

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 25 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 25 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 35 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Biała z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 25” na korpusie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3-7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(ml/min) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] \text{ (x 0,85 dla kobiet)}$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego. Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabaliną, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalinę należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabaliną było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabaliną niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabaliną niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabaliną po uzyskaniu opanowania napadów pregabaliną wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przerywania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólne. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania in vivo i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonom lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonom, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników, zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabaliną obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalinę i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przłykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka,
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{\max} o około 25-30% i opóźnienie t_{\max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmienionej pregabaliny.

N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmienionej.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nieliniowość

W zalecanym zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małp obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsaka krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 14, 21, 56, 84, 100 lub 112 (2 x56) kapsułek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blistrach PCV/aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/001-005

EU/1/04/279/026

EU/104/279/036

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 50 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 50 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 70 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Biała z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 50” na korpusie kapsułki. Korpus jest również oznaczony czarnym paskiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3 - 7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabalina, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalina należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabalina było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabalina niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabalina po uzyskaniu opanowania napadów pregabalina wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przerywania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólowe. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania in vivo i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba, że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabalina obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalina i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochylonym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka,
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{max} o około 25-30% i opóźnienie t_{max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmięnionej pregabaliny.

N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmięnionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nieliniowość

W zalecanych zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny, i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą, lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsa krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 14, 21, 56, 84 lub 100 kapsułek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blisterach PCV/aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 75 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 75 mg pregabaliny

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 8,25 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Biało-pomarańczowa z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 75” na korpusie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3 - 7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabaliną, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalinę należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabaliną było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabaliną niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabaliną niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabalinę może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabalinę.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabaliną po uzyskaniu opanowania napadów pregabaliną wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przzerwania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólowe. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania *in vivo* i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabalina obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalina i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) i rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych pólpaściu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{\max} o około 25-30% i opóźnienie t_{\max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmienionej pregabaliny.

N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nieliniowość

W zalecanym zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny, i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą, lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsa krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 14, 56, 100 lub 112 (2 x 56) kapsułek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blisterach PCV/aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Butelki HDPE zawierające 200 kapsułek, twardych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/011-013
EU/1/04/279/027
EU/1/04/279/030
EU/1/04/279/038

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 100 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 100 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 11 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Pomarańczowa z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 100” na korpusie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3 - 7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmiennionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(ml/min) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabaliną, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalinę należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabaliną było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabaliną niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabaliną niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabaliną po uzyskaniu opanowania napadów pregabaliną wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przzerwania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólne. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania *in vivo* i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba, że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabalina obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalina i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($>1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), rzadko (≥ 10000 do $<1/1000$) bardzo rzadko ($<1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka,
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabaliną i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabaliną niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabaliną i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabaliną i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabaliną i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{max} o około 25-30% i opóźnienie t_{max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmięnionej pregabaliny.

N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmięnionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nielineowość

W zalecanym zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny, i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą, lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsaka krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 21, 84 lub 100 kapsułek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blisterach PCV/aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 150 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 150 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 16,50 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Biała z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 150” na korpusie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3 - 7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabaliną, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalinę należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabaliną było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabaliną niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabaliną niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabaliną po uzyskaniu opanowania napadów pregabaliną wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przzerwania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólowe. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania in vivo i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba, że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabalina obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalina i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka,
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{\max} o około 25-30% i opóźnienie t_{\max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmienionej pregabaliny. N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nieliniowość

W zalecanym zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsa krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 14, 56, 100 lub 112 (2 x56) kapsulek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blisterach PCV/aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Butelki HDPE zawierające 200 kapsulek, twardych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/017-019
EU/1/04/279/028
EU/1/04/279/031
EU/1/04/279/040

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 200 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 200 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 22 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Jasnopomarańczowa z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 200” na korpusie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 - mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3 - 7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabalina, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalina należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabalina było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabalina niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabalina po uzyskaniu opanowania napadów pregabalina wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przerwania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólne. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania in vivo i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba, że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabalina obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalina i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) i rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{max} o około 25-30% i opóźnienie t_{max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmięnionej pregabaliny. N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmięnionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nieliniowość

W zalecanym zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny, i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą, lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsaka krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 21, 84 lub 100 kapsułek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blisterach PCV/ aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 225 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 225 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 24,75 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Biała i jasno pomarańczowa z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 225” na korpusie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3 - 7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabalina, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalina należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabalina było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabalina niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabalina po uzyskaniu opanowania napadów pregabalina wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przerywania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólne. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania *in vivo* i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba, że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabalina obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalina i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe kod, ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{max} o około 25–30% i opóźnienie t_{max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmienionej pregabaliny.

N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nieliniowość

W zalecanych zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny, i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą, lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsa krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 14, 56 lub 100 kapsułek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blisterach PCV/aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 300 mg kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda twarda kapsułka zawiera 300 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka twarda zawiera także 33 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

Biała i pomarańczowa z czarnym napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 300” na korpusie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3 - 7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150	600	BID lub TID
≥30-<60	75	300	BID lub TID
≥15-<30	25-50	150	Raz na dobę lub BID
<15	25	75	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25	100	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Lyrica może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego. Produkt Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabaliną, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalinę należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabaliną było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabaliną niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabaliną niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabaliną po uzyskaniu opanowania napadów pregabaliną wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przerwania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań, oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólne. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Nietolerancja laktozy

Produkt Lyrica zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, takimi jak niedobór laktazy typu Lapp lub z zaburzonym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania in vivo i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarnym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba, że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabalina obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalina i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje alergiczne</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia

Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, drgawki, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{max} o około 25-30% i opóźnienie t_{max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmienionej pregabaliny. N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nieliniowość

W zalecanym zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny, i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą, lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsaka krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk

Oślonka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Woda oczyszczona
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PCV/aluminiowe blistry zawierające 14, 56, 100 lub 112 (2 x 56) kapsułek, twardych.
100 x 1 kapsułka twarda w blisterach PCV/aluminiowych, perforowanych, podzielonych na dawki pojedyncze.

Butelki HDPE zawierające 200 kapsułek, twardych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/023-025
EU/1/04/279/029
EU/1/04/279/032
EU/1/04/279/043

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 20 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 20 mg pregabaliny.

Substancje pomocnicze:

Każdy ml zawiera 1,3 mg parahydroksybenzoesu metylu (E218) i 0,163 mg parahydroksybenzoesu propylu (E216).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny
Przejrzysty, bezbarwny płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

Padaczka

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu skojarzonym napadów częściowych u dorosłych, które są lub nie są wtórnie uogólnione.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Produkt Lyrica jest wskazany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (Generalised Anxiety Disorder – GAD) u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka wynosi od 150 mg do 600 mg (od 7,5 ml do 30 ml) na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Ból neuropatyczny

Leczenie pregabaliną można rozpocząć od dawki 150 mg (7,5 ml) na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3-7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg (15 ml) na dobę a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg (30 ml) na dobę.

Padaczka

Leczenie pregabaliną można rozpocząć od dawki 150 mg (7,5 ml) na dobę, podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można zwiększyć po 1 tygodniu leczenia do 300 mg (15 ml) na dobę. Dawkę maksymalną 600 mg (30 ml) na dobę można osiągnąć po kolejnym tygodniu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka wynosi od 150 do 600 mg (od 7,5 do 30 ml) na dobę podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. Należy regularnie oceniać konieczność dalszego leczenia.

Leczenie pregabalina można rozpocząć od dawki 150 mg (7,5 ml) na dobę.

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta oraz tolerancji, dawkę tę po 1 tygodniu leczenia można zwiększyć do 300 mg (15 ml) na dobę. Po upływie kolejnego tygodnia dawkę można zwiększyć do 450 mg (22,5 ml) na dobę. Po upływie jeszcze jednego tygodnia można wprowadzić dawkę maksymalną 600 mg (30 ml) na dobę.

Przerwanie leczenia pregabalina

Zgodnie z obecną praktyką kliniczną w razie konieczności przerwania leczenia pregabalina należy dokonywać tego stopniowo przez okres co najmniej 1 tygodnia niezależnie od wskazania (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej.

Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), redukcja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek powinna być przeprowadzona indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{Cr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza w trakcie hemodializy (50% leku w ciągu 4 godzin). U pacjentów dializowanych dobową dawkę pregabaliny powinna być dostosowana do czynności nerek. Oprócz dawki dobowej, pacjent powinien otrzymywać dodatkową dawkę bezpośrednio po każdym czterogodzinnym zabiegu hemodializy (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

Klirens kreatyniny (CL _{Cr}) (ml/min)	Całkowita dobową dawkę pregabaliny*		Schemat dawkowania
	Dawka początkowa (mg/dobę)	Dawka maksymalna (mg/dobę)	
≥60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	BID lub TID
≥30-<60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	BID lub TID
≥15-<30	25-50 (1,25 – 2,5 ml)	150 (7,5 ml)	Raz na dobę lub BID
<15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	Raz na dobę
Dodatkowa dawka pregabaliny podawana po zabiegu hemodializy (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	Dawka pojedyncza ⁺

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowita dawka dobową (mg/dobę) powinna być podzielona według schematu dawkowania

⁺ Dawka uzupełniająca podawana jednorazowo

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lyrica u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat).

Brak dostępnych danych.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zmniejszenia dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Lyrica może być przyjmowana razem lub niezależnie od posiłków.

Lyrica jest przeznaczona wyłącznie do przyjmowania doustnego.

Do produktu dołączona jest strzykawka do podawania doustnego z miarką oraz nasadką typu Press-In Bottle Adapter (PIBA).

Informacje dotyczące podawania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną pacjenci z cukrzycą, którzy przybierają na wadze podczas leczenia pregabalina, mogą wymagać dostosowania dawek hipoglikemizujących produktów leczniczych.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczynioruchowego. Pregabalina należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

Zawroty głowy, senność, utrata przytomności, splątanie i zaburzenia psychiczne

Leczenie pregabalina było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano również przypadki utraty przytomności, splątania i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy zalecić pacjentom zachowanie ostrożności do chwili ustalenia, jaki wpływ ma na nich stosowany produkt leczniczy.

Objawy związane z narządem wzroku

W kontrolowanych badaniach większy odsetek osób, u których wystąpiło niewyraźne widzenie, stwierdzono wśród pacjentów leczonych pregabalina niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W badaniach klinicznych, w których wykonywano badania okulistyczne, częstość występowania zmniejszenia ostrości wzroku i zmian w polu widzenia była większa u pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo; z kolei częstość występowania zmian w badaniach dna oka była większa u pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 5.1).

Po wprowadzeniu leku do obrotu donoszono również o występowaniu działań niepożądanych ze strony narządu wzroku, w tym o utracie wzroku, niewyraźnym widzeniu lub innych zmianach ostrości wzroku, z których wiele było przemijających. Przerwanie stosowania pregabaliny może doprowadzić do ustąpienia tych objawów lub ich poprawy.

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale w niektórych przypadkach to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Dane nie są wystarczające odnośnie odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabalina po uzyskaniu opanowania napadów pregabalina wprowadzoną jako leczenie wspomagające.

Objawy odstawienia

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienne po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące zdarzenia: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, drgawki, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Podczas stosowania pregabaliny lub krótko po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić drgawki, w tym stan padaczkowy oraz napady padaczkowe typu *grand mal*.

Odnośnie przerywania długotrwałego leczenia pregabalina brak danych o częstości i ciężkości objawów odstawienia w zależności od okresu stosowania i dawki pregabaliny.

Zastoinowa niewydolność serca

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca u niektórych pacjentów otrzymujących pregabalina. Reakcje te obserwowano głównie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, podczas terapii pregabalina wskazaną w bólu neuropatycznym. Pregabalina należy ostrożnie stosować u takich pacjentów. Przerwanie stosowania pregabaliny może spowodować wycofanie się objawów.

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza senności. Powodem może być działanie addytywne innych jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (np. leków przeciwpastycznych) niezbędnych w leczeniu tego stanu. Fakt ten należy brać pod uwagę w przypadku zapisywania pregabaliny takim pacjentom.

Myśli i zachowania samobójcze

Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań oceniających leki przeciwpadaczkowe również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka pod wpływem pregabaliny.

Z tego względu należy obserwować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych.

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki działań niepożądanych związanych z osłabieniem czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego (np. niedrożność jelita, porażenna niedrożność jelit, zaparcia), kiedy stosowano pregabalina z produktami, które mogą wywoływać zaparcie, takimi jak opioidowe leki przeciwbólowe. Jeśli pregabalina ma być stosowana jednocześnie z opioidami, należy rozważyć podjęcie środków przeciwdziałających zaparciom (szczególnie u kobiet i pacjentów w podeszłym wieku).

Potencjalne nadużywanie leku

Zgłaszano przypadki nadużywania leku. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz prowadzić obserwację tych pacjentów w kierunku objawów nadużywania pregabaliny.

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą przyspieszyć wystąpienie encefalopatii.

Substancje pomocnicze, które mogą powodować reakcje alergiczne

Produkt Lyrica roztwór doustny zawiera parahydroksybenzoesan metylu i parahydroksybenzoesan propylu, które mogą powodować reakcje alergiczne (prawdopodobnie opóźnione).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pregabalina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej w moczu, tak więc jej metabolizm u ludzi nie ma istotnego znaczenia (<2% dawki jest usuwane w moczu w postaci metabolitów), *in vitro* nie hamuje metabolizmu leków, nie wiąże się z białkami osocza i jest mało prawdopodobne, że wywołuje lub podlega interakcjom farmakokinetycznym.

Badania *in vivo* i analiza farmakokinetyczna populacji

Odpowiednio, w badaniach *in vivo* nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych pomiędzy pregabalina a fenytoina, karbamazepina, kwasem walproinowym, lamotrygina, gabapentyna, lorazepamem, oksykodonem lub etanolem. Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że doustne leki przeciwcukrzycowe, diuretyki, insulina, fenobarbital, tiagabina i topiramata nie miały istotnego klinicznie wpływu na klirens pregabaliny.

Doustne leki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych leków antykoncepcyjnych - noretysteronu i (lub) etynyloestradiolu nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarym.

Produkty lecznicze działające na OUN

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny wraz z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na oddychanie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina wraz z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na OUN. Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie do oksykodonu, jeśli chodzi o zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących farmakodynamicznych interakcji u ochotników w wieku podeszłym. Interakcje z innymi lekami badano wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Ponieważ potencjalne zagrożenia dla ludzi nie są znane, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania pregabaliny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania (patrz punkt 5.3). Ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Lyrica nie należy stosować w okresie ciąży (chyba, że oczekiwane korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy pregabalina jest wydzielana do mleka kobiecego; jest jednak obecna w mleku szczurów. Podczas leczenia pregabalina nie zaleca się karmienia piersią.

Płodność

Brak danych z badań klinicznych na temat wpływu pregabaliny na płodność kobiet.

W badaniu klinicznym oceniającym wpływ pregabaliny na ruchliwość plemników zdrowym mężczyznom podawano pregabalinę w dawce 600 mg/dobę. Po 3 miesiącach przyjmowania leku nie stwierdzono żadnego wpływu na ruchliwość plemników.

W badaniu wpływu na płodność u samic szczura wykazano niekorzystny wpływ na rozród. Badania wpływu na płodność u samców szczura wykazały niekorzystny wpływ na rozród i rozwój. Znaczenie kliniczne poczynionych obserwacji nie jest znane (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lyrica wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Lyrica może wywoływać zawroty głowy i senność, i z tego powodu może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów, nie obsługiwali urządzeń mechanicznych ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy produkt leczniczy wpływa u nich na zdolność wykonywania tychże czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabaliną obejmował ponad 8900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalinę i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych powodujących przerwanie leczenia należały zawroty głowy i senność.

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta według klasy i częstości ich występowania (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)). Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Przedstawione poniżej działania niepożądane mogą mieć również związek z chorobą podstawową i (lub) z jednoczesnym stosowaniem innych produktów leczniczych.

W leczeniu ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego stwierdzono zwiększoną ogólną częstość występowania działań niepożądanych oraz działań niepożądanych ze strony OUN, zwłaszcza senności (patrz punkt 4.4).

W poniższej tabeli pismem pochyłym przedstawiono występujące z częstością nieznaną dodatkowe reakcje pochodzące z badań porejestacyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zapalenie jamy nosowo-gardłowej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Częstość nieznana	<i>Nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy, reakcje alergiczne</i>

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Anoreksja, hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	
Często	Nastrój euforyczny, splątanie, drażliwość, zmniejszone libido, dezorientacja, bezsenność
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie, podwyższony nastrój
Częstość nieznana	<i>Agresja</i>
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenia, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg, bóle głowy
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, nadreaktywność psychoruchowa, brak smaku, dyskineza, ułożeniowe zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, niedoczulica, niepamięć, przeczulica, uczucie pieczenia
Rzadko	Hipokineza, zmieniony węch, dysgrafia
Częstość nieznana	<i>Utrata przytomności, zaburzenia psychiczne, drgawki, złe samopoczucie</i>
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez
Rzadko	Utrata obwodowej części pola widzenia, wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, wrażenie błysków, podrażnienie oka, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Częstość nieznana	<i>Utrata wzroku, zapalenie rogówki</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Przechulica słuchowa
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia
Rzadko	Tachykardia zatokowa, bradykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Częstość nieznana	<i>Zastoinowa niewydolność serca, wydłużenie odstępu QT</i>
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Zaczerwienienie, nagłe uderzenia gorąca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze
Rzadko	Marznięcie odsiebnych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, suchość śluzówki nosa
Rzadko	Krwawienie z nosa, uczucie ucisku w gardle, kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, chrapanie
Częstość nieznana	<i>Obrzęk płuc</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wzdęcia
Niezbyt często	Uczucie rozdęcia brzucha, refluks żołądkowo-przłykowy nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, zaburzenia połykania
Częstość nieznana	<i>Obrzęk języka, biegunka, nudności</i>

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, nadmierne pocenie się
Rzadko	Pokrzywka, zimne poty
Częstość nieznana	<i>Zespół Stevensa-Johnsona, świąd</i>
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	Drganie mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn, sztywność mięśni
Rzadko	rabdomioliza, kręcz szyi, bóle szyi
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz
Częstość nieznana	<i>Retencja moczu</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia erekcji
Niezbyt często	Opóźnienie ejakulacji, zaburzenia czynności seksualnych
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, bóle piersi, bolesne miesiączkowanie, powiększenie piersi
Częstość nieznana	<i>Ginekomastia</i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zaburzenia chodu, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, zmęczenie, obrzęki obwodowe, obrzęki
Niezbyt często	Upadki, ucisk w klatce piersiowej, osłabienie, pragnienie, ból, złe samopoczucie, dreszcze
Rzadko	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, gorączka
Częstość nieznana	<i>Obrzęk twarzy</i>
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi we krwi
Rzadko	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie masy ciała

U niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia po przerwaniu krótko- i długotrwałego leczenia pregabalina. Wystąpiły następujące objawy: bezsenność, bóle głowy, nudności, lęk, biegunka, zespół grypopodobny, nerwowość, depresja, ból, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tych stanów.

Brak danych na temat zależności częstości występowania i ciężkości objawów odstawienia od okresu stosowania i dawkowania pregabaliny po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych występujących po przedawkowaniu pregabaliny należały: senność, splątanie, pobudzenie i niepokój.

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Leczenie przedawkowania pregabaliny powinno polegać na ogólnym leczeniu podtrzymującym i, w razie potrzeby, zastosowaniu hemodializy (patrz punkt 4.2, Tabela 1).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Aktywna substancja pregabalina to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy).

Mechanizm działania

Pregabalina wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko $\alpha_2\text{-}\delta$) otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego kanału wapniowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania produktu

Ból neuropatyczny

W badaniach wykazano skuteczność leku w neuropatii cukrzycowej, neuralgii po przebytych półpaścu i urazie rdzenia kręgowego. Nie przeprowadzono badań na innych modelach bólu neuropatycznego.

Pregabalina była oceniana w 10 kontrolowanych badaniach klinicznych trwających do 13 tygodni z zastosowaniem dawkowania dwa razy na dobę (BID) i do 8 tygodni z zastosowaniem dawkowania trzy razy na dobę (TID). Ogólnie profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni w bólu neuropatycznym pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, zmniejszenie nasilenia bólu obserwowano w ciągu 1 tygodnia i utrzymywało się przez cały okres badania.

W kontrolowanych badaniach klinicznych w obwodowym bólu neuropatycznym 35% pacjentów leczonych pregabalina i 18 % pacjentów przyjmujących placebo wyraziło poprawę o 50% w wynikach skali bólu. Wśród pacjentów nie odczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów, którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

W kontrolowanym badaniu klinicznym w ośrodkowym bólu neuropatycznym u 22% pacjentów leczonych pregabalina i u 7% pacjentów otrzymujących placebo stwierdzono poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%.

Padaczka

Terapia skojarzona

Pregabalina była oceniana w 3 kontrolowanych badaniach klinicznych, trwających 12 tygodni, w których podawano lek dwa (BID) lub trzy (TID) razy na dobę. Ogólnie, profile bezpieczeństwa stosowania i skuteczności schematów dawkowania BID i TID były podobne.

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano przed końcem pierwszego tygodnia leczenia.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

Pregabalina była oceniana w 1 kontrolowanym badaniu klinicznym, trwającym 56 tygodni, w którym lek podawano dwa razy na dobę (BID). Nie wykazano równoważności pregabaliny względem lamotryginy w odniesieniu do punktu końcowego zdefiniowanego jako 6-miesięczny okres wolny od napadów drgawek. Pregabalina i lamotrygina były podobnie bezpieczne i dobrze tolerowane.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów zaburzenia badaniu z 6-miesięczną fazą prowadzoną metodą podwójnie ślepej próby.

Zmniejszenie nasilenia objawów GAD określane za pomocą skali oceny lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A) zaobserwowano w pierwszym tygodniu leczenia.

W kontrolowanych badaniach klinicznych (trwających 4–8 tygodni) poprawa o co najmniej 50% całkowitej punktacji w skali HAM-A od momentu rozpoczęcia badania do chwili osiągnięcia punktu końcowego obserwowana była u 52% pacjentów leczonych pregabalina i u 38% pacjentów otrzymujących placebo.

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w miarę kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono badania okulistyczne (obejmujące badania ostrości wzroku, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie stwierdzono zmniejszenie ostrości wzroku u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w badaniach dna oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka pregabaliny w stanie stacjonarnym jest podobna u zdrowych ochotników, pacjentów z padaczką otrzymujących leki przeciwpadaczkowe oraz pacjentów z bólem przewlekłym.

Wchłanianie

Pregabalina jest szybko wchłaniana po podaniu na czczo i osiąga maksymalne stężenia w osoczu w ciągu 1 godziny po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych. Biodostępność pregabaliny po podaniu doustnym wynosi $\geq 90\%$ i jest niezależna od dawki. Po podaniu dawek wielokrotnych stan stacjonarny zostaje osiągnięty po 24 do 48 godzin. Szybkość wchłaniania pregabaliny jest zmniejszona, jeśli lek podawany jest wraz z pokarmem, co powoduje zmniejszenie C_{\max} o około 25-30% i opóźnienie t_{\max} o około 2,5 godziny. Jakkolwiek, podawanie pregabaliny wraz z pokarmem nie ma istotnego klinicznie wpływu na stopień wchłaniania pregabaliny.

Dystrybucja

W badaniach przedklinicznych pregabalina przenikała przez barierę krew-mózg u myszy, szczurów i małp. Pregabalina przenika przez łożysko u szczurów i jest obecna w mleku karmiących szczurów. U ludzi pozorna objętość dystrybucji pregabaliny po podaniu doustnym wynosi około 0,56 l/kg. Pregabalina nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina podlega metabolizmowi w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki radioaktywnej pregabaliny, około 98% radioaktywności odnajdywano w moczu w postaci niezmienionej pregabaliny. N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach przedklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

Pregabalina jest wydalana z krążenia ogólnego głównie przez nerki w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji pregabaliny wynosi 6,3 godziny. Klirensy: osoczowy i nerkowy pregabaliny są wprost proporcjonalne do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2 Zaburzenie czynności nerek).

Wymagane jest dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub u pacjentów dializowanych (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Liniowość lub nielineowość

W zalecanym zakresie dawek farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa. Międzyosobnicze różnice w farmakokinetyce leku są małe (<20%). Farmakokinetyka po podaniu dawek wielokrotnych jest przewidywalna i można ją określić na podstawie danych uzyskanych po podaniu dawki jednorazowej. Dlatego nie ma potrzeby rutynowego monitorowania stężenia pregabaliny w osoczu.

Płeć

Badania kliniczne wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas zabiegu hemodializy (po 4 godzinnym zabiegu hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu zostaje zmniejszone o około 50%). Ze względu na to, że główną drogą eliminacji leku jest eliminacja przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki, po zabiegu hemodializy zaś należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących farmakokinetyki u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na to, że pregabalina nie ulega istotnemu metabolizmowi i jest wydalana głównie w postaci niezmienionej w moczu, zaburzenia czynności wątroby nie powinny istotnie zmieniać stężenia pregabaliny w osoczu.

Osoby w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny, co jest typowe dla osób starszych. Może być zatem wymagane zmniejszenie dawki pregabaliny u osób, u których doszło do związanego z wiekiem, zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek klinicznie stosowanych. W badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek wielokrotnych, przeprowadzonych u szczurów i małą obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy w postaci zmniejszenia aktywności, nadmiernej aktywności i ataksji. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5-krotnie lub więcej przekraczających średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych często obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Pregabalina nie była teratogenna u myszy, szczurów lub królików. Toksyczność względem płodów u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksyczności prenatalnej i pourodzeniowej pregabalina wywoływała zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów przy ekspozycji >2 razy większej od maksymalnej, zalecanej ekspozycji u człowieka.

Niekorzystny wpływ na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej ekspozycję leczniczą. Niekorzystny wpływ na męskie narządy rozrodcze i parametry nasienia był odwracalny, i objawiał się wyłącznie po ekspozycji wystarczająco przekraczającej ekspozycję leczniczą, lub był związany z samoistnymi procesami zwyrodnieniowymi w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym opisane działania uznano za bez znaczenia klinicznego bądź mające minimalne znaczenie kliniczne.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* pregabalina nie była genotoksyczna.

U szczurów i myszy przeprowadzono dwuletnie badania karcynogenności pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów przy ekspozycji 24-krotnie przekraczającej średnią ekspozycję u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów przy ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, zaś przy większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsaka krwionośnego (haemangiosarcoma). Spośród niegenotoksycznych mechanizmów powstawania guzów u myszy wywołanych przez pregabalinę wymienia się zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W obserwacji krótkoterminowej i ograniczonej długoterminowej obserwacji klinicznej zmiany płytek krwi nie występowały u szczurów lub u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych, jakkolwiek młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN - nadreaktywność i bruksizm, a także zmiany we wzrastaniu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5-krotnie przekraczających ekspozycję u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie przekraczającą ekspozycję u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na dźwięk. Dziewięć tygodni po ekspozycji efekt ten nie był widoczny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)
Propylu parahydroksybenzoesan (E216)
Sodu dwuwodorofosforan, bezwodny
Fosforan disodowy, bezwodny (E339)
Sukraloza (E955)
Sztuczny aromat truskawkowy [zawiera małe ilości etanolu (alkohol)]
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biała butelka z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z zamknięciem pokrytym polietylenem, zawierająca 473 ml roztworu doustnego, w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera również, w przezroczystym opakowaniu z polietylenu, strzykawkę do podawania doustnego z podziałką 5 ml oraz nasadkę typu Press-In Bottle Adapter (PIBA).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących usuwania.

Sposób podawania

1. Otworzyć butelkę i przy pierwszym stosowaniu nałożyć nasadkę Press-In Bottle Adapter (PIBA) (Rysunek 1 i 2).
2. Włożyć strzykawkę do nasadki PIBA i pobrać wymaganą objętość z odwróconej do góry dnem butelki (Rysunek 3 i 4).
3. Wyjąć napełnioną strzykawkę z butelki w pozycji stojącej (Rysunek 5 i 6).
4. Podać zawartość strzykawki do jamy ustnej (Rysunek 7). W razie potrzeby powtórzyć kroki od 2 do 4, aby pobrać wymaganą dawkę (Tabela 2).
5. Oplukać strzykawkę i nałożyć zakrętkę na butelkę (nasadka PIBA pozostaje w butelce) (Rysunek 8 i 9).



Rysunek 1



Rysunek 2



Rysunek 3



Rysunek 4



Rysunek 5



Rysunek 6



Rysunek 7



Rysunek 8



Rysunek 9

Tabela 2. Napelnianie strzykawki do doustnego podawania leku w celu pobrania przepisanej dawki leku Lyrica

Lyrica Dawka (mg)	Całkowita objętość roztworu (ml)	Pierwsze napelnienie strzykawki (ml)	Drugie napelnienie strzykawki (ml)	Trzecie napelnienie strzykawki (ml)
25	1,25	1,25	Niewymagane	Niewymagane
50	2,5	2,5	Niewymagane	Niewymagane
75	3,75	3,75	Niewymagane	Niewymagane
100	5	5	Niewymagane	Niewymagane
150	7,5	5	2,5	Niewymagane
200	10	5	5	Niewymagane
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Limited
 Ramsgate Road
 Sandwich, Kent
 CT 13 9NJ
 Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:

EU/1/04/279/044

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipiec 2004
 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia 06 lipiec 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.04.2013

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Kapsułki

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldalee 1
79090 Freiburg
Niemcy

Roztwór doustny

Pfizer Service Company
Hoge Wei 10
B 1930 Zaventem
Belgia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta dołączona do opakowania produktu musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tego produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

W razie pokrywania się dat przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (14, 21, 56, 84, 100) i opakowania z blistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek, twardych 25 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 25 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 kapsułek, twardych
21 kapsułek, twardych
56 kapsułek, twardych
84 kapsułki, twarde
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Lyrica 25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Oznakowanie opakowania zewnętrznego wielokrotnego (2 x 56 kapsułek, twardych) owiniętego folią (włączając blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 25 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/026

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie wielokrotne 112 (2 x 56 kapsułek, twardych) – bez blue box - 25 mg kapsułki, twarde

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 25 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/026

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 25 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (14, 21, 56, 84 i 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsulek, twardych 25 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 25 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (14, 21, 56, 84 i 100) i opakowanie z blistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek, twardych 50 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 50 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 50 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 kapsułek, twardych
21 kapsułek, twardych
56 kapsułek, twardych
84 kapsułki, twarde
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Lyrica 50 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (14, 21, 56, 84 i 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek, twardych 50 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 50 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka zawierająca 200 kapsułek, twardych dla dawki 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 75 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 75 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

200 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/030

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (14, 56, 100) i opakowania z bistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek, twardych 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 75 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 75 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 kapsułek, twardych
56 kapsułek, twardych
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 75 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Oznakowanie zewnętrzne opakowania wielokrotnego (2 x 56 kapsułek, twarde) owiniętego folią włączając blue box

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 75 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 75 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek, twarde

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/027

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie wielokrotne 112 (2 x 56 kapsułek, twardych) – bez blue box - 75 mg kapsułki, twarde

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 75 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 75 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/027

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 75 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (14, 56 lub 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek, twardych 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 75 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (21, 84 i 100) i opakowanie z blistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 100 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 100 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 100 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

21 kapsułek, twardych
84 kapsułki, twarde
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 100 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (21, 84 i 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 100 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 100 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka, opakowanie bezpośrednie dla dawki 150 mg kapsułki, twarde - 200 kapsułek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 150 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 150 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

200 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/031

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (14, 56, 100) i opakowania z blistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 150 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 150 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 kapsułek, twardych
56 kapsułek, twardych
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 150 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Oznakowanie zewnętrzne opakowania wielokrotnego (2 x 56 kapsułek twardych) owiniętego folią włączając blue box

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 150 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 150 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek twardych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/028

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie wielokrotne 112 (2 x 56 kapsułek, twardych) – bez blue box - 150 mg kapsułki, twarde

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 150 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 150 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/028

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 150 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (14, 56 i 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 150 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (21, 84 lub 100) i opakowanie z blistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 200 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 200 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 200 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

21 kapsułek, twardych
84 kapsułki, twarde
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 200 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (21, 84 i 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 200 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 200 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (14 56 lub 100) i opakowania z blistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 225 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 225 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 225 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 kapsułek, twardych
56 kapsułek, twardych
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 225 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (14, 56 lub 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 225 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 225 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Butelka opakowanie bezpośrednie dla dawki 300 mg kapsułki, twarde - 200 kapsułek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 300 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 300 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

200 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/032

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające opakowanie blistrowe (14, 56, 100) i opakowania z bistrami perforowanymi podzielonymi na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 300 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 300 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 300 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 kapsułek, twardych
56 kapsułek, twardych
100 kapsułek, twardych
100 x 1 kapsułek, twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Lyrica 300 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Oznakowanie zewnętrzne opakowania wielokrotnego (2 x 56 kapsułek twardych) owiniętego folią (włączając blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 300 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 300 mg pregabaliny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/029

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie wielokrotne 112 (2 x 56 kapsułek, twardych) – bez blue box - 300 mg kapsułki, twarde

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 300 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka twarda zawiera 300 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę jednowodną; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie wielokrotne składające się z 2 opakowań, z których każde zawiera 56 kapsułek twardych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/029

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 300 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (14, 56 lub 100) i blister perforowany podzielony na dawki pojedyncze (100) dla kapsułek twardych 300 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 300 mg kapsułki, twarde
Pregabalina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Ltd. (logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 20 mg/ml roztwór doustny
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy ml zawiera 20 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Do innych składników należą E216 (parahydroksybenzoesan propylu) i E218 (parahydroksybenzoesan metylu). Dalsze informacje - należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

473 ml roztworu doustnego z 5 ml strzykawką do podawania doustnego i nasadką typu Press-In Bottle Adapter (PIBA).

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/044

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Lyrica 20 mg/ml

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Naklejka na butelce

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lyrica 20 mg/ml roztwór doustny
Pregabalina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy ml zawiera 20 mg pregabaliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Do innych składników należą E216 (parahydroksybenzoesan propylu) i E218 (parahydroksybenzoesan metylu). Dalsze informacje - należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

473 ml roztworu doustnego

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Limited
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/279/044

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Lyrica 25 mg, kapsułki, twarde
Lyrica 50 mg, kapsułki, twarde
Lyrica 75 mg, kapsułki, twarde
Lyrica 100 mg, kapsułki, twarde
Lyrica 150 mg, kapsułki, twarde
Lyrica 200 mg, kapsułki, twarde
Lyrica 225 mg, kapsułki, twarde
Lyrica 300 mg, kapsułki, twarde
Pregabalina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Lyrica i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lyrica
3. Jak stosować lek Lyrica
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Lyrica
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Lyrica i w jakim celu się go stosuje

Lyrica należy do grupy leków stosowanych w leczeniu padaczki, bólu neuropatycznego i uogólnionych zaburzeń lękowych u dorosłych.

Ból neuropatyczny pochodzenia obwodowego i ośrodkowego: Lek Lyrica jest stosowany w leczeniu długotrwałego bólu spowodowanego uszkodzeniem nerwów. Wiele różnych chorób takich jak cukrzyca lub półpasiec może wywoływać obwodowy ból neuropatyczny. Doznania bólowe mogą być opisywane jako uczucie gorąca, palenia, pulsowania, strzelania, klucia, jako ból ostry, kurcze, pobolewania, mrowienia bądź drętwienia. Obwodowy i ośrodkowy ból neuropatyczny może być związany także ze zmianami nastroju, zaburzeniami snu, zmęczeniem, co może wpływać na fizyczne i społeczne funkcjonowanie pacjenta i ogólną jakość życia.

Padaczka: Lek Lyrica jest stosowany w leczeniu określonych typów padaczki (napadów częściowych, które są lub nie są wtórnie uogólnione) u dorosłych. Lekarz może przepisać lek Lyrica, jeśli dotychczas stosowane leczenie nie w pełni kontroluje przebieg choroby. Lek Lyrica powinien być zawsze stosowany jako lek dodany do aktualnie stosowanego leczenia. Leku Lyrica nie powinno się stosować w monoterapii, lecz zawsze w skojarzeniu z innymi środkami przeciwpadaczkowymi.

Uogólnione zaburzenia lękowe: Lek Lyrica jest stosowany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (ang. Generalised Anxiety Disorder – GAD). Objawy GAD obejmują przedłużający się, nadmierny lęk i niepokój, które trudno jest kontrolować. GAD może także powodować niepokój ruchowy, nerwowość lub uczucie podenerwowania, łatwe męczenie się, trudności z koncentracją lub uczucie „pustki w głowie”, rozdrażnienie, wzmożone napięcie mięśniowe lub zaburzenia snu. Objawy są odmienne od stresów i napięć towarzyszących codziennemu życiu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lyrica

Kiedy nie stosować leku Lyrica

- jeśli pacjent ma uczulenie na pregabalinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- U niektórych pacjentów przyjmujących lek Lyrica występowały objawy sugerujące reakcję alergiczną. Objawy te obejmowały obrzęk twarzy, ust, języka i gardła, a także rozlaną wysypkę skórą. Jeżeli wystąpi jakikolwiek z tych objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Stosowanie leku Lyrica było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności: może to spowodować częstsze przypadkowe zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Dlatego należy zachować ostrożność do chwili poznania możliwych działań leku.
- Stosowanie leku Lyrica może powodować niewyraźne widzenie, utratę wzroku lub inne zaburzenia widzenia, z których większość jest tymczasowa. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zmiany widzenia, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.
- U pacjentów z cukrzycą, którzy podczas leczenia pregabalina przybierają na wadze, może zaistnieć konieczność zmiany leczenia przeciwcukrzycowego.
- Niektóre działania niepożądane, takie jak senność, mogą występować częściej, gdyż pacjenci z uszkodzeniem rdzenia kręgowego mogą przyjmować inne leki, np. przeciwbólowe lub zmniejszające wzmoczone napięcie mięśni, które mają podobne działania niepożądane jak pregabalina, a nasilenie tych działań może być większe, gdy takie leki przyjmowane są jednocześnie.
- Opisywano przypadki niewydolności serca u niektórych pacjentów przyjmujących lek Lyrica; byli to głównie pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami układu sercowo- naczyniowego. **Przed zastosowaniem tego leku należy poinformować lekarza o występowaniu choroby serca w przeszłości.**
- Opisywano przypadki niewydolności nerek u niektórych pacjentów przyjmujących lek Lyrica. Jeśli podczas stosowania leku Lyrica pacjent zauważy zmniejszenie częstości oddawania moczu, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ przerwanie przyjmowania leku może spowodować ustąpienie tego objawu.
- Niewielka liczba pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe, takie jak Lyrica, miewała myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. Jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią podobne myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli lek Lyrica jest stosowany jednocześnie z innymi lekami mogącymi wywoływać zaparcia (takimi jak niektóre leki przeciwbólowe), mogą wystąpić problemy żołądkowo-jelitowe (np. zaparcia, niedrożność lub porażenie jelit). Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują zaparcia, zwłaszcza gdy ma się do nich skłonność.
- Jeśli pacjent był w przeszłości uzależniony od alkoholu lub leków, powinien poinformować o tym lekarza przed zażyciem leku. Jeśli pacjent ma wrażenie, że zalecona dawka leku jest niewystarczająca, należy zwrócić się do lekarza.
- Zgłaszano przypadki drgawek podczas stosowania leku Lyrica lub krótko po zaprzestaniu leczenia. Jeśli wystąpią drgawki, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Zgłaszano przypadki pogorszenia czynności mózgu (encefalopatia) u niektórych pacjentów

cierpiących na inne choroby, którzy stosowali lek Lyrica. Należy poinformować lekarza o wszystkich przebytych poważnych chorobach, w tym chorobach wątroby lub nerek.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat), dlatego pregabalina nie powinna być stosowana w tej grupie wiekowej.

Inne leki i Lyrica

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lyrica i niektóre leki mogą wzajemnie wpływać na siebie (interakcje). Lek Lyrica przyjmowany jednocześnie z innymi lekami może nasilić działania niepożądane obserwowane w czasie stosowania tych leków, w tym niewydolność oddechową i śpiączkę. Stopień nasilenia zawrotów głowy, senności i zmniejszenia koncentracji może narastać, jeśli lek Lyrica jest przyjmowany razem z lekami zawierającymi:

Oksykodon – (lek przeciwbólowy)
Lorazepam – (lek stosowany w stanach lękowych)
Alkohol

Lek Lyrica może być stosowany razem z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi.

Lyrica z jedzeniem, pić i alkoholem

Kapsułki Lyrica mogą być przyjmowane z posiłkiem lub niezależnie od niego.

Podczas stosowania leku Lyrica nie powinno się spożywać alkoholu.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Lyrica nie powinien być stosowany w czasie ciąży, chyba że lekarz zdecyduje inaczej. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ze względu na to, że nie wiadomo, czy lek Lyrica może być wykryty w mleku kobiecym, nie zaleca się karmienia piersią podczas terapii lekiem Lyrica.

Przed zażyciem jakiegokolwiek leku w okresie karmienia piersią należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lyrica może wywoływać zawroty głowy, senność i zmniejszenie koncentracji. Nie należy prowadzić samochodu, obsługiwać skomplikowanych maszyn ani wykonywać potencjalnie niebezpiecznych czynności, aż do momentu określenia wpływu tego leku na zdolność wykonywania powyższych czynności.

Lek Lyrica zawiera laktozę jednowodną.

Pacjenci, u których stwierdzono nietolerancję niektórych cukrów, powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.

3. Jak stosować lek Lyrica

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz ustali dawkę leku, która będzie najbardziej odpowiednia dla danego pacjenta.

Lek Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do stosowania doustnego.

Ból neuropatyczny pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, padaczka lub uogólnione zaburzenia lękowe:

- Należy przyjmować liczbę kapsułek zaleconą przez lekarza.
- Dawka zalecona dla pacjenta będzie wynosić od 150 mg do 600 mg na dobę.
- Lekarz prowadzący poinformuje pacjenta, czy lek Lyrica przyjmuje się dwa lub trzy razy na dobę. W przypadku przyjmowania dwa razy na dobę, lek Lyrica stosuje się rano i wieczorem o stałej porze każdego dnia. W przypadku przyjmowania trzy razy na dobę, lek Lyrica stosuje się rano, w południe i wieczorem o stałej porze każdego dnia.

Jeśli pacjent ma wrażenie, że lek Lyrica działa zbyt mocno lub za słabo, powinien poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

Pacjent w wieku powyżej 65 lat powinien przyjmować lek Lyrica według przedstawionego schematu, chyba że u pacjenta występują choroby nerek.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lekarz może zdecydować o innym schemacie dawkowania i (lub) zmienić dawkę leku.

Kapsułka powinna być połknięta w całości i popita wodą.

Lek Lyrica należy przyjmować tak długo, jak zaleci lekarz, terapię można przerwać tylko na polecenie lekarza.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Lyrica

Należy poinformować o tym lekarza lub natychmiast udać się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego. Należy zabrać ze sobą opakowanie lub butelkę po leku Lyrica. Po przyjęciu większej niż zalecana dawki leku Lyrica pacjent może czuć się śpiący, splątany, pobudzony lub niespokojny.

Pominięcie zastosowania leku Lyrica

Ważne jest, aby przyjmować lek Lyrica regularnie o tych samych porach dnia. W razie pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć jak najszybciej, chyba że zbliża się pora przyjęcia dawki kolejnej. W takim przypadku należy kontynuować dalsze leczenie według zaleconego schematu. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Lyrica

Leczenia lekiem Lyrica nie należy przerywać, chyba że zdecyduje o tym lekarz. Jeżeli leczenie należy przerwać, powinno się to odbywać stopniowo w ciągu przynajmniej jednego tygodnia.

Należy być świadomym faktu, że po przerwaniu krótko- lub długookresowego leczenia pregabalina mogą wystąpić pewne działania niepożądane. Obejmują one zaburzenia snu, ból głowy, nudności, uczucie lęku, biegunkę, objawy grypopodobne, drgawki, nerwowość, depresję, bóle, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Obecnie nie wiadomo, czy objawy takie występują częściej lub w większym nasileniu, jeżeli pacjent zażywał pregabalina przez dłuższy czas.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane, które wystąpiły u więcej niż u 1 osoby na 10 osób to:

Zawroty głowy, senność

Częste działania niepożądane, które wystąpiły u więcej niż u 1 osoby na 100 osób to:

- Zwiększenie apetytu
- Podwyższenie nastroju, splątanie, dezorientacja, zmiana zainteresowań seksualnych, drażliwość
- Trudności w skupieniu uwagi, niezdarność, zaburzenia pamięci, drżenia, trudności w mówieniu, uczucie mrowienia, uspokojenie, letarg, bezsenność, uczucie zmęczenia, bóle głowy
- Nieostre widzenie, podwójne widzenie
- Zawroty głowy, zaburzenia równowagi
- Suchość w ustach, zaparcie, wymioty, wzdęcia
- Trudności w osiągnięciu erekcji
- Obrzęk ciała, także kończyn
- Uczucie upojenia alkoholowego, nieprawidłowy chód
- Zwiększenie masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane, które wystąpiły u więcej niż u 1 osoby na 1000 osób to:

- Utrata apetytu, małe stężenie cukru we krwi
- Zmiany w odbiorze własnej osoby, niepokój ruchowy, depresja, pobudzenie, zmiany nastroju, trudności ze znalezieniem właściwych słów, utrata pamięci, omamy, niezwykle sny, napady paniki, apatia, złe samopoczucie, problemy seksualne, w tym niezdolność do osiągnięcia orgazmu, opóźnienie ejakulacji
- Trudności w myśleniu, drętwienie, zmiany widzenia, nietypowe ruchy gałek ocznych, ruchy szarpane, osłabienie odruchów, zwiększona aktywność, zawroty głowy w pozycji stojącej, nadwrażliwość skóry, utrata smaku, uczucie palenia, drżenie przy wykonywaniu ruchów, zaburzenia świadomości, omdlenie, zwiększona wrażliwość na hałas
- Suchość oczu, obrzęk oka, ból oka, osłabienie ruchów gałek ocznych, łzawienie
- Zaburzenia rytmu serca, przyspieszenie czynności serca, niskie ciśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
- Nagłe zaczerwienienie skóry twarzy, nagłe uderzenia gorąca
- Trudności w oddychaniu, ból gardła, uczucie suchości w nosie
- Uczucie rozdęcia w jamie brzusznej, zwiększone wydzielanie śliny, zgaga, uczucie drętwienia wokół ust
- Pocenie się, wysypka, dreszcze
- Drżenia mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, sztywność mięśni, bóle, w tym bóle mięśni, stawów, pleców i kończyn
- Trudności w oddawaniu moczu lub bolesne parcie na pęcherz, nietrzymanie moczu
- Osłabienie, upadek, pragnienie, ucisk w klatce piersiowej
- Zmiany wyników badań krwi i czynności wątroby (zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi)

Rzadkie działania niepożądane, które wystąpiły u mniej niż u 1 osoby na 1000 osób to:

- Zmiany rytmu pracy serca
- Marznięcie rąk i stóp
- Kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, krwawienie z nosa, chrapanie
- Zmieniony węch i zaburzenia wzroku, w tym widzenie tunelowe, wrażenie kołysania obrazu, zmienione poczucie głębi, wrażenie błysków, jaskrawe widzenie
- Rozszerzone źrenice, zez, podrażnienie oczu
- Gorączka, zimne poty, ucisk w gardle
- Zapalenie trzustki
- Trudności z połykaniem
- Spowolnione lub ograniczone ruchy
- Trudności z czynnością pisania
- Pokrzywka
- Wodobrzusze
- Uszkodzenie mięśni
- Ból szyi
- Ból piersi, wyciek z brodawki sutkowej, przerost piersi
- Bolesne miesiączkowanie lub brak miesiączkowania
- Duże stężenie cukru we krwi
- Zmniejszenie masy ciała
- Podwyższony nastrój
- Niewydolność nerek, zmniejszenie objętości wydalanego moczu
- Zmiany wyników badań krwi (zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie liczby białych krwinek, w tym neutrofilów)
- Niewłaściwe zachowanie

Dodatkowymi reakcjami zgłaszanymi po wprowadzeniu leku na rynek były: niewydolność serca, zmiany zapisu EKG odpowiadające zaburzeniom rytmu pracy serca, płyn w płucach, utrata przytomności, drgawki, nadwrażliwość i reakcje alergiczne (których objawem może być obrzęk twarzy, obrzęk języka, trudności w oddychaniu, swędzenie, zapalenie oczu (zapalenie rogówki), utrata wzroku i ciężka reakcja skórna charakteryzująca się wysypką, pęcherzykami, złuszczeniem się skóry i bólem), zaburzenia psychiczne, agresja, zatrzymanie moczu, powiększenie piersi u mężczyzn, biegunka, nudności i złe samopoczucie.

W przypadku obrzęku twarzy lub języka, lub jeśli wystąpi zaczerwienienie skóry z towarzyszącymi pęcherzykami lub złuszczeniem, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej.

Niektóre działania niepożądane, takie jak senność, mogą występować częściej, gdyż pacjenci z uszkodzeniem rdzenia kręgowego mogą przyjmować inne leki, np. przeciwbólowe lub zmniejszające wzmożone napięcie mięśni, które mają podobne działania niepożądane jak pregabalina, a nasilenie tych działań może być większe, gdy takie leki przyjmowane są jednocześnie.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek Lyrica

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku lub butelce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Lyrica

Substancją czynną leku jest pregabalina. Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg oraz 300 mg pregabaliny.

Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, talk, żelatyna, tytanu dwutlenek (E171), sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna, czarny tusz (zawierający: szelak, żelaza tlenek czarny (E172), glikol propylenowy, potasu wodorotlenek) i woda.

Kapsułki 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg i 300 mg zawierają także żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Lyrica i co zawiera opakowanie	
25 mg kapsułki	Białe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 25” na korpusie kapsułki.
50 mg kapsułki	Białe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 50” na korpusie kapsułki. Korpus jest dodatkowo oznaczony czarnym paskiem.
75 mg kapsułki	Biało-pomarańczowe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 75” na korpusie kapsułki.
100 mg kapsułki	Pomarańczowe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 100” na korpusie kapsułki.
150 mg kapsułki	Białe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 150” na korpusie kapsułki.
200 mg kapsułki	Jasnopomarańczowe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 200” na korpusie kapsułki.
225 mg kapsułki	Biało-jasnopomarańczowe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 225” na korpusie kapsułki.
300 mg kapsułki	Biało-pomarańczowe twarde kapsułki, z napisem „Pfizer” na wieczku i „PGN 300” na korpusie kapsułki.

Lyrica jest dostępna w siedmiu wielkościach opakowań z PCV z tyłem z folii aluminiowej: opakowanie z 14 kapsułkami zawiera jeden blister, opakowanie z 21 kapsułkami zawiera jeden blister, opakowanie z 56 kapsułkami zawiera 4 blistry, opakowanie z 84 kapsułkami zawiera 4 blistry, opakowanie ze 100 kapsułkami zawiera 10 blistrów, opakowanie ze 112 (2 x 56) oraz opakowanie zawierające blistry perforowane, podzielone na dawki pojedyncze, w których znajduje się 100 x 1 kapsułka.

Dodatkowo Lyrica dostępna jest w butelkach HDPE zawierających 200 kapsułek o mocy 75 mg, 150 mg i 300 mg.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Wielka Brytania

Wytwórca:
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldalee 1, 79090 Freiburg,
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego
przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

PFIZER Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer spol s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel :+356 21220174

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 4301

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 6 405 328

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 04.2013

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Lyrica 20 mg/ml, roztwór doustny Pregabalina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Lyrica i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lyrica
3. Jak stosować lek Lyrica
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Lyrica
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Lyrica i w jakim celu się go stosuje

Lyrica należy do grupy leków stosowanych w leczeniu padaczki, bólu neuropatycznego i uogólnionych zaburzeń lękowych u dorosłych.

Ból neuropatyczny pochodzenia obwodowego i ośrodkowego: Lek Lyrica jest stosowany w leczeniu długotrwałego bólu spowodowanego uszkodzeniem nerwów. Wiele różnych chorób takich jak cukrzyca lub półpasiec może wywoływać obwodowy ból neuropatyczny. Doznania bólowe mogą być opisywane jako uczucie gorąca, palenia, pulsowania, strzelania, kłucia, jako ból ostry, kurcze, pobolewania, mrowienia bądź drętwienia. Obwodowy i ośrodkowy ból neuropatyczny może być związany także ze zmianami nastroju, zaburzeniami snu, zmęczeniem, co może wpływać na fizyczne i społeczne funkcjonowanie pacjenta i ogólną jakość życia.

Padaczka: Lek Lyrica jest stosowany w leczeniu określonych typów padaczki (napadów częściowych, które są lub nie są wtórnie uogólnione) u dorosłych. Lekarz może przepisać lek Lyrica, jeśli dotychczas stosowane leczenie nie w pełni kontroluje przebieg choroby. Lek Lyrica powinien być zawsze stosowany jako lek dodany do aktualnie stosowanego leczenia. Leku Lyrica nie powinno się stosować w monoterapii, lecz zawsze w skojarzeniu z innymi środkami przeciwpadaczkowymi.

Uogólnione zaburzenia lękowe: Lek Lyrica jest stosowany w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych (ang. Generalised Anxiety Disorder – GAD). Objawy GAD obejmują przedłużający się, nadmierny lęk i niepokój, które trudno jest kontrolować. GAD może także powodować niepokój ruchowy, nerwowość lub uczucie podenerwowania, łatwe męczenie się, trudności z koncentracją lub uczucie „pustki w głowie”, rozdrażnienie, wzmożone napięcie mięśniowe lub zaburzenia snu. Objawy są odmienne od stresów i napięć towarzyszących codziennemu życiu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lyrica

Kiedy nie stosować leku Lyrica

- jeśli pacjent ma uczulenie na pregabalinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- U niektórych pacjentów przyjmujących lek Lyrica występowały objawy sugerujące reakcję alergiczną. Objawy te obejmowały obrzęk twarzy, ust, języka i gardła, a także rozlaną wysypkę skórą. Jeżeli wystąpi jakikolwiek z tych objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Stosowanie leku Lyrica było związane z występowaniem zawrotów głowy i senności: może to spowodować częstsze przypadkowe zranienia (upadku) u osób w podeszłym wieku. Dlatego należy zachować ostrożność do chwili poznania możliwych działań leku.
- Stosowanie leku Lyrica może powodować niewyraźne widzenie, utratę wzroku lub inne zaburzenia widzenia, z których większość jest tymczasowa. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zmiany widzenia, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.
- U pacjentów z cukrzycą, którzy podczas leczenia pregabalina przybierają na wadze, może zaistnieć konieczność zmiany leczenia przeciwcukrzycowego.
- Niektóre działania niepożądane, takie jak senność, mogą występować częściej, gdyż pacjenci z uszkodzeniem rdzenia kręgowego mogą przyjmować inne leki, np. przeciwbólowe lub zmniejszające wzmoczone napięcie mięśni, które mają podobne działania niepożądane jak pregabalina, a nasilenie tych działań może być większe, gdy takie leki przyjmowane są jednocześnie.
- Opisywano przypadki niewydolności serca u niektórych pacjentów przyjmujących lek Lyrica; byli to głównie pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami układu sercowo- naczyniowego. **Przed zastosowaniem tego leku należy poinformować lekarza o występowaniu choroby serca w przeszłości.**
- Opisywano przypadki niewydolności nerek u niektórych pacjentów przyjmujących lek Lyrica. Jeśli podczas stosowania leku Lyrica pacjent zauważy zmniejszenie częstości oddawania moczu, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ przerwanie przyjmowania leku może spowodować ustąpienie tego objawu.
- Niewielka liczba pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe, takie jak Lyrica, miewała myśli o samookaleczeniu lub samobójstwie. Jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią podobne myśli, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli lek Lyrica jest stosowany jednocześnie z innymi lekami mogącymi wywoływać zaparcia (takimi jak niektóre leki przeciwbólowe), mogą wystąpić problemy żołądkowo-jelitowe (np. zaparcia, niedrożność lub porażenie jelit). Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują zaparcia, zwłaszcza gdy ma się do nich skłonność.
- Jeśli pacjent był w przeszłości uzależniony od alkoholu lub leków, powinien poinformować o tym lekarza przed zażyciem leku. Jeśli pacjent ma wrażenie, że zalecona dawka leku jest niewystarczająca, należy zwrócić się do lekarza.
- Zgłaszano przypadki drgawek podczas stosowania leku Lyrica lub krótko po zaprzestaniu leczenia. Jeśli wystąpią drgawki, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Zgłaszano przypadki pogorszenia czynności mózgu (encefalopatia) u niektórych pacjentów

cierpiących na inne choroby, którzy stosowali lek Lyrica. Należy poinformować lekarza o wszystkich przebytych poważnych chorobach, w tym chorobach wątroby lub nerek.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat), dlatego pregabalina nie powinna być stosowana w tej grupie wiekowej.

Inne leki i Lyrica

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które recepty pacjent planuje przyjmować.

Lyrica i niektóre leki mogą wzajemnie wpływać na siebie (interakcje). Lek Lyrica przyjmowany jednocześnie z innymi lekami może nasilić działania niepożądane obserwowane w czasie stosowania tych leków, w tym niewydolność oddechową i śpiączkę. Stopień nasilenia zawrotów głowy, senności i zmniejszenia koncentracji może narastać, jeśli lek Lyrica jest przyjmowany razem z lekami zawierającymi:

Oksykodon – (lek przeciwbólowy)
Lorazepam – (lek stosowany w stanach lękowych)
Alkohol

Lek Lyrica może być stosowany razem z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi.

Lyrica z jedzeniem, pić i alkoholem

Lek Lyrica może być przyjmowany z posiłkiem lub niezależnie od niego.

Podczas stosowania leku Lyrica nie powinno się spożywać alkoholu.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Lyrica nie powinien być stosowany w czasie ciąży, chyba że lekarz zdecyduje inaczej. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji. W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Ze względu na to, że nie wiadomo, czy lek Lyrica może być wykryty w mleku kobiecym, nie zaleca się karmienia piersią podczas terapii lekiem Lyrica.

Przed zażyciem jakiegokolwiek leku w okresie karmienia piersią należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Lyrica może wywoływać zawroty głowy, senność i zmniejszenie koncentracji. Nie należy prowadzić samochodu, obsługiwać skomplikowanych maszyn ani wykonywać potencjalnie niebezpiecznych czynności, aż do momentu określenia wpływu tego leku na zdolność wykonywania powyższych czynności.

Lek Lyrica zawiera:

Lyrica roztwór doustny zawiera parahydroksybenzoesan metylu (E218) i parahydroksybenzoesan propylu (E216), które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje opóźnione). Lyrica roztwór doustny zawiera niewielkie ilości etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg/ml.

3. Jak stosować lek Lyrica

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz ustali dawkę leku, która będzie najbardziej odpowiednia dla danego pacjenta.

Lek Lyrica jest przeznaczony wyłącznie do stosowania doustnego.

Ból neuropatyczny pochodzenia obwodowego i ośrodkowego, padaczka lub uogólnione zaburzenia lękowe:

- Należy przyjmować liczbę kapsułek zaleconą przez lekarza.
- Dawka zalecona dla pacjenta będzie wynosić od 150 mg (7,5 ml) do 600 mg (30 ml) na dobę.
- Lekarz prowadzący poinformuje pacjenta, czy lek Lyrica przyjmuje się dwa lub trzy razy na dobę. W przypadku przyjmowania dwa razy na dobę, lek Lyrica stosuje się rano i wieczorem o stałej porze każdego dnia. W przypadku przyjmowania trzy razy na dobę, lek Lyrica stosuje się rano, w południe i wieczorem o stałej porze każdego dnia.

Jeśli pacjent ma wrażenie, że lek Lyrica działa zbyt mocno lub za słabo, powinien poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

Pacjent w wieku powyżej 65 lat powinien przyjmować lek Lyrica według przedstawionego schematu, chyba że u pacjenta występują choroby nerek.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lekarz może zdecydować o innym schemacie dawkowania i (lub) zmienić dawkę leku.

Lek Lyrica należy przyjmować tak długo jak zaleci lekarz, przerwania terapii można dokonać tylko na polecenie lekarza.

Sposób podawania:

Instrukcje dotyczące stosowania

Lyrica jest przeznaczona wyłącznie do stosowania doustnego.

1. Otwórz butelkę: naciśnij nakrętkę w kierunku do dołu i obróć w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (Rysunek 1).
2. **Wyłącznie przy pierwszym stosowaniu:** razem ze strzykawką do doustnego podawania leku dostarczana jest nasadka Press-In Bottle Adapter (PIBA). Jest to urządzenie, które mocuje się w szyjce butelki, aby ułatwić nabieranie roztworu przy użyciu strzykawki do doustnego podawania leku. Jeżeli nasadka PIBA nie jest umieszczona w butelce, wyjmij nasadkę PIBA oraz 5 ml strzykawkę do doustnego podawania leku z plastikowego opakowania. Postawiwszy butelkę na płaskiej powierzchni, umieść nasadkę PIBA w szyjce butelki, trzymając nasadkę płaską stroną do góry i naciskając na nią (Rysunek 2).
3. W celu usunięcia nadmiaru powietrza dopchnij tłok strzykawki do samego końca cylindra strzykawki (w kierunku do końcówki strzykawki). Wykonując nieznaczny ruch obrotowy, umocuj strzykawkę w nasadce PIBA (Rysunek 3).
4. Odwróć butelkę do góry dnem (razem z zamocowaną strzykawką) i napełnij strzykawkę płynem, pociągając tłok strzykawki do dołu na wysokość tuż poza znacznik podziałki, odpowiadający przepisanej przez lekarza liczbie mililitrów (ml) (Rysunek 4). Usuń pęcherzyki powietrza ze strzykawki, dopychając tłok strzykawki do odpowiedniego znacznika podziałki.

5. Odwróć butelkę ze strzykawką nadal umieszczoną w nasadce PIBA/butelce do pozycji stojącej (Rysunek 5).
6. Usuń strzykawkę z butelki/nasadki PIBA (Rysunek 6).
7. Opróżnij zawartość strzykawki bezpośrednio do jamy ustnej, dociskając tłok strzykawki w kierunku dna cylindra strzykawki (Rysunek 7).

Uwaga: uzyskanie dawki całkowitej może wymagać do trzech powtórzeń kroków 4–7 (Tabela 1).

[Na przykład uzyskanie całej dawki 150 mg (7,5 ml) będzie wymagało dwóch pobrań z butelki. Używając strzykawki do doustnego podawania leku za pierwszym razem pobierz 5 ml i opróżnij zawartość strzykawki bezpośrednio do jamy ustnej, następnie ponownie napełnij strzykawkę objętością 2,5 ml i opróżnij pozostałą zawartość do jamy ustnej.]

8. Oplucz strzykawkę, naciągając wodę do strzykawki i dociskając tłok strzykawki w kierunku dna cylindra strzykawki, co najmniej trzy razy (Rysunek 8).
9. Umieść nakrętkę na butelce (pozostawiając nasadkę PIBA w szyjce butelki) (Rysunek 9).



Rysunek 1



Rysunek 2



Rysunek 3



Rysunek 4



Rysunek 5



Rysunek 6



Rysunek 7



Rysunek 8



Rysunek 9

Tabela 1. Napelnianie strzykawki do doustnego podawania leku w celu pobrania przepisanej dawki leku Lyrica

Lyrica Dawka (mg)	Całkowita objętość roztworu (ml)	Pierwsze napelnienie strzykawki (ml)	Drugie napelnienie strzykawki (ml)	Trzecie napelnienie strzykawki (ml)
25	1,25	1,25	Niewymagane	Niewymagane
50	2,5	2,5	Niewymagane	Niewymagane
75	3,75	3,75	Niewymagane	Niewymagane
100	5	5	Niewymagane	Niewymagane
150	7,5	5	2,5	Niewymagane
200	10	5	5	Niewymagane
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Lyrica

Należy poinformować o tym lekarza lub natychmiast udać się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego. Należy zabrać ze sobą opakowanie lub butelkę po leku Lyrica. Po przyjęciu większej niż zalecana dawki leku Lyrica pacjent może czuć się śpiący, splątany, pobudzony lub niespokojny.

Pominięcie zastosowania leku Lyrica

Ważne jest, aby przyjmować lek Lyrica regularnie o tych samych porach dnia. W razie pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć jak najszybciej, chyba że zbliża się pora przyjęcia dawki kolejnej. W takim przypadku należy kontynuować dalsze leczenie według zaleconego schematu. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Lyrica

Leczenia lekiem Lyrica nie należy przerywać, chyba że zdecyduje o tym lekarz. Jeżeli leczenie należy przerywać, powinno się to odbywać stopniowo w ciągu przynajmniej jednego tygodnia.

Należy być świadomym faktu, że po przerwaniu krótko- lub długookresowego leczenia pregabalina mogą wystąpić pewne działania niepożądane. Obejmują one zaburzenia snu, ból głowy, nudności, uczucie lęku, biegunkę, objawy grypopodobne, drgawki, nerwowość, depresję, bóle, nadmierne pocenie się i zawroty głowy. Obecnie nie wiadomo, czy objawy takie występują częściej lub w większym nasileniu, jeżeli pacjent zażywał pregabalina przez dłuższy czas.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste działania niepożądane, które wystąpiły u więcej niż u 1 osoby na 10 osób to:

Zawroty głowy, senność

Częste działania niepożądane, które wystąpiły u więcej niż u 1 osoby na 100 osób to:

- Zwiększenie apetytu
- Podwyższenie nastroju, splątanie, dezorientacja, zmiana zainteresowań seksualnych, drażliwość
- Trudności w skupieniu uwagi, niezdarność, zaburzenia pamięci, drżenia, trudności w mówieniu, uczucie mrowienia, uspokojenie, letarg, bezsenność, uczucie zmęczenia, bóle głowy

- Nieostre widzenie, podwójne widzenie
- Zawroty głowy, zaburzenia równowagi
- Suchość w ustach, zaparcie, wymioty, wzdęcia
- Trudności w osiągnięciu erekcji
- Obrzęk ciała, także kończyn
- Uczucie upojenia alkoholowego, nieprawidłowy chód
- Zwiększenie masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane, które wystąpiły u więcej niż u 1 osoby na 1000 osób to:

- Utrata apetytu, małe stężenie cukru we krwi
- Zmiany w odbiorze własnej osoby, niepokój ruchowy, depresja, pobudzenie, zmiany nastroju, trudności ze znalezieniem właściwych słów, utrata pamięci, omamy, niezwykle sny, napady paniki, apatia, złe samopoczucie, problemy seksualne, w tym niezdolność do osiągnięcia orgazmu, opóźnienie ejakulacji
- Trudności w myśleniu, drętwienie, zmiany widzenia, nietypowe ruchy gałek ocznych, ruchy szarpane, osłabienie odruchów, zwiększona aktywność, zawroty głowy w pozycji stojącej, nadwrażliwość skóry, utrata smaku, uczucie palenia, drżenie przy wykonywaniu ruchów, zaburzenia świadomości, omdlenie, zwiększona wrażliwość na hałas
- Suchość oczu, obrzęk oka, ból oka, osłabienie ruchów gałek ocznych, łzawienie
- Zaburzenia rytmu serca, przyspieszenie czynności serca, niskie ciśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
- Nagłe zaczerwienienie skóry twarzy, nagłe uderzenia gorąca
- Trudności w oddychaniu, ból gardła, uczucie suchości w nosie
- Uczucie rozdęcia w jamie brzusznej, zwiększone wydzielanie śliny, zgaga, uczucie drętwienia wokół ust
- Pocenie się, wysypka, dreszcze
- Drżenia mięśniowe, obrzęk stawów, kurcze mięśni, sztywność mięśni, bóle, w tym bóle mięśni, stawów, pleców, kończyn
- Trudności w oddawaniu moczu lub bolesne parcie na pęcherz, nietrzymanie moczu,
- Osłabienie, upadek, pragnienie, ucisk w klatce piersiowej
- Zmiany wyników badań krwi i czynności wątroby (zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie liczby płytek krwi)

Rzadkie działania niepożądane, które wystąpiły u mniej niż u 1 osoby na 1000 osób to:

- Zmiany rytmu pracy serca
- Marznięcie rąk i stóp
- Kaszel, uczucie zatkanego nosa, katar, krwawienie z nosa, chrapanie
- Zmieniony węch i zaburzenia wzroku, w tym widzenie tunelowe, wrażenie kołysania obrazu, zmienione poczucie głębi, wrażenie błysków, jaskrawe widzenie
- Rozszerzone źrenice, zez, podrażnienie oczu
- Gorączka, zimne poty, ucisk w gardle
- Zapalenie trzustki
- Trudności z połykaniem
- Spowolnione lub ograniczone ruchy
- Trudności z czynnością pisania
- Pokrzywka
- Wodobrzusze
- Uszkodzenie mięśni
- Ból szyi
- Ból piersi, wyciek z brodawki sutkowej, przerost piersi
- Bolesne miesiączkowanie lub brak miesiączkowania
- Duże stężenie cukru we krwi
- Zmniejszenie masy ciała
- Podwyższony nastrój

- Niewydolność nerek, zmniejszenie objętości wydalanego moczu
- Zmiany wyników badań krwi (zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie liczby białych krwinek, w tym neutrofilów)
- Niewłaściwe zachowanie

Dodatkowymi reakcjami zgłaszanymi po wprowadzeniu leku na rynek były: niewydolność serca, zmiany zapisu EKG odpowiadające zaburzeniom rytmu serca, płyn w płucach, utrata przytomności, drgawki, nadwrażliwość i reakcje alergiczne (których objawem może być obrzęk twarzy, obrzęk języka, trudności w oddychaniu, swędzenie, zapalenie oczu (zapalenie rogówki), utrata wzroku i ciężka reakcja skórna charakteryzująca się wysypką, pęcherzykami, złuszczeniem się skóry i bólem), zaburzenia psychiczne, agresja, zatrzymanie moczu, powiększenie piersi u mężczyzn, biegunka, nudności i złe samopoczucie.

W przypadku obrzęku twarzy lub języka, lub jeśli wystąpi zaczerwienienie skóry z towarzyszącymi pęcherzykami lub złuszczeniem, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej.

Niektóre działania niepożądane, takie jak senność, mogą występować częściej, gdyż pacjenci z uszkodzeniem rdzenia kręgowego mogą przyjmować inne leki, np. przeciwbólowe lub zmniejszające wzmożone napięcie mięśni, które mają podobne działania niepożądane jak pregabalina, a nasilenie tych działań może być większe, gdy takie leki przyjmowane są jednocześnie.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek Lyrica

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku lub butelce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Lyrica

Substancją czynną leku jest pregabalina. Każdy 1 ml roztworu zawiera 20 mg pregabaliny.

Pozostałe składniki to: metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216), sodu dwuwodorofosforan bezwodny, fosforan disodowy bezwodny (E339), sukraloza (E955), sztuczny aromat truskawkowy [zawiera małe ilości etanolu (alkohol)], woda oczyszczona

Jak wygląda lek Lyrica i co zawiera opakowanie

Lyrica 20 mg/ml roztwór doustny to przejrzysty, bezbarwny płyn w białej butelce zawierającej 473 ml roztworu doustnego i umieszczonej w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera również, w przezroczystym opakowaniu z polietylenu, strzykawkę do podawania doustnego z podziałką 5 ml oraz nasadkę typu Press-In Bottle Adapter (PIBA).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Wielka Brytania

Wytwórca:
Pfizer Service Company, Hoge Wei 10, B1930 Zaventem, Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

PFIZER Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer spol s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel :+356 21220174

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 4301

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 6 405 328

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 04.2013

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>