a controla utilizarea medicamentului
* Atunci când încetaţi să luaţi medicamentul vă simţiţi rău, şi vă simţiţi mai bine odată ce aţi luat medicamentul din nou.

Dacă observaţi oricare dintre acestea, adresaţi-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv când este potrivit să întrerupeţi administrarea şi cum să o faceţi în siguranţă.

**Copii şi adolescenţi**

Siguranţa şi eficacitatea pregabalinului la copii şi adolescenţi (cu vârsta sub 18 ani) nu au fost stabilite şi de aceea pregabalin nu trebuie utilizat la această grupă de vârstă.

**Lyrica împreună cu alte medicamente**

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea sa luaţi orice alte medicamente.

Lyrica şi unele medicamente se pot influenţa unele pe altele (interacţiune). Atunci când este luat în acelaşi timp cu unele medicamente care au efecte sedative (inclusiv opioide), Lyrica poate amplifica aceste reacţii şi poate duce la insuficienţă respiratorie, comă şi deces. Gradul de ameţeală, somnolenţă şi de scădere a capacităţii de concentrare pot fi crescute dacă Lyrica se administrează în acelaşi timp cu alte medicamente care conţin:

Oxicodonă – (folosită pentru tratarea durerii)

Lorazepam – (folosit pentru tratarea fricii fără motiv)

Alcool

Lyrica poate fi luat concomitent cu contraceptive orale.

**Lyrica împreună cu alimente, băuturi şi alcool**

Comprimatele orodispersabile de Lyrica pot fi luate cu sau fără alimente.

Vă sfătuim să nu beţi alcool etilic în timpul tratamentului cu Lyrica.

**Sarcina şi alăptarea**

Lyrica nu trebuie luat în timpul sarcinii sau alăptării decât cu avizul medicului dumneavoastră. Utilizarea pregabalin pe durata primelor 3 luni de sarcină poate provoca defecte la naştere la copilul nenăscut, care necesită tratament medical. În cadrul unui studiu care a examinat date de la femei din ţările nordice care au luat pregabalin în primele 3 luni de sarcină, 6 nou-născuți din 100 au prezentat asemenea defecte la naştere. Acest indicator poate fi comparat cu cel de 4 nou-născuți din 100 obținut la femeile netratate cu pregabalin în cadrul studiului. Au fost raportate defecte ale feţei (despicături ale buzei de sus, gurii, nasului şi palatului bucal), ochilor, sistemului nervos (inclusiv la nivelul creierului), rinichilor şi organelor genitale.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace. Dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi, credeţi că aţi putea fi gravidă sau intenţionaţi să rămâneţi gravidă, adresaţi-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

**Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor**

Lyrica poate produce ameţeală, somnolenţă şi scăderea capacităţii de concentrare (a atenţiei). Nu trebuie să conduceţi vehicule, să folosiţi utilaje complexe şi să efectuaţi alte activităţi potenţial periculoase înainte de a şti cum vă influenţează acest medicament capacitatea de a efectua aceste activităţi.

**Lyrica conţine sodiu**

Acest medicament conţine sodiu mai puţin de 1 mmol (23 mg) per comprimat orodispersabil, adică practic „nu conţine sodiu”.

**3. Cum să luaţi Lyrica**

Luaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur. Nu luaţi mai mult medicament decât vi s-a prescris.

Medicul va stabili care este doza potrivită pentru dumneavoastră.

Lyrica se administrează numai pe cale orală.

Comprimatul orodispersabil se dezintegrează pe limbă înainte de înghiţire.
Comprimatul poate fi administrat cu sau fără apă.

**Durerea neuropată centrală şi periferică, epilepsia sau tulburarea anxioasă generalizată:**

* Luaţi numărul de comprimate orodispersabile prescrise de medicul dumneavoastră.
* Doza, care a fost adaptată pentru dumneavoastră şi în funcţie de afecţiunea de care suferiţi, va fi, în general, cuprinsă între 150 mg şi 600 mg în fiecare zi.
* Medicul dumneavoastră vă va spune să luaţi Lyrica fie de două, fie de trei ori pe zi. Pentru schema cu două administrări pe zi, luaţi Lyrica o dată dimineaţa şi o dată seara, cam în aceleaşi momente ale zilei. Pentru schema cu trei administrări pe zi, luaţi Lyrica o dată dimineaţa, o dată după-amiaza şi o dată seara, la aceeaşi oră în fiecare zi.

Dacă aveţi impresia că efectul Lyrica este prea puternic sau prea slab, spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă sunteţi un pacient în vârstă (peste 65 de ani), trebuie să luaţi Lyrica cum este prezentat mai sus, cu excepţia cazului în care aveţi probleme ale rinichilor.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie o schemă diferită de administrare şi/sau doze diferite dacă aveţi probleme ale rinichilor.

Continuaţi să luaţi Lyrica până când medicul dumneavoastră vă spune să vă opriţi.

**Dacă luaţi mai mult Lyrica decât trebuie**

Contactaţi-l pe medicul dumneavoastră sau mergeţi imediat la cea mai apropiată unitate medicală de urgenţă. Luaţi cu dumneavoastră cutia sau flaconul cu comprimate orodispersabile Lyrica. S-ar putea să vă simţiţi adormit, confuz, agitat sau neliniştit din cauza faptului că aţi luat Lyrica mai mult decât trebuie. Au fost raportate de asemenea convulsii şi pierderea stării de conştienţă (comă).

**Dacă uitaţi să luaţi Lyrica**

Este important să luaţi comprimatele orodispersabile Lyrica regulat, în aceleaşi momente ale zilei. Dacă uitaţi să luaţi o doză, luaţi-o imediat ce vă amintiţi, cu excepţia cazului în care este aproape momentul la care luaţi următoarea doză. În acest din urmă caz, luaţi doza obişnuită. Nu luaţi o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

**Dacă încetaţi să luaţi Lyrica**

Nu încetaţi brusc să luaţi Lyrica. Dacă doriţi să întrerupeţi administrarea Lyrica, discutaţi mai întâi cu medicul dumneavoastră. Acesta vă va spune cum să faceţi acest lucru. Dacă tratamentul trebuie încetat, se recomandă ca întreruperea să se facă treptat, pe o perioadă a cel puţin o săptămână. Trebuie să ştiţi că, după încetarea tratamentului efectuat pe termen scurt sau lung cu Lyrica, puteţi prezenta anumite reacţii adverse, aşa numitele manifestări de întrerupere. Aceste manifestări includ tulburări de somn, dureri de cap, greaţă, senzaţie de nelinişte, diaree, simptome pseudogripale, convulsii, nervozitate, depresie, gânduri de autovătămare sau sinucidere, dureri, transpiraţii şi ameţeli. Aceste manifestări pot fi mai frecvente sau mai severe dacă aţi luat Lyrica pentru o perioadă mai lungă de timp. Dacă prezentaţi manifestări de întrerupere, trebuie să vă adresaţi medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**4. Reacţii adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Foarte frecvente: care pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane**

Ameţeală, somnolenţă, durere de cap.

**Frecvente: care pot afecta până la 1 din 10 persoane**

* Creştere a poftei de mâncare.
* Senzaţie de euforie, confuzie, dezorientare, scădere a interesului sexual, iritabilitate.
* Tulburări ale atenţiei, neîndemânare, tulburări de memorie, pierdere a memoriei, tremurături, dificultăţi de vorbire, senzaţie de furnicătură, amorţeală, sedare, letargie, insomnie, oboseală, stare de rău.
* Vedere înceţoşată, vedere dublă.
* Vertij, tulburări de echilibru, cădere.
* Uscăciune a gurii, constipaţie, vărsături, flatulenţă, diaree, greaţă, abdomen umflat.
* Dificultăţi de erecţie.
* Umflare a corpului şi a membrelor.
* Senzaţie de beţie, mers anormal.
* Creştere în greutate.
* Crampe musculare, durere articulară, durere de spate, durere în membre.
* Dureri în gât.

**Mai puţin frecvente: care pot afecta până la 1 din 100 de persoane**

* Scădere a poftei de mâncare, scădere în greutate, concentraţie mică a zahărului în sânge, concentraţie mare a zahărului în sânge.
* Schimbări de personalitate, stare de nelinişte, depresie, agitaţie, instabilitate emoţională, dificultăţi în găsirea cuvintelor, halucinaţii, vise anormale, atac de panică, apatie, agresivitate, stare de exaltare, afectare mentală, dificultăţi în gândire, creştere a interesului sexual, probleme ale funcţiei sexuale incluzând incapacitatea de atingere a unui orgasm, ejaculare întârziată.
* Modificări de vedere, mişcări neobişnuite ale ochilor, modificări ale vederii incluzând vedere de tip tunel, percepţia vizuală a unor fulgere de lumină, mişcări spasmodice, reflexe atenuate, hiperactivitate, ameţeală la ridicarea în picioare, creştere a sensibilităţii pielii, pierdere a gustului, senzaţie de arsură, tremurături la efectuarea mişcărilor, scădere a conştienţei, pierdere a conştienţei, leşin, sensibilitate crescută la zgomot, stare generală de rău.
* Uscăciunea ochilor, umflarea ochilor, durere oculară, miopie (vedere slabă), „ochi umezi”, iritaţie la nivelul ochiului.
* Tulburări ale ritmului bătăilor inimii, creştere a frecvenţei bătăilor inimii, tensiune arterială mică, tensiune arterială mare, modificări ale bătăilor inimii, insuficienţă cardiacǎ.
* Înroşire bruscă a feţei, bufeuri.
* Dificultăţi la respiraţie, uscăciune a nasului, înfundare a nasului.
* Creştere a producerii de salivă, arsuri la stomac, amorţeală în jurul gurii.
* Transpiraţii, erupţii pe piele, frisoane, febră.
* Spasme musculare, umflare a articulaţiilor, rigiditate musculară, durere incluzând durere musculară, durere la nivelul gâtului.
* Dureri la nivelul sânului.
* Dificultăţi sau durere la urinare, incontinenţă urinară.
* Slăbiciune, sete, senzaţie de apăsare în piept.
* Modificarea rezultatelor testelor de sânge şi ficat (valori crescute ale creatininfosfokinazei în sânge, valori crescute ale alaninaminotransferazei, valori crescute ale aspartataminotransferazei, număr scăzut de trombocite, neutropenie, creşteri ale valorii creatininei în sânge, scăderea potasiului în sânge).
* Hipersensibilitate, umflare a feţei, mâncărime, urticarie, nas care curge, sângerare la nivelul nasului, tuse, sforăit.
* Cicluri menstruale dureroase.
* Răcire a mâinilor şi picioarelor.

**Rare: care pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane**

* Modificare a simţului mirosului, vedere oscilantă, modificare a percepţiei vizuale a profunzimii, percepere de imagini strălucitoare, pierdere a vederii.
* Pupile dilatate, strabism.
* Transpiraţie rece, senzaţie de constricţie la nivelul gâtului, umflare a limbii.
* Inflamaţie a pancreasului.
* Dificultăţi la înghiţire.
* Mişcare înceată sau redusă a corpului.
* Dificultatea de a scrie normal.
* Cantitate crescută de lichide în abdomen.
* Lichid în plămâni.
* Convulsii.
* Traseu electric al inimii (ECG) modificat, care prezintă modificări de ritm ale inimii.
* Distrugere musculară.
* Scurgeri la nivelul sânului, creştere anormală a sânilor, creştere a sânilor la bărbaţi.
* Întrerupere a ciclului menstrual.
* Insuficienţă renală, reducere a volumului de urină, retenţie urinară.
* Număr scăzut de celule albe în sânge.
* Comportament inadecvat, comportament suicidar, gânduri de suicid.
* Reacţii alergice care pot include dificultăți de respiraţie, inflamarea ochilor (keratită) şi reacţii grave ale pielii caracterizate prin pete roşiatice plate pe trunchi, în formă de ţintă sau circulare, adesea cu vezicule în centru; exfolierea pielii, ulceraţii la nivelul gurii, al gâtului, al nasului, al organelor genitale şi al ochilor. Aceste erupţii grave pe piele pot fi precedate de febră şi de simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).
* Icter (îngălbenire a pielii şi ochilor)
* Parkinsonism, adică simptome asemănătoare bolii Parkinson; cum sunt tremorul, bradikinezie (scăderea capacității de mișcare) și rigiditate (înțepenire musculară).

**Foarte rare: care pot afecta până la 1 din 10 000 de persoane**

* Insuficienţă hepatică.
* Hepatită (inflamare a ficatului).

**Cu frecvenţă necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile**

* A deveni dependent de Lyrica („dependenţă de medicament”).

După încetarea unui tratament pe termen scurt sau lung cu Lyrica, trebuie să ştiţi că puteţi prezenta anumite reacţii adverse, aşa numitele „manifestări de întrerupere” (vezi „Dacă încetaţi să luaţi Lyrica”).

**Dacă observaţi umflarea feţei sau limbii sau dacă pielea devine roşie şi începe să se descuameze sau apar vezicule, trebuie să solicitați imediat sfatul medicului.**

Anumite reacţii adverse pot fi mai frecvente, cum ar fi somnolenţa, deoarece pacienţii cu leziuni ale măduvei spinării pot lua şi alte medicamente care prezintă reacţii adverse similare cu ale pregabalinului, de exemplu cele pentru tratamentul durerii sau al spasticităţii, severitatea acestor reacţii putând fi mai mare când aceste medicamente sunt luate în acelaşi timp.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul experienței după punerea pe piață: greutate la respirație, respirații superficiale.

**Raportarea reacţiilor adverse**

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteţi raporta reacţiile adverse direct prin intermediul sistemului naţional de raportare, astfel cum este menţionat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Lyrica**

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate

După prima deschidere a pungii de aluminiu, utilizaţi în decurs de 3 luni.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

**6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii**

**Ce conţine Lyrica**

Substanţa activă este pregabalin. Fiecare comprimat orodispersabil conţine pregabalin 25 mg**,** 75 mg sau 150 mg.

Celelalte componente sunt: stearat de magneziu (E470b), ulei de ricin hidrogenat, dibehenat de gliceril, talc (E553b), celuloză microcristalină (E460), D-manitol (E421), crospovidonă (E1202), magneziu aluminometasilicat, zaharină sodică (E954), sucraloză (E955), aromă de citrice (arome, gumă arabică (E414), dl-alfa tocoferol (E307), dextrină (E1400) şi izomaltuloză), stearil fumarat de sodiu (E470a, vezi pct. 2 „**Lyrica conţine sodiu**”).

| **Cum arată Lyrica şi conţinutul ambalajului** |
| --- |
| 25 mg comprimate | Comprimate plate, rotunde, de culoare albă, inscripţionate cu „VTLY” şi „25” (diametru aproximativ 6,0 mm şi grosime aproximativ 3,0 mm). |
| 75 mg comprimate | Comprimate plate, rotunde, de culoare albă, inscripţionate cu „VTLY” şi „75” (diametru aproximativ 8,3 mm şi grosime aproximativ 4,8 mm). |
| 150 mg comprimate | Comprimate plate, rotunde, de culoare albă, inscripţionate cu „VTLY” şi „150” (diametru aproximativ 10,5 mm şi grosime aproximativ 6,0 mm). |

Lyrica este disponibil în trei mărimi de ambalaj cu blistere din PVC/PVDC şi acoperite cu folie de aluminiu, într-o pungă din aluminiu cu 20, 60 sau 200 comprimate orodispersabile: cutia cu 20 de comprimate conţine 2 blistere, cutia cu 60 de comprimate conţine 6 blistere şi cutia cu 200 de comprimate conţine 2 pungi a câte 10 blistere. Fiecare blister conţine 10 comprimate orodispersabile şi poate fi împărţit în folii termosudate cu câte două comprimate fiecare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă şi fabricantul**

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Olanda.

Fabricantul:

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

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**ViatrisTél/Tel: +32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**Viatris UAB Tel.: +370 52051288 |
| **България**Майлан ЕООДТел.: +359 2 44 55 400 | **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 | **Magyarország**Viatris Healthcare Kft. Tel.: + 36 1 465 2100 |
| **Danmark**Viatris ApSTlf.: +45 28 11 69 32 | **Malta**V.J. Salomone Pharma LimitedTel: (+356) 21 220 174 |
| **Deutschland**Viatris Healthcare GmbHTel: +49 (0)800 0700 800 | **Nederland**Mylan Healthcare BVTel: +31 (0)20 426 3300 |
| **Eesti**Viatris OÜ Tel: +372 6363 052 | **Norge**Viatris ASTlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**Viatris Hellas Ltd Τηλ: +30 2100 100 002 | **Österreich**Viatris Austria GmbHTel.: +43 1 86390 |
| **España**Viatris Pharmaceuticals, S.L.Tel: +34 900 102 712 | **Polska**Viatris Healthcare Sp. z o.o.Tel.: +48 22 546 64 00 |
| **France**Viatris SantéTél: +33 (0)4 37 25 75 00 | **Portugal**Viatris Healthcare, Lda. Tel: +351 21 412 72 00 |
| **Hrvatska**Viatris Hrvatska d.o.o. Tel: + 385 1 23 50 599 | **România**BGP Products SRLTel: +40 372 579 000  |
| **Ireland**Viatris Limited Tel: +353 1 8711600 | **Slovenija**Viatris d.o.o.Tel: +386 1 236 31 80  |
| **Ísland**Icepharma hf.Sími: +354 540 8000 | **Slovenská republika**Viatris Slovakia s.r.o.Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**Viatris Pharma S.r.l.Tel: +39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**Viatris OyPuh/Tel: +358 20 720 9555 |
| **Κύπρος**GPA Pharmaceuticals LtdΤηλ: +357 22863100 | **Sverige**Viatris ABTel: +46 (0)8 630 19 00 |
| **Latvija**Viatris SIATel: +371 676 055 80 | **United Kingdom (Northern Ireland)**Mylan IRE Healthcare LimitedTel: +353 18711600 |

**Acest prospect a fost revizuit în:**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).