PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 50 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 75 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 100 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 150 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 200 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 225 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 300 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 47,57 mg laktoza hidrata.

Pregabalin Zentiva 50 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 50 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 5 mg laktoza hidrata.

Pregabalin Zentiva 75 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 75 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 7,5 mg laktoza hidrata.

Pregabalin Zentiva 100 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 100 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 10 mg laktoza hidrata.

Pregabalin Zentiva 150 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 150 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 15 mg laktoza hidrata.

Pregabalin Zentiva 200 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 200 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 20 mg laktoza hidrata.

Pregabalin Zentiva 225 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 225 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 22,5 mg laktoza hidrata.

Pregabalin Zentiva 300 mg tvrde kapsule
Jedna tvrda kapsula sadrži 300 mg pregabalina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tvrda kapsula također sadrži 30 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrde kapsule

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 15,9 mm, sa svjetlosivom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „25“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 50 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 14,3 mm, sa svjetlosivom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „50“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 75 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 14,3 mm, s crvenom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „75“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 100 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 15,9 mm, s crvenom kapicom, crvenim tijelom i otisnutom oznakom „100“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 150 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 18,0 mm, sa svjetlosivom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „150“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 200 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 19,4 mm, s neprozirnom kapicom boje mesa, neprozirnim tijelom boje mesa i otisnutom oznakom „200“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 225 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 19,4 mm, s neprozirnom kapicom boje mesa, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „225“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 300 mg tvrde kapsule
Tvrda želatinska kapsula duljine približno 21,7 mm, s crvenom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „300“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Neuropatska bol
Pregabalin Zentiva indiciran je za liječenje periferne i centralne neuropatske boli u odraslih osoba.

Epilepsija
Pregabalin Zentiva indiciran je kao dodatna terapija u odraslih osoba s parcijalnim napadajima, sa ili bez sekundarne generalizacije.

Generalizirani anksiozni poremećaj
Pregabalin Zentiva indiciran je za liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja (GAP) u odraslih osoba.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje
Doza se kreće u rasponu od 150 do 600 mg na dan, podijeljeno u dvije ili tri doze.

Neuropatska bol
Liječenje pregabalinom može započeti dozom od 150 mg na dan, podijeljenom u dvije ili tri doze. Ovisno o odgovoru i podnošljivosti lijeka u pojedinog bolesnika, doza se nakon razdoblja od 3 do 7 dana može povećati na 300 mg na dan te, po potrebi, nakon dodatnih 7 dana na maksimalnu dozu od 600 mg na dan.

Epilepsija
Liječenje pregabalinom može započeti dozom od 150 mg na dan, podijeljenom u dvije ili tri doze. Ovisno o odgovoru i podnošljivosti lijeka u pojedinog bolesnika, doza se nakon tjedan dana može povećati na 300 mg na dan. Maksimalna doza od 600 mg na dan može se postići nakon dodatnih tjedan dana.

Generalizirani anksiozni poremećaj
Doza se kreće u rasponu od 150 do 600 mg na dan, podijeljeno u dvije ili tri doze. Treba redovito procjenjivati potrebu za liječenjem. Liječenje pregabalinom može započeti dozom od 150 mg na dan. Ovisno o odgovoru i podnošljivosti lijeka u pojedinog bolesnika, doza se nakon tjedan dana može povećati na 300 mg na dan. Nakon sljedećih tjedan dana doza se može povećati na 450 mg na dan. Maksimalna doza od 600 mg na dan može se postići nakon dodatnih tjedan dana.

Prekid primjene pregabalina
Sukladno postojećoj kliničkoj praksi, ako se liječenje pregabalinom mora prekinuti, preporučuje se ukidati ga postupno tijekom najmanje tjedan dana, bez obzira na indikaciju (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Oštećenje funkcije bubrega
Pregabalin se iz sustavne cirkulacije primarno odstranjuje izlučivanjem nepromijenjenog lijeka putem bubrega. Budući da je klirens pregabalina izravno proporcionalan klirensu kreatinina (vidjeti dio 5.2), u svakog pojedinog bolesnika s oslabljenom funkcijom bubrega doza se mora prilagoditi sukladno njegovu klirensu kreatinina (CL_{cr}), kako je navedeno u Tablici 1, pomoću sljedeće formule:

$$CL_{cr}\ (ml/min) = \frac{1{,}23 \times [140 - \text{dob (godine)}] \times \text{težina (kg)}}{\text{kreatinin u serumu (µmol/l)}} \quad (\times 0{,}85 \text{ za bolesnice})$$

Pregabalin se iz plazme djelotvorno uklanja hemodijalizom (50% lijeka tijekom 4 sata). Bolesnicima na hemodijalizi dnevnu dozu pregabalina treba prilagoditi na temelju bubrežne funkcije. Uz dnevnu dozu treba dati dopunsku dozu pregabalina odmah nakon svakog četverosatnog postupka hemodijalize (vidjeti Tablicu 1).

Tablica 1. Prilagodba doze pregabalina na temelju funkcije bubrega

Klirens kreatinina (CL_{cr}) (ml/min)	Ukupna dnevna doza pregabalina*		Režim doziranja
	Početna doza (mg/dan)	Maksimalna doza (mg/dan)	
≥ 60	150	600	BID ili TID
≥30 – <60	75	300	BID ili TID
≥15 – <30	25 – 50	150	jednom dnevno ili BID
< 15	25	75	jednom dnevno
Dopunska doza nakon hemodijalize (mg)			
	25	100	jedna doza+

TID = podijeljeno u 3 doze.
BID = podijeljeno u 2 doze.
* Ukupnu dnevnu dozu (mg/dan) treba podijeliti prema navedenom režimu doziranja kako bi se odredili miligrami po jednoj dozi.
+ Dopunska doza je jedna dodatna doza.

Oštećenje funkcije jetre
Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost pregabalina u djece mlađe od 12 godina i adolescenata (12-17 godina) nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelovima 4.8, 5.1 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Starije osobe
U starijih bolesnika može biti potrebno smanjiti dozu pregabalina zbog oslabljene funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Način primjene
Pregabalin Zentiva se može uzimati s hranom ili bez nje.
Pregabalin Zentiva namijenjen je samo za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici sa šećernom bolešću
Sukladno postojećoj kliničkoj praksi, nekim bolesnicima sa šećernom bolešću koji dobivaju na težini tijekom liječenja pregabalinom može biti potrebno prilagoditi terapiju antidijabeticima.

Reakcije preosjetljivosti
Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljene su reakcije preosjetljivosti, uključujući slučajeve angioedema. Primjenu pregabalina treba odmah prekinuti ako nastupe simptomi angioedema, kao što su oticanje lica, područja oko usta ili gornjih dišnih puteva.

Teške kožne nuspojave (SCAR)
Rijetko su zabilježene teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction,* SCAR) povezane s liječenjem pregabalinom, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne. U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima te pomno pratiti imaju li kožne reakcije. U slučaju pojavljivanja znakova i simptoma koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti liječenje pregabalinom i razmisliti o zamjenskom liječenju (ako je prikladno).

Omaglica, somnolencija, gubitak svijesti, konfuzija i slabljenje mentalnih sposobnosti
Liječenje pregabalinom povezuje se s pojavom omaglice i somnolencije, što može povećati broj slučajnih ozljeda (padova) u starijoj populaciji. Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su i gubitak svijesti, konfuzija i slabljenje mentalnih sposobnosti. Stoga bolesnicima treba savjetovati da budu oprezni dok se ne upoznaju s mogućim učincima lijeka.

Učinci povezani s vidom
U kontroliranim kliničkim ispitivanjima zamagljen vid je prijavio veći udio bolesnika liječenih pregabalinom nego bolesnika koji su primali placebo. Te su se smetnje u većini slučajeva povukle s nastavkom terapije. U kliničkim ispitivanjima u kojima su provedene oftalmološke pretrage, smanjenje oštrine vida i promjene vidnog polja javljali su se s većom incidencijom u bolesnika

liječenih pregabalinom nego u bolesnika koji su primali placebo; incidencija promjena očne pozadine bila je veća u bolesnika koji su primali placebo (vidjeti dio 5.1).

Nuspojave povezane s vidom prijavljene su i u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet, uključujući gubitak vida, zamagljen vid ili druge promjene oštrine vida, od kojih su mnoge bile prolazne.Prekid primjene pregabalina može dovesti do povlačenja ili poboljšanja tih simptoma.

Zatajenje bubrega
Prijavljeni su slučajevi zatajenja bubrega, a u nekim se slučajevima nakon prekida primjene pregabalina ova nuspojava povukla.

Ukidanje istodobno primjenjivanih antiepileptika
Nema dovoljno podataka za ukidanje istodobno primijenjenih antiepileptika nakon što je dodavanjem pregabalina postignuta kontrola napadaja, a u cilju monoterapije pregabalinom.

Kongestivno zatajenje srca
Nakon stavljanja lijeka u promet, u nekih bolesnika koji su primali pregabalin prijavljeno je kongestivno zatajenje srca. Te su reakcije zabilježene uglavnom u starijih kardiovaskularno kompromitiranih bolesnika tijekom liječenja pregabalinom u neuropatskim indikacijama. Pregabalin u tih bolesnika treba primjenjivati uz oprez. Prekidom primjene pregabalina ova se nuspojava može povući.

Liječenje centralne neuropatske boli uzrokovane ozljedom leđne moždine
U liječenju centralne neuropatske boli uzrokovane ozljedom leđne moždine zabilježena je povećana incidencija nuspojava općenito te nuspojava središnjeg živčanog sustava, a osobito somnolencije. To bi se moglo pripisati aditivnom učinku istodobno primijenjenih lijekova potrebnih za liječenje tog stanja (npr. spazmolitika). Ovo je potrebno razmotriti prilikom propisivanja pregabalina u ovom stanju.

Respiratorna depresija
Prijavljena je teška respiratorna depresija povezana s primjenom pregabalina. Bolesnici s oštećenom respiratornom funkcijom, bolešću dišnih putevaili neurološkom bolešću, oštećenjem funkcije bubrega, istodobnom primjenom depresora središnjeg živčanog sustava i starije osobe mogu biti izloženi većem riziku od pojave te teške nuspojave. U tih bolesnika može biti potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 4.2).

Suicidalne ideje i ponašanje
Suicidalne ideje i ponašanje prijavljeni su u bolesnika liječenih antiepilepticima u nekoliko indikacija. Meta-analiza randomiziranih placebom kontroliranih ispitivanja antiepileptika ukazala je i na malo povećan rizik od suicidalnih ideja i ponašanja. Mehanizam ovog rizika nije poznat. U bolesnika liječenih pregabalinom tijekom razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet opaženi su slučajevi suicidalnih ideja i ponašanja (vidjeti dio 4.8). Epidemiološko ispitivanje koje je primijenilo dizajn u kojem su ispitanici kontrola samima sebi (koje je u istih osoba uspoređivalo razdoblja liječenja i razdoblja bez liječenja) dokazalo je postojanje povećanog rizika od novog nastupa suicidalnog ponašanja i suicida sa smrtnim ishodom u bolesnika liječenih pregabalinom.
Bolesnicima (i njihovim njegovateljima) treba savjetovati da u slučaju pojave znakova suicidalnih ideja ili ponašanja zatraže savjet liječnika. Bolesnike treba nadzirati kako bi se uočili eventualni znakovi suicidalnih ideja i ponašanja te razmotriti primjenu odgovarajuće terapije. Potrebno je razmotriti prekid primjene pregabalina u slučaju pojave suicidalnih ideja ili ponašanja.

Oslabljena funkcija donjeg dijela gastrointestinalnog trakta
Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su događaji povezani s oslabljenom funkcijom donjeg dijela gastrointestinalnog trakta (npr. opstrukcija crijeva, paralitički ileus, konstipacija) kada se pregabalin primjenjivao istodobno s lijekovima koji mogu izazvati konstipaciju, kao što su opioidni analgetici. Kada se pregabalin primjenjuje u kombinaciji s opioidima, može se razmisliti o mjerama za sprečavanje konstipacije (osobito u žena i starijih bolesnika).

Istodobna primjena s opioidima
Nužan je oprez kod propisivanja pregabalina istodobno s opioidima zbog rizika od depresije središnjeg živčanog sustava (vidjeti dio 4.5). U ispitivanju slučajeva i kontrola (engl. *case-control study*) u korisnika opioida, bolesnici koji su uzimali pregabalin istodobno s opioidom bili su izloženi povećanom riziku od smrti povezane s opioidom u usporedbi s bolesnicima koji su uzimali samo opioid (prilagođen omjer izgleda 1,68 [95% CI; 1,19 – 2,36]). Taj povećani rizik je zapažen kod niskih doza pregabalina (≤ 300 mg, prilagođen omjer izgleda 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) te je postojao trend većeg rizika kod viših doza pregabalina (> 300 mg, prilagođen omjer izgleda 2,51 [95% CI 1,24 – 5,06]).

Pogrešna primjena, potencijal za zlouporabu ili ovisnost
Pregabalin može izazvati ovisnost o lijeku, čak i pri terapijskim dozama. Prijavljeni su slučajevi zlouporabe i pogrešne primjene lijeka. Bolesnici s anamnezom zlouporabe sredstava ovisnosti mogu biti izloženi povećanom riziku od pogrešne primjene, zlouporabe i ovisnosti o pregabalinu te je potreban oprez kod primjene pregabalina u takvih bolesnika. Potrebno je pažljivo procijeniti rizik od pogrešne primjene, zlouporabe ili ovisnosti u bolesnika prije propisivanja pregabalina.

Bolesnike liječene pregabalinom treba nadzirati kako bi se uočili znakovi i simptomi pogrešne primjene, zlouporabe ili ovisnosti o pregabalinu, kao što je razvoj tolerancije, povećanje doze i kompulzivno traženje lijeka.

Simptomi ustezanja
Nakon prekida kratkotrajnog i dugotrajnog liječenja pregabalinom opaženi su simptomi ustezanja. Prijavljeni su sljedeći simptomi: nesanica, glavobolja, mučnina, anksioznost, proljev, sindrom nalik gripi, nervoza, depresija, suicidalna ideacija, bol, konvulzije, hiperhidroza i omaglica. Pojava simptoma ustezanja nakon prekida liječenja pregabalinom može upućivati na ovisnost o lijeku (vidjeti dio 4.8). Bolesnika o tome treba obavijestiti na početku liječenja. Ako treba prekinuti liječenje pregabalinom, preporučuje se postupan prekid tijekom najmanje tjedan dana neovisno o indikaciji (vidjeti dio 4.2).

Tijekom ili nedugo nakon prekida primjene pregabalina mogu se javiti konvulzije, uključujući *status epilepticus* i *grand mal* konvulzije.

Što se tiče prekida dugotrajnog liječenja pregabalinom, podaci upućuju na to da incidencija i težina simptoma ustezanja mogu biti povezani s dozom.

Encefalopatija
Prijavljeni su slučajevi encefalopatije, uglavnom u bolesnika s postojećim stanjima koja mogu izazvati encefalopatiju.

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija
Primjena lijeka Pregabalin Zentiva u prvom tromjesečju trudnoće može uzrokovati znatna urođena oštećenja u nerođenog djeteta. Pregabalin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako korist liječenja za majku jasno nadilazi mogući rizik za plod. Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja (vidjeti dio 4.6).

Laktoza
Pregabalin Zentiva sadrži laktozu hidrat. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da se pregabalin pretežno izlučuje mokraćom u nepromijenjenom obliku, da je u čovjeka podložan zanemarivom metabolizmu (< 2% doze pronađe se u mokraći u obliku metabolita), da ne inhibira metabolizam lijekova *in vitro* i ne veže se za proteine u plazmi, nije vjerojatno da će izazivati ili ulaziti u farmakokinetičke interakcije.

Ispitivanja *in vivo* i analiza populacijske farmakokinetike
Sukladno tome, u ispitivanjima *in vivo* nisu opažene klinički značajne farmakokinetičke interakcije između pregabalina i fenitoina, karbamazepina, valproatne kiseline, lamotrigina, gabapentina, lorazepama, oksikodona ili etanola. Analiza populacijske farmakokinetike pokazala je da oralni antidijabetici, diuretici, inzulin, fenobarbital, tiagabin i topiramat nemaju klinički značajnog učinka na klirens pregabalina.

Oralni kontraceptivi, noretisteron i/ili etinilestradiol
Istodobna primjena pregabalina s oralnim kontraceptivima noretisteronom i/ili etinilestradiolom ne utječe na farmakokinetiku niti jednog od tih lijekova u stanju dinamičke ravnoteže.

Lijekovi koji utječu na središnji živčani sustav
Pregabalin može pojačati učinke etanola i lorazepama. Nakon stavljanja lijeka u promet, u bolesnika koji su uzimali pregabalin, opioide i/ili druge depresore središnjeg živčanog sustava (SŽS) prijavljeni su zatajenje disanja, koma i smrt. Čini se da pregabalin dodatno pridonosi oksikodonom uzrokovanom oštećenju kognitivne i grube motoričke funkcije.

Interakcije u starijih osoba
Nisu provedena specifična ispitivanja farmakodinamičkih interakcija u starijih dobrovoljaca. Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi/kontracepcija
Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja (vidjeti dio 4.4).

Trudnoća
Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Pregabalin prolazi kroz placentu u štakora (vidjeti dio 5.2). Pregabalin može proći kroz placentu u ljudi.

Ozbiljne urođene malformacije
Podaci iz nordijskog opservacijskog ispitivanja koje je obuhvatilo više od 2700 trudnoća izloženih pregabalinu u prvom tromjesečju, pokazali su veću prevalenciju ozbiljnih urođenih malformacija među pedijatrijskom populacijom (živom ili mrtvorođenom) izloženom pregabalinu u usporedbi s populacijom koja nije bila izložena (5,9% u odnosu na 4,1%).

Rizik od ozbiljnih urođenih malformacija među pedijatrijskom populacijom izloženom pregabalinu u prvom tromjesečju trudnoće bio je nešto veći u usporedbi s neizloženom populacijom (prilagođeni omjer prevalencije i 95%-tni interval pouzdanosti: 1,14 (0,96 - 1,35)), i u usporedbi s populacijom izloženom lamotriginu (1,29 (1,01 – 1,65)) ili duloksetinu (1,39 (1,07 – 1,82)).

Analize specifičnih malformacija pokazale su veći rizik za nastanak malformacija živčanog sustava, oka, orofacijalnih rascjepa, urinarnih malformacija i genitalnih malformacija, no brojčani su podaci bili mali i procjene neprecizne.

Pregabalin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije neophodno (ako korist liječenja za majku jasno nadilazi mogući rizik za plod).

Dojenje
Pregabalin se izlučuje u majčino mlijeko (vidjeti dio 5.2). Učinak pregabalina na novorođenčad/dojenčad nije poznat. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje pregabalinom, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost
Nema kliničkih podataka o učincima pregabalina na plodnost žena.

U kliničkom ispitivanju u kojemu se procjenjivao učinak pregabalina na pokretljivost spermija, zdravi su muški ispitanici bili izloženi pregabalinu u dozi od 600 mg na dan. Nakon 3 mjeseca liječenja nije bilo utjecaja na pokretljivost spermija.

Istraživanje plodnosti na ženkama štakora pokazalo je štetne učinke na reprodukciju. Istraživanja plodnosti na mužjacima štakora pokazala su štetne učinke na reprodukciju i razvoj. Klinički značaj ovih nalaza nije poznat (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Pregabalin može malo ili umjereno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Pregabalin može izazvati omaglicu i somnolenciju te tako utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.
Bolesnicima se savjetuje da ne voze, ne rukuju složenim strojevima i ne poduzimaju druge potencijalno opasne aktivnosti dok se ne utvrdi utječe li ovaj lijek na njihovu sposobnost da to čine.

4.8 Nuspojave

Kliničkim programom ispitivanja pregabalina obuhvaćeno je više od 8900 bolesnika izloženih pregabalinu, od kojih je više od 5600 bilo uključeno u dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja. Najčešće prijavljene nuspojave bile su omaglica i somnolencija. Nuspojave su obično bile blagog do umjerenog intenziteta. U svim je kontroliranim kliničkim ispitivanjima udio bolesnika koji su prekinuli liječenje zbog nuspojava iznosio 12% među bolesnicima koji su primali pregabalin te 5% među bolesnicima koji su primali placebo. Najčešće nuspojave zbog kojih je prekinuto liječenje u skupinama koje su primale pregabalin bile su omaglica i somnolencija.

U Tablici 2 u nastavku, sve nuspojave koje su se javile s većom incidencijom u odnosu na placebo i u više od jednog bolesnika popisane su prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti pojavljivanja: vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Navedene nuspojave mogu biti povezane i s osnovnom bolešću i/ili istodobno primijenjenim lijekovima.

U liječenju centralne neuropatske boli uzrokovane ozljedom leđne moždine zabilježena je povećana incidencija nuspojava općenito te nuspojava SŽS-a, a osobito somnolencije (vidjeti dio 4.4).

Dodatne nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet u Tablici ispod navedene su *kurzivom*.

Tablica 2. Nuspojave pregabalina

Organski sustav	**Nuspojava**
Infekcije i infestacije	
Često	nazofaringitis
Poremećaji krvi i limfnog sustava	
Manje često	neutropenija
Poremećaji imunološkog sustava	
Manje često	*preosjetljivost*
Rijetko	*angioedem, alergijska reakcija*
Poremećaji metabolizma i prehrane	
Često	povećan apetit
Manje često	anoreksija, hipoglikemija

Organski sustav	Nuspojava
Psihijatrijski poremećaji	
Često	euforično raspoloženje, konfuzija, razdražljivost, dezorijentacija, nesanica, smanjen libido
Manje često	halucinacije, napadaj panike, nemir, agitacija, depresija, depresivno raspoloženje, povišeno raspoloženje, *agresija*, promjene raspoloženja, depersonalizacija, poteškoće u pronalaženju riječi, neuobičajeni snovi, pojačan libido, anorgazmija, apatija
Rijetko	dezinhibicija, suicidalno ponašanje, suicidalne ideje
Nepoznato	*ovisnost o lijeku*
Poremećaji živčanog sustava	
Vrlo često	omaglica, somnolencija, glavobolja
Često	ataksija, poremećaj koordinacije, tremor, dizartrija, amnezija, poremećaj pamćenja, poremećaj pažnje, parestezija, hipoestezija, sedacija, poremećaj ravnoteže, letargija
Manje često	sinkopa, stupor, mioklonus, *gubitak svijesti*, psihomotorička hiperaktivnost, diskinezija, posturalna omaglica, intencijski tremor, nistagmus, kognitivni poremećaj, *slabljenje mentalnih sposobnosti*, poremećaj govora, hiporefleksija, hiperestezija, osjećaj žarenja, ageuzija, *malaksalost*
Rijetko	*konvulzije*, parosmija, hipokinezija, disgrafija, parkinsonizam
Poremećaji oka	
Često	zamagljen vid, diplopija
Manje često	gubitak perifernog vida, poremećaj vida, oticanje oka, suženje vidnog polja, smanjena oštrina vida, bol u oku, astenopija, fotopsija, suho oko, pojačano suzenje, iritacija oka
Rijetko	*gubitak vida, keratitis*, oscilopsija, promjena percepcije dubine, midrijaza, strabizam, osjećaj svjetline pri gledanju
Poremećaji uha i labirinta	
Često	vrtoglavica
Manje često	hiperakuzija
Srčani poremećaji	
Manje često	tahikardija, atrioventrikularni blok prvog stupnja, sinusna bradikardija, *kongestivno zatajenje srca*
Rijetko	*produljenje QT-intervala*, sinusna tahikardija, sinusna aritmija
Krvožilni poremećaji	
Manje često	hipotenzija, hipertenzija, navale vrućine, navale crvenila, hladnoća perifernih dijelova tijela
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Manje često	dispneja, epistaksa, kašalj, kongestija nosa, rinitis, hrkanje, suhoća nosa
Rijetko	*edem pluća*, stezanje u grlu
Nepoznato	respiratorna depresija
Poremećaji probavnog sustava	
Često	povraćanje, *mučnina*, konstipacija, *proljev*, flatulencija, distenzija abdomena, suha usta

Organski sustav	**Nuspojava**
Manje često	gastroezofagealna refluksna bolest, hipersekrecija sline, oralna hipoestezija
Rijetko	ascites, pankreatitis, *otečen jezik,* disfagija
Poremećaji jetre i žuči	
Manje često	povišene vrijednosti jetrenih enzima*
Rijetko	žutica
Vrlo rijetko	zatajenje jetre, hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često	papularni osip, urtikarija, hiperhidroza, *svrbež*
Rijetko	*toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom,* hladan znoj
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
Često	grčevi u mišićima, artralgija, bol u leđima, bol u udovima, cervikalni spazam
Manje često	oticanje zglobova, mialgija, trzanje mišića, bol u vratu, ukočenost mišića
Rijetko	rabdomioliza
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	
Manje često	inkontinencija mokraće, dizurija
Rijetko	zatajenje bubrega, oligurija, *retencija mokraće*
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	
Često	erektilna disfunkcija
Manje često	seksualna disfunkcija, odgođena ejakulacija, dismenoreja, bol u dojci
Rijetko	amenoreja, iscjedak iz dojke, povećanje dojki, *ginekomastija*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Često	periferni edem, edem, neuobičajen hod, pad, osjećaj pijanosti, neuobičajeno osjećanje, umor
Manje često	generalizirani edem, *edem lica,* stezanje u prsištu, bol, pireksija, žeđ, zimica, astenija
Pretrage	
Često	porast tjelesne težine
Manje često	povećanje kreatin fosfokinaze u krvi, povećanje glukoze u krvi, smanjenje broja trombocita, povećanje kreatinina u krvi, snižene vrijednosti kalija u krvi, smanjenje tjelesne težine
Rijetko	smanjenje broja bijelih krvnih stanica

*povećanje alanin aminotransferaze (ALT) i aspartat aminotransferaze (AST).

Nakon prekida kratkotrajnog i dugotrajnog liječenja pregabalinom, u nekih su bolesnika opaženi simptomi ustezanja. Prijavljeni su sljedeći simptomi: nesanica, glavobolja, mučnina, anksioznost, proljev, sindrom nalik gripi, konvulzije, nervoza, depresija, suicidalna ideacija, bol, hiperhidroza i omaglica. Ti simptomi mogu upućivati na ovisnost o lijeku. Bolesnika o tome treba obavijestiti na početku liječenja.
Što se tiče prekida dugotrajnog liječenja pregabalinom, podaci upućuju na to da incidencija i težina simptoma ustezanja mogu biti povezani s dozom (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Pedijatrijska populacija
Sigurnosni profil pregabalina zabilježen u pet pedijatrijska ispitivanja u bolesnika s parcijalnim napadajima sa sekundarnom generalizacijom ili bez nje (12-tjedno ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti u bolesnika u dobi od 4 do 16 godina, n=295, 14-dnevno ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti u bolesnika u dobi od 1 mjeseca do manje od 4 godine, n=175, s parcijalnim napadajima, n=295, ispitivanje farmakokinetike i podnošljivosti, n=65 i dva jednogodišnja otvorena ispitivanje praćenja sigurnosti, n=54 i n=431) bio je sličan onome zapaženom u ispitivanjima u odraslih bolesnika

s epilepsijom. Najčešći štetni događaji zabilježeni u 12-tjednom ispitivanju liječenja pregabalinom bili su somnolencija, pireksija, infekcija gornjih dišnih putova, povećani apetit, povećanje tjelesne težine i nazofaringitis. Najčešći štetni događaji opaženi u 14-dnevnom ispitivanju liječenja pregabalinom bili su somnolencija, infekcija gornjih dišnih puteva i pireksija (vidjeti dijelove 4.2, 5.1 i 5.2).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Nakon stavljanja lijeka u promet najčešće prijavljene nuspojave kod predoziranja pregabalinom uključuju somnolenciju, stanje konfuzije, agitaciju i nemir.
Također su prijavljeni i napadaji.

U rijetkim prilikama prijavljeni su slučajevi kome.

Liječenje predoziranja pregabalinom mora obuhvatiti opće potporne mjere, a po potrebi može uključivati i hemodijalizu (vidjeti dio 4.2, Tablica 1).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici, ostali analgetici i antipiretici, ATK oznaka: N02BF02

Djelatna tvar je pregabalin, analog gama-aminomaslačne kiseline [(*S*)-3-(aminometil)-5-metilheksanoična kiselina].

Mehanizam djelovanja
Pregabalin se veže na pomoćnu podjedinicu (α_2-δ protein) na električni napon osjetljivih kalcijevih kanala u središnjem živčanom sustavu.

Klinička djelotvornost i sigurnost
Neuropatska bol
Djelotvornost je dokazana u ispitivanjima u dijabetičkoj neuropatiji, postherpetičkoj neuralgiji i ozljedama leđne moždine. Nije ispitivana djelotvornost u drugim modelima neuropatske boli.

Pregabalin je ispitan u 10 kontroliranih kliničkih ispitivanja u trajanju do 13 tjedana s režimom doziranja dva puta na dan, odnosno u trajanju do 8 tjedana s režimom doziranja tri puta na dan. Profili sigurnosti i djelotvornosti za režime doziranja dva puta na dan i tri puta na dan općenito su bili podjednaki.

U kliničkim ispitivanjima u trajanju do 12 tjedana je i kod periferne i centralne neuropatske boli, smanjenje boli opaženo u prvom tjednu liječenja i održalo se tijekom cijelog trajanja liječenja.

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima u perifernoj neuropatskoj boli 35% bolesnika liječenih pregabalinom i 18% bolesnika koji su primali placebo zabilježeno je 50%-tno poboljšanje rezultata procjene boli. Među bolesnicima u kojih se nije javila somnolencija, takvo je poboljšanje zabilježeno u 33% bolesnika liječenih pregabalinom te 18% bolesnika koji su primali placebo. Među bolesnicima u kojih se javila somnolencija, udio onih koji su odgovorili na liječenje iznosio je 48% u skupini koja je primala pregabalin te 16% u skupini koja je primala placebo.

U kontroliranom kliničkom ispitivanju u centralnoj neuropatskoj boli je u 22% bolesnika liječenih pregabalinom i 7% bolesnika koji su primali placebo zabilježeno 50%-tno poboljšanje rezultata procjene boli.

Epilepsija
Dodatna terapija
Pregabalin je ispitan u 3 kontrolirana klinička ispitivanja u trajanju od 12 tjedana, s režimom doziranja dva puta na dan ili tri puta na dan. Profili sigurnosti i djelotvornosti za režime doziranja dva puta na dan i tri puta na dan općenito su bili podjednaki.
Smanjenje učestalosti napadaja opaženo je u prvom tjednu liječenja.

Pedijatrijska populacija
Djelotvornost i sigurnost pregabalina kao dodatne terapije za epilepsiju u pedijatrijskih bolesnika mlađih od 12 godina i adolescenata nisu ustanovljene. Štetni događaji zapaženi u ispitivanju farmakokinetike i podnošljivosti koje je uključivalo bolesnike u dobi od 3 mjeseca do 16 godina (n=65) s parcijalnim napadajima bili su slični onima zapaženima u odraslih. Rezultati 12-tjednog placebom kontroliranog ispitivanja koje je provedeno u 295 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 4 do 16 godina i 14-dnevnog placebom kontroliranog ispitivanja koje je provedeno u 175 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 1 mjeseca do manje od 4 godine radi procjene djelotvornosti i sigurnosti pregabalina kao dodatne terapije za liječenje parcijalnih napadaja i dva jednogodišnja otvorena ispitivanja sigurnosti u 54 i 431 pedijatrijska bolesnika u dobi od 3 mjeseca do 16 godina s epilepsijom ukazuju na to da su štetni događaji pireksija i infekcija gornjih dišnih putova zabilježeni češće nego u ispitivanjima u odraslih bolesnika s epilepsijom (vidjeti dijelove 4.2, 4.8 i 5.2).

U 12-tjednom placebom kontroliranom ispitivanju pedijatrijski bolesnici (u dobi od 4 do 16 godina) su dobivali pregabalin u dozi od 2,5 mg/kg na dan (maksimalno 150 mg na dan), pregabalin 10 mg/kg na dan (maksimalno 600 mg na dan) ili placebo. Najmanje 50%-tno smanjenje parcijalnih napadaja od početka ispitivanja imalo je 40,6% ispitanika liječenih pregabalinom u dozi od 10 mg/kg na dan (p=0,0068 naspram placeba), 29,1% ispitanika liječenih pregabalinom u dozi od 2,5 mg/kg na dan (p=0,2600 naspram placeba) i 22,6% onih koji su primali placebo.

U 14-dnevnom placebom kontroliranom ispitivanju pedijatrijski su bolesnici (u dobi od 1 mjeseca do manje od 4 godine) dobivali pregabalin u dozi od 7 mg/kg na dan, pregabalin u dozi od 14 mg/kg na dan ili placebo. Medijan učestalosti napadaja tijekom 24 sata na početku ispitivanja i pri zadnjem posjetu iznosio je 4,7 i 3,8 za pregabalin u dozi od 7 mg/kg na dan, 5,4 i 1,4 za pregabalin u dozi od 14 mg/kg na dan te 2,9 i 2,3 za placebo. Primjena pregabalina u dozi od 14 mg/kg na dan značajno je smanjila logaritamski transformiranu učestalost parcijalnih napadaja u odnosu na placebo (p=0,0223); primjena pregabalina u dozi od 7 mg/kg na dan nije dovela do poboljšanja u usporedbi s placebom.

U 12-tjednom placebom kontroliranom ispitivanju u ispitanika s primarno generaliziranim toničko-kloničkim napadima, 219 ispitanika (u dobi od 5 do 65 godina, od kojih je njih 66 bilo u dobi od 5 do 16 godina) dobivalo je pregabalin u dozi od 5 mg/kg na dan (maksimalno 300 mg na dan), 10 mg/kg na dan (maksimalno 600 mg na dan) ili placebo kao dodatnu terapiju. Postotak ispitanika s najmanje 50%-tnim smanjenjem stope primarno generaliziranih toničko-kloničkih napada iznosio je13 41,3% za pregabalin primijenjen u dozi od 5 mg/kg na dan, 38,9% za pregabalin primijenjen u dozi od 10 mg/kg na dan i placebo, odnosno 41,7% za placebo.

Monoterapija (novodijagnosticirani bolesnici)
Pregabalin je ispitan u jednom kontroliranom kliničkom ispitivanju u trajanju od 56 tjedana, s režimom doziranja dva puta na dan. Pregabalin nije pokazao neinferiornost u odnosu na lamotrigin s obzirom na mjeru ishoda: postizanje 6-mjesečnog razdoblja bez napadaja. Sigurnost i podnošljivost pregabalina i lamotrigina bile su podjednake.

Generalizirani anksiozni poremećaj
Pregabalin je ispitivan u 6 kontroliranih ispitivanja u trajanju od 4-6 tjedana, u 8-tjednom ispitivanju u starijih osoba te u dugoročnom ispitivanju prevencije relapsa s dvostruko slijepom fazom prevencije relapsa u trajanju od 6 mjeseci.

Ublažavanje simptoma GAP-a prema Hamiltonovoj ocjenskoj ljestvici za anksioznost (engl. *Hamilton Anxiety Rating Scale*, HAM-A) opaženo je u prvom tjednu liječenja.

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima (u trajanju od 4-8 tjedana), u 52% bolesnika liječenih pregabalinom te 38% bolesnika koji su primali placebo je na kraju ispitivanja zabilježeno najmanje 50%-tno poboljšanje ukupnog rezultata na HAM-A ljestvici u odnosu na početne vrijednosti.

U kontroliranim je ispitivanjima zamagljen vid prijavio veći udio bolesnika liječenih pregabalinom nego bolesnika koji su primali placebo. Te su se smetnje u većini slučajeva povukle s nastavkom terapije.

Oftalmološke pretrage (uključujući mjerenje oštrine vida, formalno ispitivanje vidnog polja i fundoskopski pregled nakon širenja zjenica) su u sklopu kontroliranih kliničkih ispitivanja provedene u više od 3600 bolesnika. Među tim je bolesnicima oštrina vida bila smanjena u 6,5% bolesnika liječenih pregabalinom i 4,8% onih koji su primali placebo. Promjene vidnog polja utvrđene su u 12,4% bolesnika liječenih pregabalinom i 11,7% bolesnika koji su primali placebo. Promjene očne pozadine opažene su u 1,7% bolesnika liječenih pregabalinom i 2,1% bolesnika koji su primali placebo.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika pregabalina u stanju dinamičke ravnoteže slična je u zdravih dobrovoljaca, bolesnika s epilepsijom koji uzimaju antiepileptike i bolesnika s kroničnom boli.

Apsorpcija
Pregabalin se brzo apsorbira kad se primijeni natašte, a vršne koncentracije u plazmi postižu se jedan sat nakon primjene jedne ili višestrukih doza. Procjenjuje se da bioraspoloživost peroralno primijenjenog pregabalina iznosi ≥ 90% i ne ovisi o dozi. Nakon ponovljene se primjene stanje dinamičke ravnoteže postiže za 24 do 48 sati. Brzina apsorpcije pregabalina smanjuje se kada se lijek primjenjuje s hranom, što dovodi do smanjenja C_{max} za približno 25-30%, dok je t_{max} odgođen na približno 2,5 sata. Međutim, primjena pregabalina s hranom nema klinički značajnog učinka na opseg apsorpcije pregabalina.

Distribucija
U pretkliničkim se istraživanjima pokazalo da pregabalin prolazi kroz krvno-moždanu barijeru u miševa, štakora i majmuna. Pregabalin prolazi kroz placentu u štakora te je prisutan u mlijeku ženki štakora u laktaciji. Prividni volumen distribucije pregabalina nakon peroralne primjene u ljudi iznosi približno 0,56 l/kg. Pregabalin se ne veže za proteine u plazmi.

Biotransformacija
Metabolizam pregabalina u ljudi je zanemariv. Nakon primjene doze radioaktivno označenog pregabalina oko 98% radioaktivnosti ustanovljene u mokraći bio je nepromijenjen pregabalin. N-metilirani derivat pregabalina, glavni metabolit pregabalina ustanovljen u mokraći, činio je 0,9% doze. U nekliničkim istraživanjima nije bilo znakova racemizacije S-enantiomera pregabalina u R-enantiomer.

Eliminacija
Pregabalin se iz sustavne cirkulacije primarno odstranjuje izlučivanjem nepromijenjenog lijeka putem bubrega. Prosječno poluvrijeme eliminacije pregabalina iznosi 6,3 sata. Klirens pregabalina iz plazme i bubrežni klirens izravno su proporcionalni klirensu kreatinina (vidjeti dio 5.2, Oštećenje bubrega). Potrebno je prilagoditi dozu u bolesnika čija je bubrežna funkcija smanjena ili koji se liječe hemodijalizom (vidjeti dio 4.2, Tablica 1).

Linearnost/nelinearnost
Farmakokinetika pregabalina je linearna u preporučenom rasponu dnevnih doza. Razlike u farmakokinetici pregabalina od osobe do osobe su male (< 20%). Farmakokinetika višestrukih doza

može se predvidjeti iz podataka o farmakokinetici jedne doze. Stoga nije potrebno rutinski kontrolirati koncentracije pregabalina u plazmi.

Spol
Klinička ispitivanja pokazuju da spol nema klinički značajnog utjecaja na koncentracije pregabalina u plazmi.

Oštećenje bubrega
Klirens pregabalina izravno je proporcionalan klirensu kreatinina. Nadalje, pregabalin se iz plazme djelotvorno uklanja hemodijalizom (nakon četverosatne hemodijalize koncentracije pregabalina u plazmi smanjuju se za približno 50%). Budući da je eliminacija putem bubrega glavni put eliminacije, bolesnicima s oštećenjem bubrega potrebno je smanjiti dozu te dati dopunsku dozu nakon hemodijalize (vidjeti dio 4.2, Tablica 1).

Oštećenje jetre
Nisu provedena specifična farmakokinetička ispitivanja u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Budući da metabolizam pregabalina nije značajan te da se pretežno izlučuje mokraćom u nepromijenjenom obliku, nije vjerojatno da će oštećenje jetrene funkcije značajno promijeniti koncentracije pregabalina u plazmi.

Pedijatrijska populacija
Farmakokinetika pregabalina procijenjena je u pedijatrijskih bolesnika s epilepsijom (dobne skupine: od 1 do 23 mjeseca, od 2 do 6 godina, od 7 do 11 godina i od 12 do 16 godina) pri razinama doza od 2,5, 5, 10 i 15 mg/kg/dan u ispitivanju farmakokinetike i podnošljivosti.

Nakon peroralne primjene pregabalina u pedijatrijskih bolesnika natašte, vrijeme do postizanja vršne koncentracije u plazmi bilo je općenito slično u svim dobnim skupinama, a nastupilo je 0,5 do 2 sata nakon doze.

Parametri C_{max} i AUC pregabalina povećavali su se linearno s povećanjem doze unutar svake dobne skupine. AUC je bio niži za 30% u pedijatrijskih bolesnika tjelesne težine manje od 30 kg zbog povećanog klirensa prilagođenog tjelesnoj težini od 43% za te bolesnike u odnosu na bolesnike tjelesne težine ≥30 kg.

Terminalni poluvijek pregabalina bio je prosječno 3 do 4 sata u pedijatrijskih bolesnika u dobi do 6 godina, a 4 do 6 sati u onih u dobi od 7 godina ili starijih.

Analiza populacijske farmakokinetike pokazala je da je klirens kreatinina bio značajna kovarijabla klirensa peroralno primijenjenog pregabalina, tjelesna težina bila je značajna kovarijabla prividnog volumena distribucije peroralno primijenjenog pregabalina, a ti su odnosi bili slični kod pedijatrijskih i odraslih bolesnika.

Farmakokinetika pregabalina u bolesnika mlađih od 3 mjeseca nije ispitana (vidjeti dijelove 4.2, 4.8 i 5.1).

Starije osobe
Klirens pregabalina smanjuje se starenjem. To smanjenje klirensa peroralno primijenjenog pregabalina u skladu je sa smanjenjem klirensa kreatinina povezanim s rastućom dobi. U bolesnika čija je bubrežna funkcija oslabljena zbog starije dobi možda će biti potrebno smanjiti dozu pregabalina (vidjeti dio 4.2, Tablica 1).

Majke koje doje
Farmakokinetika pregabalina u dozi od 150 mg svakih 12 sati (dnevna doza od 300 mg) ispitana je u 10 dojilja najmanje 12 tjedana nakon poroda. Dojenje nije utjecalo ili je zanemarivo utjecalo na farmakokinetiku pregabalina. Pregabalin se izlučivao u majčino mlijeko u prosječnim koncentracijama stanja dinamičke ravnoteže koje su iznosile otprilike 76% onih u majčinoj plazmi. Procijenjena doza koju bi dojenče dobivalo iz mlijeka (uzimajući u obzir srednju konzumaciju mlijeka od oko

150 ml/kg/dan) žene koja prima 300 mg/dan ili maksimalnu dozu od 600 mg/dan iznosila bi 0,31 odnosno 0,62 mg/kg/dan. Te procijenjene doze iznose otprilike 7% ukupne dnevne majčine doze na osnovi mg/kg.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U konvencionalnim ispitivanjima sigurnosne farmakologije na životinjama pregabalin se dobro podnosio u dozama značajnima za kliničku primjenu. U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza na štakorima i majmunima opaženi su učinci na SŽS, uključujući hipoaktivnost, hiperaktivnost i ataksiju. Povećana incidencija atrofije mrežnice, uobičajene u starijih albino štakora, opažena je nakon dugotrajne izloženosti pregabalinu ≥ 5 puta veće od prosječne izloženosti u ljudi kod primjene najviše preporučene kliničke doze.

Pregabalin se nije pokazao teratogenim u miševa, štakora i kunića. Fetotoksičnost je u štakora i kunića nastupila samo pri izloženosti dovoljno većoj od izloženosti u ljudi. U ispitivanjima prenatalne/postnatalne toksičnosti pregabalin je izazvao razvojnu toksičnost za mladunčad štakora pri razini izloženosti > 2 puta većoj od maksimalne preporučene izloženosti u ljudi.

Štetni učinci na plodnost mužjaka i ženki štakora opaženi su samo pri izloženosti dovoljno većoj od terapijske izloženosti. Štetni učinci na spolne organe mužjaka i obilježja sperme bili su reverzibilni, a javljali su se samo pri izloženosti dovoljno većoj od terapijske, ili su bili povezani sa spontanim degenerativnim procesima na spolnim organima mužjaka štakora. Stoga se smatra da ti učinci imaju malen ili nikakav značaj za kliničku primjenu.

Na temelju rezultata niza testova *in vitro* i *in vivo*, pregabalin nije genotoksičan.

Provedena su dvogodišnja ispitivanja kancerogenosti pregabalina na štakorima i miševima. U štakora nisu opaženi tumori pri izloženosti do 24 puta većoj od prosječne izloženosti u ljudi kod primjene najviše preporučene kliničke doze od 600 mg na dan. U miševa nije utvrđena povećana incidencija tumora pri izloženosti sličnoj prosječnoj izloženosti u ljudi, ali je pri većoj izloženosti opažena povećana incidencija hemangiosarkoma. Negenotoksičan mehanizam pregabalinom potaknutog nastanka tumora u miševa uključuje promjene trombocita te s time povezanu proliferaciju endotelnih stanica. Takve promjene trombocita nisu prisutne u štakora, a na temelju podataka iz kratkoročne i ograničenih podataka iz dugoročne kliničke primjene, niti u ljudi. Nema dokaza koji bi ukazivali na posljedičan rizik za ljude.

U mladih se štakora vrste toksičnosti kvalitativno ne razlikuju od onih opaženih u odraslih jedinki. Ipak, mladi su štakori osjetljiviji. Pri terapijskoj izloženosti zabilježeni su klinički znakovi učinka na SŽS u smislu hiperaktivnosti i bruksizma te neke promjene u rastu (prolazna supresija porasta tjelesne mase). Učinci na estrusni ciklus opaženi su pri izloženosti 5 puta većoj od terapijske izloženosti u ljudi. U mladih je štakora nakon 1-2 tjedna izloženosti > 2 puta većoj od terapijske izloženosti u ljudi opažena umanjena reakcija straha na akustične podražaje. Devet tjedana nakon izloženosti taj se učinak više nije mogao opaziti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsula
laktoza hidrat
kukuruzni škrob, prethodno geliran
talk

Ovojnica kapsule
Pregabalin Zentiva 25 mg, 50 mg, 150 mg tvrde kapsule
Kapica i tijelo kapsule
– željezov oksid, crni (E172)
– titanijev dioksid (E171)
– želatina.
Tinta za označavanje
– šelak
– željezov oksid, crni (E172)
– propilenglikol
– amonijak, jaka otopina
– kalijev hidroksid

Pregabalin Zentiva 75 mg, 225 mg, 300 mg tvrde kapsule
Kapica kapsule
– željezov oksid, crveni (E172)
– željezov oksid, žuti (E172)
– titanijev dioksid (E171)
– želatina.
Tijelo kapsule
– željezov oksid, crni (E172)
– titanijev dioksid (E171)
– želatina.
Tinta za označavanje
– šelak
– željezov oksid, crni (E172)
– propilenglikol
– amonijak, jaka otopina
– kalijev hidroksid

Pregabalin Zentiva 100 mg, 200 mg tvrde kapsule
Kapica i tijelo kapsule
– željezov oksid, crveni (E172)
– željezov oksid, žuti (E172)
– titanijev dioksid (E171)
– želatina.
Tinta za označavanje
– šelak
– željezov oksid, crni (E172)
– propilenglikol
– amonijak, jaka otopina
– kalijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule pakirane su u alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) ili PVC/PVDC/alu blistere kao primarno pakiranje.
Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg i 300 mg tvrde kapsule pakirane su u PVC/alu blistere kao primarno pakiranje.

Pregabalin Zentiva 25 mg i 50 mg su dostupni u pakiranju od 14, 21, 56, 84, 98 i 100 tvrdih kapsula.
Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg i 300 mg su dostupni u pakiranju od 14, 56, 84, 98, 100 i 112 tvrdih kapsula.
Pregabalin Zentiva 100 mg i 200 mg su dostupni u pakiranju od 21, 84, 98 i 100 tvrdih kapsula.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.
Pregabalin Zentiva 225 mg dostupan je u pakiranju od 14, 56, 98 i 100 tvrdih kapsula.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule

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

Pregabalin Zentiva 50 mg tvrde kapsule

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

Pregabalin Zentiva 75 mg tvrde kapsule

EU/1/15/1021/011
EU/1/15/1021/012

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

Pregabalin Zentiva 100 mg tvrde kapsule

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

Pregabalin Zentiva 150 mg tvrde kapsule

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

Pregabalin Zentiva 200 mg tvrde kapsule

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

Pregabalin Zentiva 225 mg tvrde kapsule

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

Pregabalin Zentiva 300 mg tvrde kapsule

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. srpnja 2015.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. svibnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
21 tvrda kapsula
56 tvrdih kapsula
84 tvrde kapsule
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 50 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 50 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
21 tvrda kapsula
56 tvrdih kapsula
84 tvrde kapsule
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 50 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 50 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 75 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 75 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
84 tvrdih kapsula
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula
112 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 75 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 100 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 100 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

21 tvrda kapsula
84 tvrde kapsule
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 100 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 150 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 150 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
84 tvrdih kapsula
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula
112 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 150 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 200 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 200 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

21 tvrda kapsula
84 tvrde kapsule
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 200 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 200 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 225 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 225 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 225 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 225 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 300 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 300 mg pregabalina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat. Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
84 tvrdih kapsula
98 tvrdih kapsula
100 tvrdih kapsula
112 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Pregabalin Zentiva 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Pregabalin Zentiva 300 mg tvrde kapsule
pregabalin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva logo

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 50 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 75 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 100 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 150 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 200 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 225 mg tvrde kapsule
Pregabalin Zentiva 300 mg tvrde kapsule
pregabalin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Pregabalin Zentiva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Pregabalin Zentiva
3. Kako uzimati Pregabalin Zentiva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Pregabalin Zentiva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Pregabalin Zentiva i za što se koristi

Pregabalin Zentiva pripada skupini lijekova koji se koriste za liječenja epilepsije, neuropatske boli i generaliziranog anksioznog poremećaja (GAP) u odraslih osoba.

Periferna i centralna neuropatska bol
Pregabalin Zentiva koristi se za liječenje dugotrajne boli uzrokovane oštećenjem živaca. Perifernu neuropatsku bol mogu uzrokovati različite bolesti, primjerice šećerna bolest ili herpes zoster. Osjet bola može se opisati kao vrućina, žarenje, pulsirajuća bol, sijevajuća bol, probadanje, oštra bol, grčevi, stalna tupa bol, trnci, utrnulost, bockanje. Periferna i centralna neuropatska bol mogu biti povezane s promjenama raspoloženja, poremećajem spavanja te umorom (iscrpljenošću), a mogu utjecati na tjelesno i socijalno funkcioniranje i ukupnu kvalitetu života.

Epilepsija
Pregabalin Zentiva se koristi za liječenje nekih oblika epilepsije (parcijalnih napadaja sa ili bez sekundarne generalizacije) u odraslih osoba. Liječnik će Vam propisati Pregabalin Zentiva za liječenje epilepsije kada lijekovi koje ste do sada uzimali bolest ne drže pod kontrolom. Pregabalin Zentiva morate uzimati kao dodatak postojećim lijekovima. Pregabalin Zentiva nije namijenjen za samostalnu primjenu, nego se uvijek mora uzimati u kombinaciji s drugim antiepileptičkim lijekovima.

Generalizirani anksiozni poremećaj
Pregabalin Zentiva se koristi za liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja (GAP). Simptomi GAP-a su dugotrajna prekomjerna tjeskoba i zabrinutost koje je teško kontrolirati. GAP može uzrokovati i nemir ili osjećaj napetosti ili bezizlaznosti, brzo iscrpljivanje (umaranje), poteškoće s koncentracijom ili prisjećanjem, razdražljivost, napetost mišića ili poremećaj spavanja. To se razlikuje od stresa i napetosti u svakodnevnom životu.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Pregabalin Zentiva

Nemojte uzimati Pregabalin Zentiva
- ako ste alergični na pregabalin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Pregabalin Zentiva.
- Neki bolesnici koji su uzimali pregabalin prijavili su simptome koji ukazuju na alergijsku reakciju. Ti simptomi uključuju oticanje lica, usana, jezika i grla, kao i prošireni osip kože. Ako se pojavi neka od tih reakcija, morate se odmah javiti svom liječniku.
- Tijekom liječenja pregabalinom zabilježeni su ozbiljni kožni osipi, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu. Prekinite primjenu pregabalina i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s navedenim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanima u dijelu 4.
- Liječenje pregabalinom povezuje se s pojavom omaglice i pospanosti, što može povećati broj slučajnih ozljeda (padova) u starijih bolesnika. Stoga morate biti oprezni dok se ne naviknete na sve moguće učinke lijeka.
- Pregabalin može uzrokovati zamagljen vid, gubitak vida ili druge promjene vida, od kojih su mnoge privremene. Morate odmah obavijestiti svog liječnika ako primijetite bilo kakve promjene vida.
- Nekim bolesnicima sa šećernom bolešću koji dobiju na težini dok uzimaju pregabalin možda će trebati promijeniti terapiju lijekovima protiv šećerne bolesti.
- Neke nuspojave, poput pospanosti, mogu se javljati češće jer bolesnici s ozljedom leđne moždine možda uzimaju druge lijekove za liječenje, primjerice, boli ili grčeva, koji imaju slične nuspojave kao pregabalin. Ove nuspojave mogu biti teže kada se ti lijekovi uzimaju zajedno.
- U nekih je bolesnika pri uzimanju pregabalina prijavljeno zatajenje srca; radilo se uglavnom o starijim bolesnicima s postojećim bolestima srca i krvožilja. **Prije uzimanja ovog lijeka morate obavijestiti svog liječnika ako ste bolovali od neke bolesti srca.**
- U nekih je bolesnika pri uzimanju pregabalina prijavljeno zatajenje bubrega. Ako tijekom uzimanja lijeka Pregabalin Zentiva primijetite da manje mokrite, morate o tome obavijestiti svog liječnika jer se prekidom primjene lijeka to može poboljšati.
- Neki bolesnici koji se liječe antiepileptičkim lijekovima kao što je pregabalin razmišljali su o samoozljeđivanju ili samoubojstvu ili su pokazali samoubilačko ponašanje. Ako Vas u bilo kojem trenutku obuzmu takve misli ili ako pokažete takvo ponašanje, odmah se javite svom liječniku.
- Kada se pregabalin uzima s drugim lijekovima koji mogu uzrokovati zatvor (kao što su neke vrste lijekova protiv bolova), moguće je da se pojave probavne tegobe (primjerice zatvor, blokada ili paraliza crijeva). Obavijestite svog liječnika ako imate zatvor, pogotovo ako ste skloni toj tegobi.
- Prije uzimanja ovog lijeka obavijestite svog liječnika ako ste zlouporabili ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima koji se izdaju na recept ili ilegalnim drogama. To može značiti da ste izloženi većem riziku od razvijanja ovisnosti o lijeku Pregabalin Zentiva .
- Za vrijeme uzimanja ili nedugo nakon prestanka uzimanja pregabalina prijavljene su konvulzije. Ako doživite konvulzije, odmah se javite liječniku.
- Prijavljeno je smanjenje moždane funkcije (encefalopatija) u nekih bolesnika koji su uzimali pregabalin, a bolovali su i od drugih bolesti. Obavijestite svog liječnika ako ste bolovali od neke ozbiljne bolesti, uključujući bolesti jetre ili bubrega.
- Prijavljeno je otežano disanje. Ako bolujete od poremećaja živčanog sustava, poremećaja disanja, oštećenja funkcije bubrega ili imate više od 65 godina, liječnik će Vam možda propisati drugačiji režim doziranja. Obratite se svom liječniku ako imate problema s otežanim disanjem ili plitak dah.

Ovisnost
Neke osobe mogu postati ovisne o lijeku Pregabalin Zentiva (potreba da nastave uzimati lijek). Mogu iskusiti učinke ustezanja nakon što prestanu uzimati lijek Pregabalin Zentiva (pogledajte dio 3, „Kako uzimati lijek Pregabalin Zentiva“ i „Ako prestanete uzimati lijek Pregabalin Zentiva“). Ako se brinete da biste mogli postati ovisni o lijeku Pregabalin Zentiva, važno je da se obratite za savjet svom liječniku.

Ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova dok uzimate lijek Pregabalin Zentiva, to može upućivati na to da ste postali ovisni o lijeku:
- imate potrebu uzimati lijek dulje nego što je to preporučio liječnik koji Vam je propisao lijek,
- osjećate potrebu uzeti više lijeka od preporučene doze,
- ne koristite lijek iz razloga zbog kojih Vam je propisan,
- više puta ste neuspješno pokušali prestati s primjenom ili kontrolirati Vašu primjenu lijeka,
- osjećate se loše kada prestanete uzimati lijek, a osjećate se bolje čim ponovno počnete uzimati lijek.

Ako ste primijetili bilo koji od ovih znakova, razgovarajte s Vašim liječnikom o najboljem obliku liječenja za Vas i ujedno o tome kada je prikladno prekinuti s primjenom lijeka i kako to izvesti na siguran način.

Djeca i adolescenti
Sigurnost i djelotvornost u djece i adolescenata (mlađih od 18 godina) nisu ustanovljene, stoga se pregabalin ne smije koristiti u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Pregabalin Zentiva
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
Pregabalin Zentiva i neki drugi lijekovi mogu djelovati jedni na druge (interakcija). Kada se uzima s nekim drugim lijekovima koji imaju sedativni učinak (uključujući opioide), pregabalin može pojačati te učinke i dovesti do zatajenja disanja, kome i smrti. Omaglica, pospanost i smanjenje koncentracije mogu se pojačati ako se pregabalin uzima zajedno s lijekovima koji sadrže:
- oksikodon (koristi se protiv bolova)
- lorazepam (koristi se za liječenje tjeskobe)
- alkohol

Pregabalin Zentiva može se uzimati s oralnim kontraceptivima.

Pregabalin Zentiva s hranom, pićem i alkoholom
Pregabalin Zentiva tvrde kapsule mogu se uzimati s hranom ili bez nje.
Preporučuje se da ne pijete alkohol dok uzimate Pregabalin Zentiva.

Trudnoća i dojenje
Pregabalin Zentiva se ne smije uzimati tijekom trudnoće ili dojenja, osim ako Vam liječnik nije rekao drugačije. Primjena pregabalina u prva 3 mjeseca trudnoće može uzrokovati urođene mane u nerođenog djeteta koje će biti potrebno liječiti. U ispitivanju u kojem su pregledani podaci žena u nordijskim zemljama koje su uzimale pregabalin tijekom prva 3 mjeseca trudnoće, 6 novorođenčadi na svakih 100 imalo je takve urođene mane, u usporedbi s 4 novorođenčeta na svakih 100 rođenih u žena koje u ispitivanju nisu bile liječene pregabalinom. Prijavljene su abnormalnosti lica (orofacijalni rascjepi), očiju, živčanog sustava (uključujući mozak), bubrega i spolnih organa.

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju. Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima
Pregabalin može izazvati omaglicu, pospanost i smanjenu koncentraciju. Ne biste trebali voziti, rukovati složenim strojevima ni poduzimati druge potencijalno opasne aktivnosti dok ne utvrdite utječe li ovaj lijek na Vašu sposobnost da to činite.

Pregabalin Zentiva sadrži laktozu hidrat
Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

3. Kako uzimati Pregabalin Zentiva

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Ne uzimajte više lijeka nego što Vam je propisano.
Vaš će liječnik odrediti koja doza je prikladna za Vas.
Pregabalin Zentiva je namijenjen samo za primjenu kroz usta.

Periferna i centralna neuropatska bol, epilepsija ili generalizirani anksiozni poremećaj
Uzmite onoliko tvrdih kapsula koliko Vam je odredio liječnik.
Doza, koja je prilagođena Vama i Vašoj bolesti, u pravilu će iznositi između 150 mg i 600 mg svakoga dana.
Liječnik će Vam reći da uzmete Pregabalin Zentiva dva puta ili tri puta na dan. Ako Pregabalin Zentiva uzimate dva puta na dan, uzmite jednu dozu ujutro te jednu navečer, svakoga dana otprilike u isto vrijeme. Ako Pregabalin Zentiva uzimate tri puta na dan, uzmite jednu dozu ujutro, jednu dozu poslijepodne te jednu navečer, svakoga dana otprilike u isto vrijeme.

Ako Vam se čini da je djelovanje lijeka Pregabalin Zentiva prejako ili preslabo, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Ako ste bolesnik u starijoj dobi (iznad 65 godina), Pregabalin Zentiva trebate uzimati normalno, osim ako imate problema s bubrezima.

Ako imate problema s bubrezima, liječnik Vam može propisati drugačiji raspored doziranja i/ili dozu.

Kapsulu progutajte cijelu s vodom.
Nastavite uzimati Pregabalin Zentiva dok Vam liječnik ne kaže da prestanete.

Ako uzmete više lijeka Pregabalin Zentiva nego što ste trebali
Odmah nazovite svog liječnika ili otiđite u hitnu službu najbliže bolnice. Uzmite sa sobom kutiju Pregabalin Zentiva tvrdih kapsula. Kao posljedica uzimanja previše Pregabalin Zentiva kapsula možete biti pospani, zbunjeni, uznemireni ili nemirni. Također su prijavljeni i napadaji i nesvjestica (koma).

Ako ste zaboravili uzeti Pregabalin Zentiva
Važno je da Pregabalin Zentiva tvrde kapsule uzimate redovito, svakoga dana u isto vrijeme. Ako ste zaboravili uzeti dozu, uzmite je čim se sjetite, osim ako nije vrijeme za sljedeću dozu. U tom slučaju samo nastavite sa sljedećom dozom kao i obično. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati Pregabalin Zentiva
Nemojte prestati uzimati Pregabalin Zentiva. Ako želite prestati uzimati lijek Pregabalin Zentiva, prvo razgovarajte o tome sa svojim liječnikom. On će Vam reći kako da to napravite. Ako se liječenje prekida, to treba učiniti postupno tijekom najmanje tjedan dana.
Morate znati da nakon prekida kratkotrajnog ili dugotrajnog liječenja pregabalinom mogu nastupiti određene nuspojave, takozvani učinci ustezanja. Navedeni učinci uključuju poteškoće sa spavanjem, glavobolju, mučninu, osjećaj tjeskobe, proljev, simptome nalik gripi, konvulzije, nervozu, depresiju, misli o samoozljeđivanju ili samoubojstvu, bol, znojenje i omaglicu. Ti učinci mogu biti češći ili ozbiljniji ako ste lijek Pregabalin Zentiva uzimali dulje vrijeme. Ako primijetite učinke ustezanja, trebate se obratiti svom liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Primijetite li oticanje lica ili jezika, ili se na koži pojavi crvenilo, mjehurići ili ljuštenje, morate odmah potražiti savjet liječnika.

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba
- omaglica, omamljenost, glavobolja

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba
- povećan apetit
- ushićenje, smetenost, dezorijentiranost, smanjenje seksualne želje, razdražljivost
- poremećaj pažnje, nespretnost, poremećaj pamćenja, gubitak pamćenja, nevoljno drhtanje (tremor), poteškoće pri govoru, osjećaj trnaca, utrnulost, sedacija, letargija, nesanica, umor, neuobičajeno osjećanje
- zamagljen vid, dvoslike
- vrtoglavica, poteškoće s ravnotežom, pad
- suha usta, zatvor, povraćanje, vjetrovi, proljev, mučnina, otečen trbuh
- poteškoće s erekcijom
- oticanje tijela, uključujući udove
- osjećaj pijanosti, neuobičajen način hodanja
- porast tjelesne težine
- grčevi u mišićima, bol u zglobovima, bol u leđima, bol u udovima
- grlobolja

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba
- gubitak teka, gubitak tjelesne težine, niska razina šećera u krvi, visoka razina šećera u krvi
- promijenjena slika o sebi, nemir, depresija, uznemirenost, promjene raspoloženja, poteškoće u pronalaženju riječi, halucinacije, neuobičajeni snovi, napadaj panike, apatija, agresija, povišeno raspoloženje, slabljenje mentalnih sposobnosti, poteškoće pri razmišljanju, povećanje seksualne želje, tegobe sa spolnom funkcijom uključujući nemogućnost postizanja orgazma, odgođena ejakulacija
- promjene vida, neuobičajeni pokreti očiju, promjene vida uključujući gubitak perifernog vida (kao da gledate kroz cijev), bljeskovi svjetla, trzajni pokreti, smanjeni refleksi, pojačana aktivnost, omaglica pri ustajanju, osjetljivost kože, gubitak osjeta okusa, osjećaj pečenja, nevoljni pokreti pri kretanju, smanjena svijest, gubitak svijesti, nesvjestica, pojačana osjetljivost na buku, loše osjećanje
- suhe oči, oticanje očiju, bol u oku, slabost očiju, suzne oči, nadraženost očiju
- poremećaji srčanog ritma, ubrzani puls, nizak krvni tlak, visok krvni tlak, promjene otkucaja srca, zatajenje srca
- navale crvenila, navale vrućine
- otežano disanje, suhoća nosne sluznice, začepljen nos
- pojačano stvaranje sline, žgaravica, utrnulost oko usta
- znojenje, osip, zimica, vrućica
- trzanje mišića, oticanje zglobova, ukočenost mišića, bol uključujući bol u mišićima, bol u vratu
- bol u dojkama
- otežano ili bolno mokrenje, nemogućnost kontroliranja mokrenja (inkontinencija)
- slabost, žeđ, stezanje u prsnom košu
- promjene u rezultatima pretraga krvi i jetre (povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u krvi, povišene vrijednosti alanin aminotransferaze, povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze, smanjen broj krvnih pločica, smanjen broj neutrofila, povećanje kreatinina u krvi, snižene vrijednosti kalija u krvi)

- preosjetljivost, oticanje lica, svrbež, koprivnjača, curenje iz nosa, krvarenje iz nosa, kašalj, hrkanje
- bolne mjesečnice
- hladnoća šaka i stopala

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba
- neuobičajen osjet mirisa, nemogućnost fokusiranja slike, promijenjena percepcija dubine, osjećaj svjetline pri gledanju, gubitak vida
- proširene zjenice, ukrižene oči
- hladan znoj, stezanje u grlu, oticanje jezika
- upala gušterače
- otežano gutanje
- usporeni ili umanjeni pokreti tijela
- poteškoće pri pravilnom pisanju
- nakupljanje tekućine u trbuhu
- tekućina u plućima
- konvulzije
- promjene na elektrokardiogramu (EKG-u) koje odgovaraju poremećajima srčanog ritma
- oštećenje mišića
- iscjedak iz dojke, neuobičajen rast dojki, rast dojki u muškaraca
- prekid menstrualnog ciklusa
- zatajenje bubrega, smanjen volumen mokraće, zadržavanje mokraće
- smanjen broj bijelih krvnih stanica
- neprilagođeno ponašanje, samoubilačko ponašanje, razmišljanje o samoubojstvu
- alergijske reakcije koje mogu obuhvaćati otežano disanje, upalu očiju (keratitis) i ozbiljne kožne reakcije koje obilježavaju crvenkaste mrlje u razini kože, u obliku mete ili kružnog oblika, koje izbijaju na trupu, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, čirevi u ustima, grlu, nosu, na spolnim organima i očima. Ovim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi slični gripi (Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza).
- žutica (žutilo kože i bjeloočnica)
- parkinsonizam, odnosno simptomi nalik Parkinsonovoj bolesti; kao što su tremor, bradikinezija (smanjena sposobnost kretanja) i rigiditet (ukočenost mišića)

Vrlo rijetke : mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba
- zatajenje jetre
- hepatitis (upala jetre)

Nepoznate: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka
- razvijanje ovisnosti o lijeku Pregabalin Zentiva (“ovisnost o lijeku”).

Morate znati da nakon prekida kratkotrajnog ili dugotrajnog liječenja lijekom Pregabalin Zentiva mogu nastupiti određene nuspojave, takozvani učinci ustezanja (pogledajte dio „Ako prestanete uzimati lijek Pregabalin Zentiva“).

Neke nuspojave, poput pospanosti, mogu se javljati češće jer bolesnici s ozljedom leđne moždine možda uzimaju druge lijekove za liječenje, primjerice, boli ili grčeva, koji imaju slične nuspojave kao pregabalin. Ove nuspojave mogu biti ozbiljnije kada se ti lijekovi uzimaju zajedno.

Sljedeća nuspojava prijavljena je u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet: otežano disanje, plitak dah.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem

nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Pregabalin Zentiva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.
Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Pregabalin Zentiva sadrži

- Djelatna tvar je pregabalin. Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ili 300 mg pregabalina.
- Drugi sastojci su: laktoza hidrat, prethodno geliran kukuruzni škrob, talk, crni željezov oksid (E172), titanijev dioksid (E171), želatina, crna tinta (koja sadrži šelak, crni željezov oksid (E172), propilenglikol, jaku otopinu amonijaka, kalijev hidroksid).
  Kapsule od 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg i 300 mg sadrže i crveni željezov oksid (E172), žuti željezov oksid (E172).

Kako Pregabalin Zentiva izgleda i sadržaj pakiranja	
Kapsule od 25 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 15,9 mm, sa svjetlosivom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „25“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.
Kapsule od 50 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 14,3 mm, sa svjetlosivom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „50“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.
Kapsule od 75 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 14,3 mm, s crvenom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „75“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.
Kapsule od 100 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 15,9 mm, s crvenom kapicom, crvenim tijelom i otisnutom oznakom „100“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.
Kapsule od 150 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 18,0 mm, sa svjetlosivom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „150“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.
Kapsule od 200 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 19,4 mm, s neprozirnom kapicom boje mesa, neprozirnim tijelom boje mesa i otisnutom oznakom „200“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.
Kapsule od 225 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 19,4 mm, s neprozirnom kapicom boje mesa, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „225“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.
Kapsule od 300 mg	Tvrda želatinska kapsula duljine približno 21,7 mm, s crvenom kapicom, svjetlosivim tijelom i otisnutom oznakom „300“, koja sadrži gotovo bijeli prašak.

Pregabalin Zentiva 25 mg tvrde kapsule pakirane su u alu/alu (OPA/alu/PVC/alu) ili PVC/PVDC/alu blistere kao primarno pakiranje.
Pregabalin Zentiva 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg i 300 mg tvrde kapsule pakirane su u PVC/alu blistere kao primarno pakiranje.

Pregabalin Zentiva 25 mg i 50 mg dostupni su u pakiranjima od 14, 21, 56, 84, 98 i 100 tvrdih kapsula.
Pregabalin Zentiva 75 mg, 150 mg i 300 mg dostupni su u pakiranjima od 14, 56, 84, 98, 100 i 112 tvrdih kapsula.
Pregabalin Zentiva 100 mg i 200 mg dostupni su u pakiranjima od 21, 84, 98 i 100 tvrdih kapsula.
Pregabalin Zentiva 225 mg dostupan je pakiranjima od 14, 56, 98 i 100 tvrdih kapsula.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

Proizvođač
Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka Republika

ili

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu.