

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pregabalin Pfizer 25 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Pfizer 50 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Pfizer 75 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Pfizer 100 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Pfizer 150 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Pfizer 200 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Pfizer 225 mg tvrdé tobolky
Pregabalin Pfizer 300 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Pregabalin Pfizer 25 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 25 mg.

Pregabalin Pfizer 50 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 50 mg.

Pregabalin Pfizer 75 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 75 mg.

Pregabalin Pfizer 100 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 100 mg.

Pregabalin Pfizer 150 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 150 mg.

Pregabalin Pfizer 200 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 200 mg.

Pregabalin Pfizer 225 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 225 mg.

Pregabalin Pfizer 300 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje pregabalinum 300 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Pregabalin Pfizer 25 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 35 mg monohydrátu laktosy.

Pregabalin Pfizer 50 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 70 mg monohydrátu laktosy

Pregabalin Pfizer 75 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 8,25 mg monohydrátu laktosy

Pregabalin Pfizer 100 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 11 mg monohydrátu laktosy

Pregabalin Pfizer 150 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 16,50 mg monohydrátu laktosy

Pregabalin Pfizer 200 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 22 mg monohydrátu laktosy

Pregabalin Pfizer 225 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 24,75 mg monohydrátu laktosy

Pregabalin Pfizer 300 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje rovněž 33 mg monohydrátu laktosy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Pregabalin Pfizer 25 mg tvrdé tobolky

Bílé, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 25“ na těle tobolky.

Pregabalin Pfizer 50 mg tvrdé tobolky

Bílé, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 50“ na těle tobolky. Tělo tobolky je rovněž označené černým proužkem.

Pregabalin Pfizer 75 mg tvrdé tobolky

Bílé a oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 75“ na těle tobolky.

Pregabalin Pfizer 100 mg tvrdé tobolky

Oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 100“ na těle tobolky.

Pregabalin Pfizer 150 mg tvrdé tobolky

Bílé, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 150“ na těle tobolky.

Pregabalin Pfizer 200 mg tvrdé tobolky

Světle oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 200“ na těle tobolky.

Pregabalin Pfizer 225 mg tvrdé tobolky

Bílé a světle oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 225“ na těle tobolky.

Pregabalin Pfizer 300 mg tvrdé tobolky

Bílé a oranžové, s černým potiskem „Pfizer“ na víčku a „PGN 300“ na těle tobolky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neuropatická bolest

Přípravek Pregabalin Pfizer je indikován k léčbě periferní a centrální neuropatické bolesti u dospělých.

Epilepsie

Přípravek Pregabalin Pfizer je indikován jako přídatná léčba u dospělých s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní.

Generalizovaná úzkostná porucha

Přípravek Pregabalin Pfizer je indikován k léčbě generalizované úzkostné poruchy (Generalised Anxiety Disorder, GAD) u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkovací rozmezí je 150-600 mg denně rozdělené buď do dvou nebo tří dávek.

Neuropatická bolest

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg denně rozdělenou do 2 nebo 3 dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena na 300 mg denně po intervalu 3-7 dní a v případě potřeby po dalších 7 dnech až na maximální dávku 600 mg denně.

Epilepsie

Léčba pregabalinem může být zahájena dávkou 150 mg denně rozdělenou do 2 nebo 3 dávek. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg denně. Maximální dávky 600 mg denně může být dosaženo za další týden.

Generalizovaná úzkostná porucha

Dávkovací rozmezí je 150 až 600 mg denně, rozdělené do 2 až 3 dávek. Potřebu léčby je třeba pravidelně přehodnocovat.

Léčbu pregabalinem je možné zahájit dávkou 150 mg denně. V závislosti na individuální odpovědi a snášenlivosti pacienta může být dávka zvýšena po jednom týdnu na 300 mg denně. Po dalším týdnu je možné dávku zvýšit až na 450 mg denně. Maximální dávky 600 mg denně je možné dosáhnout po dalším týdnu.

Vysazení pregabalinu

Pokud je nezbytné pregabalin vysadit, pak se v souladu se současnou klinickou praxí doporučuje ho vysazovat postupně, u všech indikací minimálně po dobu jednoho týdne (viz body 4.4 a 4.8).

Porucha funkce ledvin

Pregabalin se vylučuje ze systémového oběhu primárně ledvinami, a to v nezměněné formě. Protože clearance pregabalinu je přímo úměrná clearance kreatininu (viz bod 5.2), snížení dávek u pacientů s poruchou funkce ledvin musí být stanoveno individuálně podle clearance kreatininu (CL_{Cr}), jak je uvedeno v tab. 1, při použití následujícího vzorce:

$$CL_{Cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{věk (roky)}] \times \text{hmotnost (kg)}}{\text{kreatinin v séru } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ u žen})$$

Pregabalin se účinně odstraňuje z plazmy hemodialýzou (50 % léku je odstraněno během 4 hodin). U pacientů podstupujících hemodialýzu je nutné denní dávku pregabalinu upravit podle funkce ledvin. Kromě denní dávky má být ihned po každé 4hodinové hemodialýze podána dodatečná dávka pregabalinu (viz tab. 1).

Tab. 1 Úprava denní dávky pregabalinu podle funkce ledvin

Clearance kreatininu (CL _{Cr}) (ml/min)	Celková denní dávka pregabalinu*		Dávkovací režim
	Zahajovací dávka (mg/den)	Maximální dávka (mg/den)	
≥ 60	150	600	2x nebo 3x denně
≥ 30 – < 60	75	300	2x nebo 3x denně
≥ 15 – < 30	25 – 50	150	1x nebo 2x denně
< 15	25	75	1x denně
Dodatečná dávka po hemodialýze (mg)			
	25	100	jedna dávka ⁺

*Celková denní dávka (mg/den) má být rozdělena do jednotlivých dávek (mg/dávku) podle dávkovacího režimu

*Dodatečná dávka znamená jednu další dávku

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávek (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Pregabalin Pfizer u dětí mladších 12 let a dospívajících (12-17 let věku) nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 4.8, 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Starší pacienti

Starší pacienti mohou vyžadovat sníženou dávku pregabalinu vzhledem ke snížené funkci ledvin (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Pregabalin Pfizer lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

Přípravek Pregabalin Pfizer je určen pouze k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s diabetes mellitus

Ve shodě se současnou klinickou praxí může u pacientů s diabetem, kteří během léčby pregabalinem přibývají na váze, vzniknout potřeba úpravy dávek léčivých přípravků užívaných ke snížení glykémie.

Hypersenzitivní reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny hypersenzitivní reakce, zahrnující případy angioedému. Pregabalin je nezbytné ihned vysadit, objeví-li se příznaky angioedému, jako je otok obličeje, okolí úst nebo horních cest dýchacích.

Závratě, somnolence, ztráta vědomí, zmatenost a porucha mentálních funkcí

Léčba pregabalinem byla spojena se závratěmi a somnolencí, které by mohly zvýšit výskyt náhodného zranění (pádu) u starší populace. Po uvedení přípravku na trh byla rovněž zaznamenána hlášení ztráty vědomí, zmatenosti a poruchy mentálních funkcí. Proto pacienti mají být instruováni ke zvýšené opatrnosti, dokud se neseznámí se všemi potenciálními účinky léčivého přípravku.

Účinky na zrak

V kontrolovaných studiích hlásil rozmazané vidění větší podíl pacientů léčených pregabalinem než pacientů dostávajících placebo, z nichž ale u většiny příznaky vymizely při pokračování v léčbě. V klinických studiích, kde probíhalo oftalmologické sledování, byla incidence snížení zrakové ostrosti a změny zorného pole vyšší u pacientů léčených pregabalinem než u pacientů dostávajících placebo; incidence fundoskopických změn byla vyšší u pacientů dostávajících placebo (viz bod 5.1).

Po uvedení přípravku na trh byly také hlášeny oční nežádoucí účinky, zahrnující ztrátu zraku, rozmazané vidění a jiné změny zrakové ostrosti, z nichž většina byla přechodná. Tyto oční příznaky může vyřešit nebo zlepšit vysazení pregabalinu.

Selhání ledvin

Byly hlášeny případy selhání ledvin a v některých případech se vysazení pregabalinu projevilo reverzibilitou tohoto nežádoucího účinku.

Vysazování současně užívaných antiepileptických léčivých přípravků

Nejsou dostatečné údaje o postupu vysazování současně užívaných antiepileptických léčivých přípravků a případném přechodu na monoterapii pregabalinem, bylo-li dosaženo kontroly záchvatů přidáním léčby pregabalinem.

Příznaky z vysazení

Po vysazení pregabalinu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byl u některých pacientů pozorovány příznaky z vysazení. Byly popsány následující nežádoucí účinky, naznačující fyzickou závislost: insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, nervozita, deprese, bolest, epileptické záchvaty, hyperhidróza a závratě. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta.

Během užívání pregabalinu nebo krátce po jeho vysazení se mohou vyskytnout epileptické záchvaty, včetně status epilepticus a záchvatů typu grand mal.

Pokud jde o vysazení pregabalinu po dlouhodobé léčbě, z údajů vyplývá, že četnost a závažnost příznaků z vysazení může souviset s velikostí dávek.

Městnavé srdeční selhání

Po uvedení přípravku na trh byly u některých pacientů užívajících pregabalin hlášeny případy městnavého srdečního selhání. Tyto nežádoucí účinky byly nejčastěji pozorovány u starších pacientů se zhoršenou kardiovaskulární funkcí, během léčby pregabalinem v indikaci neuropatie. U těchto pacientů je nutné užívat pregabalin s opatrností. Tento nežádoucí účinek lze řešit vysazením pregabalinu.

Léčba centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy

Během léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byl zvýšen výskyt celkových nežádoucích účinků, nežádoucích účinků na centrální nervový systém a zvláště somnolence. To je možné přisoudit aditivnímu účinku souběžně podávaných léčivých přípravků (např. léky k léčbě spasticity) k léčbě těchto stavů. Při předepisování pregabalinu v těchto případech je třeba tuto skutečnost brát v úvahu.

Sebevražedné myšlenky a chování

U pacientů léčených antiepileptickými přípravky v různých indikacích byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Rovněž metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických přípravků ukázala na mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupná data nevyklučují možnost zvýšeného rizika u pregabalinu.

Proto je nutné u pacientů monitorovat známky sebevražedných myšlenek a chování a zvážit vhodnou léčbu. Pacienti (a jejich pečovatelé) musí být poučeni o nutnosti vyhledat lékařskou péči, objeví-li se známky sebevražedných myšlenek a nebo chování.

Snížená funkce dolní části trávicího traktu

Po současném podávání pregabalinu s léky, které někdy mohou zapříčinit zácpu (např. opioidní analgetika), byly po uvedení přípravku na trh hlášeny případy snížení funkce dolní části gastrointestinálního traktu (např. střevní obstrukce, paralytický ileus, zácpa). Při současném podávání pregabalinu a opioidních léků je vhodné přijmout opatření k prevenci zácpy (zvláště u žen a starších pacientů).

Nesprávné použití, zneužití nebo závislost

Byly hlášeny případy nesprávného použití, zneužití a závislosti na pregabalinu. Je nutná opatrnost u pacientů se zneužíváním léků v anamnéze a je nutné takového pacienta sledovat, zda nevykazuje příznaky nesprávného použití, zneužívání nebo závislosti na pregabalinu (byly hlášeny vznik tolerance, zvyšování dávek, touha po léku).

Encefalopatie

Byly hlášeny případy encefalopatie, nejčastěji u pacientů s dalším onemocněním, které by mohlo encefalopatii urychlit.

Intolerance laktosy

Přípravek Pregabalin Pfizer obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože pregabalin se vylučuje převážně nezměněn močí, podléhá u člověka zanedbatelnému metabolismu (méně než 2% dávky se objeví v moči jako metabolity), neinhibuje *in vitro* metabolismus léků a neváže se na plazmatické bílkoviny. Není tedy pravděpodobné, že by vedl k farmakokinetickým interakcím nebo byl jejich subjektem.

In vivo studie a populační farmakokinetická analýza

Obdobně nebyly pozorovány ve studiích *in vivo* žádné klinicky významné farmakokinetické interakce mezi pregabalinem a fenytoinem, karbamazepinem, kyselinou valproovou, lamotriginem, gabapentinem, lorazepamem, oxykodonem nebo ethanolem. Populační farmakokinetická analýza ukazuje, že perorální antidiabetika, diuretika, inzulin, fenobarbital, tiagabin a topiramát nemají klinicky významný účinek na clearance pregabalinu.

Perorální kontraceptiva, norethisteron a/nebo ethinylestradiol

Současné podávání pregabalinu s perorálními kontraceptivy obsahujícími norethisteron a/nebo ethinylestradiol neovlivňuje farmakokinetiku žádné z těchto látek v ustáleném stavu.

Léčivé přípravky s vlivem na centrální nervový systém

Pregabalin může zesilovat účinky ethanolu a lorazepamu. V kontrolovaných klinických studiích nemělo opakované perorální podávání pregabalinu s oxykodonem, lorazepamem nebo ethanolem žádný klinicky významný účinek na dýchání. Po uvedení přípravku na trh byla u pacientů užívajících pregabalin a další léčivé přípravky tlumící centrální nervový systém (CNS) zaznamenána hlášení selhání dýchání a kómatu. Pregabalin má zřejmě aditivní účinek na zhoršení kognitivních a hrubých motorických funkcí způsobených oxykodonem.

Interakce a starší pacienti

U starších dobrovolníků nebyly prováděny žádné specifické farmakodynamické interakční studie. Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých pacientů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které mohou otěhotnět / antikoncepce u mužů a žen

Vzhledem k tomu, že není známo riziko pro člověka, musí ženy, které mohou otěhotnět používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití pregabalinu u těhotných žen.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo.

Ženy v těhotenství smějí přípravek Pregabalin Pfizer užívat pouze je-li to nezbytné (např. v případech, kdy přínos léku pro matku jednoznačně převažuje nad potenciálními riziky pro plod).

Kojení

Pregabalin se vylučuje do lidského mateřského mléka (viz bod 5.2). Účinek pregabalinu na novorozence/kojence není znám. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti

léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání pregabalínu.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o účinku pregabalínu na fertilitu žen.

V klinických studiích vyhodnocujících účinek pregabalínu na motilitu spermií byly zdraví muži vystaveni pregabalínu v dávce 600 mg/den. Po 3 měsících léčby nebyly pozorovány účinky na motilitu spermií.

Studie fertility u samic potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci. Studie fertility u samců potkanů prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci a vývoj. Klinická relevance těchto nálezů není známa (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Pregabalin Pfizer může mít malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Přípravek Pregabalin Pfizer může vyvolávat závratě a somnolenci, a proto může ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Proto se doporučuje pacientům, aby neřídili motorová vozidla, neobsluhovali stroje ani neprováděli jiné potenciálně nebezpečné činnosti do doby, než se zjistí, zda tento léčivý přípravek neovlivňuje jejich schopnost provádět tyto činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinického programu s pregabalinem se účastnilo více než 8 900 pacientů, kteří užívali pregabalin, a z nich bylo více než 5 600 účastníků dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studií. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly závratě a somnolence. Nežádoucí účinky byly co do intenzity obvykle mírné až středně těžké. Ve všech kontrolovaných studiích přerušilo léčbu z důvodu výskytu nežádoucích účinků 12 % pacientů užívajících pregabalin a 5 % pacientů užívajících placebo. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k přerušení léčby v léčebných skupinách s pregabalinem, byly závratě a somnolence.

V tabulce 2 níže jsou uvedeny všechny nežádoucí účinky, jejichž výskyt byl vyšší než u placeba a které se vyskytly u více než jednoho pacienta. Uvedeny jsou podle tříd a frekvence (velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a s četností není známo (nelze z dostupných údajů určit)). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Uvedené nežádoucí účinky mohou mít rovněž souvislost se základním onemocněním a/nebo současně užívanými léčivými přípravky.

Během léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy byla zvýšena incidence celkových nežádoucích účinků, účinků na CNS a zvláště somnolence (viz bod 4.4).

Další nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny níže kurzívou.

Tabulka 2. Nežádoucí účinky pregabalínu

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	
Časté	Nazofaryngitida
Poruchy krve a lymfatického systému	
Méně časté	Neutropenie
Poruchy imunitního systému	
Méně časté	<i>Přecitlivělost</i>
Vzácné	<i>Angioedém, alergická reakce</i>
Poruchy metabolismu a výživy	
Časté	Zvýšená chuť k jídlu
Méně časté	Anorexie, hypoglykemie

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Psychiatrické poruchy	
Časté	Euforická nálada, zmatenost, podrážděnost, dezorientace, nespavost, snížení libida
Méně časté	Halucinace, panická ataka, neklid, agitovanost, deprese, depresivní nálada, povznesená nálada, <i>agresivita</i> , kolísání nálady, depersonalizace, obtíže s hledáním slov, abnormální sny, zvýšení libida, anorgazmie, apatie
Vzácné	Disinhibice
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Závratě, somnolence, bolest hlavy
Časté	Ataxie, poruchy koordinace, třes, dysartrie, amnézie, zhoršení paměti, poruchy pozornosti, parestezie, hypoestezie, sedace, porucha rovnováhy, letargie
Méně časté	Synkopa, stupor, myoklonus, <i>ztráta vědomí</i> , psychomotorická hyperaktivita, dyskineze, posturální závratě, intenzivní třes, nystagmus, kognitivní porucha, <i>porucha mentálních funkcí</i> , porucha řeči, hyporeflexie, hyperestezie, pocity pálení, ageuzie, <i>malátnost</i>
Vzácné	<i>Konvulze</i> , parosmie, hypokineze, dysgrafie
Poruchy oka	
Časté	Rozmazané vidění, dvojitě vidění
Méně časté	Ztráta periferního vidění, poruchy zraku, otok očí, porucha zorného pole, snížení zrakové ostrosti, bolest očí, astenopie, fotopsie, suché oči, zvýšené slzení, podráždění oka
Vzácné	<i>Ztráta zraku</i> , <i>keratitida</i> , oscilopsie, porucha vnímání hloubky prostoru, mydiáza, strabismus, změny v jasnosti obrazu
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	Vertigo
Méně časté	Hyperakuze
Srdeční poruchy	
Méně časté	Tachykardie, atrioventrikulární blokáda I. stupně, sinusová bradykardie, <i>městnavé srdeční selhání</i>
Vzácné	<i>Prodloužení QT intervalu</i> , sinusová tachykardie, sinusová arytmie
Cévní poruchy	
Méně časté	Hypotenze, hypertenze, návaly horka, zčervenání, pocit chladných končetin
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	Dušnost, epistaxe, kašel, nosní kongesce, rýma, chrápání, sucho v nose
Vzácné	<i>Plicní edém</i> , pocit sevření v hrdle
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Zvracení, <i>nauzea</i> , zácpa, <i>průjem</i> , flatulence, břišní distenze, sucho v ústech
Méně časté	Gastroezofageální reflux, zvýšená sekrece slin, hypostezie v ústech
Vzácné	Ascites, pankreatitida, <i>otok jazyka</i> , dysfagie
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté	Zvýšené jaterní enzymy*
Vzácné	Žloutenka
Velmi vzácné	Jaterní selhání, hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté	Papulární vyrážka, urtikárie, hyperhidróza, <i>pruritus</i>
Vzácné	<i>Stevensův-Johnsonův syndrom</i> , studený pot
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté	Svalové křeče, artralgie, bolest zad, bolest končetin, cervikální spasmy
Méně časté	Otok kloubů, myalgie, svalové záškuby, bolest šíje, svalová ztuhlost
Vzácné	Rhabdomyolýza
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Inkontinence moči, dysurie

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Vzácné	Selhání ledvin, oligurie, <i>retence moči</i>
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Časté	Erektilní dysfunkce
Méně časté	Sexuální dysfunkce, opožděná ejakulace, dysmenorhea, bolest prsů
Vzácné	Amenorhea, výtok z prsů, zvětšení prsů, <i>gynekomastie</i>
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	Periferní otoky, otoky, poruchy chůze, pády, pocit opilosti, zvláštní pocity, únava
Méně časté	Generalizovaný otok, <i>otok obličeje</i> , pocit tísně na prsou, bolest, horečka, žízeň, zimnice, astenie
Vyšetření	
Časté	Zvýšení tělesné hmotnosti
Méně časté	Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy, zvýšení hladiny glukózy v krvi, pokles počtu trombocytů, zvýšení hladiny kreatininu v krvi, pokles hladiny draslíku v krvi, snížení tělesné hmotnosti
Vzácné	Pokles počtu leukocytů

* Zvýšení hladiny alaninaminotransferázy (ALT) a zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy (AST).

Po vysazení pregabalínu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byl u některých pacientů pozorován vznik příznaků z vysazení. Byly popsány následující nežádoucí účinky naznačující fyzickou závislost: insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, epileptické záchvaty, nervozita, deprese, bolest, hyperhidróza a závratě. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta.

Pokud jde o vysazení pregabalínu po dlouhodobé léčbě, z údajů vyplývá, že incidence a závažnost příznaků z vysazení může souviset s velikostí dávek.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil pregabalínu pozorovaný ve čtyřech pediatrických studiích u pacientů s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní (12týdenní studie účinnosti a bezpečnosti u pacientů ve věku od 4 do 16 let, n = 295; 14denní studie účinnosti a bezpečnosti u pacientů starších než 1 měsíc a mladších než 4 roky, n = 175; studie farmakokinetiky a snášenlivosti, n = 65; a jednoletá otevřená navazující studie bezpečnosti, n = 54) byl podobný profilu pozorovanému ve studiích u dospělých pacientů s epilepsií. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími příhodami ve 12týdenní studii s léčbou pregabalínem byly somnolence, pyrexie, infekce horních cest dýchacích, zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti a nazofaryngitida. Nečastěji pozorovanými nežádoucími příhodami ve 14denní studii s léčbou pregabalínem byly somnolence, infekce horních cest dýchacích a pyrexie (viz body 4.2, 5.1 a 5.2).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Po uvedení přípravku na trh byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky pozorovanými při předávkování: somnolence, stav zmatenosti, agitovanost a neklid. Hlášeny byly rovněž epileptické záchvaty.

Vzácně byly hlášeny případy komatu.

Léčba předávkování pregabalinem spočívá v obecných podpůrných postupech a může v případě potřeby zahrnovat hemodialýzu (viz bod 4.2, tabulka 1).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, ostatní antiepileptika, ATC kód: N03AX16

Léčivá látka, pregabalin, je analog kyseliny gama-aminomáselné [(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanová kyselina].

Mechanismus účinku

Pregabalin se váže na přídatnou podjednotku (α_2 - δ protein) napětově řízených kalciových kanálů v centrálním nervovém systému.

Klinická účinnost a bezpečnost

Neuropatická bolest

Účinnost pregabalinu byla prokázána ve studiích u pacientů s diabetickou neuropatií, postherpetickou neuralgií a u pacientů s poraněním míchy. U jiných modelů neuropatické bolesti nebyla účinnost studována.

Pregabalin byl studován v 10 kontrolovaných klinických studiích, trvajících až 13 týdnů s dávkou podávanou 2x denně a trvajících až 8 týdnů s dávkou podávanou 3x denně. Bezpečnostní a účinnostní profily byly u obou dávkovacích režimů obdobné.

V klinických studiích trvajících až 12 týdnů bylo u periferní i centrální neuropatické bolesti pozorováno snížení bolesti v prvním týdnu a přetrvávalo po celou dobu léčby.

V kontrolovaných klinických studiích periferní neuropatické bolesti zaznamenalo 35 % pacientů léčených pregabalinem a 18 % pacientů užívajících placebo 50 % zlepšení skóre bolesti. U pacientů, kteří neměli somnolenci, bylo takové zlepšení pozorováno u 33 % pacientů léčených pregabalinem a 18% pacientů užívajících placebo. U pacientů, kteří zaznamenali somnolenci, byl výskyt responderů u pregabalinu 48 % a u placeba 16 %.

V kontrolované klinické studii u pacientů s centrální neuropatickou bolestí zaznamenalo 22 % pacientů léčených pregabalinem a 7 % pacientů užívajících placebo 50% zlepšení skóre bolesti.

Epilepsie

Přídavná léčba

Pregabalin byl studován ve 3 kontrolovaných klinických studiích, trvajících 12 týdnů s dávkováním 2x nebo 3x denně. Bezpečnostní a účinnostní profily byly u obou dávkovacích režimů obdobné.

Snížení frekvence záchvatů bylo pozorováno během prvního týdne léčby.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost pregabalinu jako přídavné léčby epilepsie u pediatrických pacientů mladších než 12 let a dospívajících nebyla stanovena. Nežádoucí účinky pozorované ve studii farmakokinetiky a snášenlivosti, do níž byli zařazeni pacienti ve věku od 3 měsíců do 16 let (n = 65) s parciálními záchvaty, byly podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých. Výsledky 12týdenní placebem kontrolované studie u 295 pediatrických pacientů ve věku od 4 do 16 let a 14denní placebem kontrolované studie u 175 pediatrických pacientů starších než 1 měsíc a mladších než 4 roky, které hodnotily účinnost a bezpečnost pregabalinu jako přídavné léčby parciálních záchvatů, a jednoleté otevřené studie bezpečnosti u 54 pediatrických pacientů ve věku od 3 měsíců do 16 let s epilepsií

ukázaly, že nežádoucí účinky, zahrnující pyrexii a infekce horních cest dýchacích, byly pozorovány častěji než ve studiích u dospělých pacientů s epilepsií (viz body 4.2, 4.8 a 5.2).

Ve 12týdenní placebem kontrolované studii dostávali pediatričtí pacienti (ve věku od 4 do 16 let) buď pregabalin v dávce 2,5 mg/kg/den (maximálně 150 mg/den), pregabalin v dávce 10 mg/kg/den (maximálně 600 mg/den), nebo placebo. Procentuální podíl subjektů s alespoň 50% poklesem počtu parciálních záchvatů od výchozího stavu byl 40,6% subjektů léčených pregabalinem v dávce 10 mg/kg/den (0,0068 versus placebo), 29,1 % subjektů léčených pregabalinem v dávce 2,5 mg/kg/den ($p=0,2600$ versus placebo) a 22,6% subjektů užívajících placebo.

Ve 14denní placebem kontrolované studii dostávali pediatričtí pacienti (starší než 1 měsíc a mladší než 4 roky) buď pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, pregabalin v dávce 14 mg/kg/den, nebo placebo. Medián frekvence záchvatů během 24 hodin na počátku léčby a při poslední návštěvě byl 4,7 a 3,8 pro pregabalin v dávce 7 mg/kg/den, 5,4 a 1,4 pro pregabalin v dávce 14 mg/kg/den a 2,9 a 2,3 pro placebo. Pregabalin v dávce 14 mg/kg/den významně snížil logaritmicky transformovanou frekvenci parciálních záchvatů oproti placebo ($p = 0,0223$); pregabalin v dávce 7 mg/kg/den nevedl v porovnání s placebem ke zlepšení stavu.

Monoterapie (nově diagnostikovaní pacienti)

Pregabalin byl studován v 1 kontrolované klinické studii trvající 56 týdnů s dávkováním 2x denně. Na základě cílového parametru 6měsíčního období bez záchvatů nedosáhl pregabalin non-inferiority vůči lamotriginu. Pregabalin i lamotrigin byly shodně bezpečné a dobře tolerované.

Generalizovaná úzkostná porucha

Pregabalin byl studován v 6 kontrolovaných studiích trvajících 4-6 týdnů, ve studii se staršími pacienty trvající 8 týdnů a v dlouhodobé studii prevence relapsu s dvojité zaslepenou fází trvající 6 měsíců.

Úleva od symptomů generalizované úzkostné poruchy byla pozorována během 1 týdne – měřeno podle Hamiltonovy škály úzkosti (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A).

V kontrolovaných klinických studiích (délka trvání 4-8 týdnů) dosáhlo 52 % pacientů léčených pregabalinem a 38 % pacientů užívajících placebo alespoň 50% zlepšení v celkovém skóre HAM-A oproti výchozímu stavu.

V kontrolovaných studiích hlásil zastřené vidění větší podíl pacientů léčených pregabalinem než pacientů dostávajících placebo, z nichž ale u většiny příznaky vymizely při pokračování v léčbě. V kontrolovaných klinických studiích probíhalo oftalmologické sledování (zahrnující testy zrakové ostrosti, formální testy zrakového pole a rozšířené fundoskopické vyšetření) u 3600 pacientů. Ve skupině těchto pacientů byla zraková ostrost snížena u 6,5% pacientů léčených pregabalinem a 4,8 % pacientů dostávajících placebo. Změny zorného pole byly pozorovány u 12,4 % pacientů léčených pregabalinem a 11,7 % pacientů dostávajících placebo. Fundoskopické změny byly pozorovány u 1,7 % pacientů léčených pregabalinem a 2,1 % pacientů dostávajících placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika pregabalinu v ustáleném stavu je u zdravých dobrovolníků, pacientů s epilepsií léčených antiepileptiky a u pacientů s chronickou bolestí podobná.

Absorpce

Pregabalin se po podání nalačno rychle absorbuje a k vrcholovým plazmatickým koncentracím dochází během 1 hodiny po jednorázovém i opakovaném podání dávky léku. Perorální biologická dostupnost pregabalinu je $\geq 90\%$ a je nezávislá na dávce. Při opakovaném podání léku je ustálený stav dosažen za 24 - 48 hodin. Rychlost absorpce pregabalinu je snížena při podávání s jídlem, kdy dochází k poklesu C_{max} přibližně o 25 – 30 % a prodloužení T_{max} na přibližně 2,5 hodiny. Podání pregabalinu s jídlem však nemá žádný klinicky významný efekt na rozsah jeho absorpce.

Distribuce

V předklinických studiích bylo prokázáno, že pregabalin prochází hematoencefalickou bariérou u myši, potkanů a opic. Bylo prokázáno, že pregabalin přechází placentou u potkanů a je přítomen v mléce laktujících potkanů. U člověka činí distribuční objem pregabalínu po perorálním podání přibližně 0,56 l/kg. Pregabalin se neváže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Pregabalin podléhá u lidí pouze zanedbatelnému metabolismu. Po podání dávky radioaktivně značeného pregabalínu představoval přibližně 98% radioaktivity objevené v moči nezměněný pregabalin. N-metylovaný derivát pregabalínu, hlavní metabolit pregabalínu, který byl zjištěn v moči, tvořil 0,9 % podané dávky. V předklinických studiích pregabalin (S-enantiomer) nepodléhal racemizaci na R-enantiomer.

Eliminace

Pregabalin je vylučován ze systémové cirkulace zejména renální exkrecí jako nezměněný lék. Průměrný eliminační poločas pregabalínu je 6,3 hodin. Plazmatická clearance a renální clearance pregabalínu jsou přímo úměrné clearance kreatininu (viz bod 5.2 Pacienti s poruchou funkce ledvin).

Úprava dávky u pacientů se snížením funkce ledvin a u pacientů podstupujících hemodialýzu je nezbytná (viz bod 4.2, tabulka 1).

Linearita/ nelinearita

Farmakokinetika pregabalínu je v rozmezí doporučené denní dávky lineární. Variabilita farmakokinetiky pregabalínu mezi jednotlivými osobami je nízká (< 20 %). Farmakokinetika při opakovaném podávání dávek je předpověditelná podle dat zjištěných při podání jednotlivé dávky. Proto není třeba běžné monitorování plazmatických koncentrací pregabalínu.

Pohlaví

Klinické studie ukazují, že pohlaví nemá klinicky významný vliv na plazmatické koncentrace pregabalínu.

Porucha funkce ledvin

Clearance pregabalínu je přímo úměrná clearanci kreatininu. Pregabalin je navíc účinně odstraňován z plazmy hemodialýzou (po čtyřhodinové hemodialýze se plazmatické koncentrace pregabalínu snížily přibližně o 50 %). Protože hlavní metabolickou cestou pregabalínu je vylučování ledvinami, je nezbytné snížení dávek u pacientů s poruchou funkce ledvin a po hemodialýze je nutná dodatečná dávka (viz bod 4.2, tabulka 1).

Poruchy funkce jater

Nebyly prováděny žádné specifické farmakokinetické studie u pacientů s poškozenou funkcí jater. Protože pregabalin se nijak významně nemetabolizuje a je vylučován převážně nezměněn močí, poškozená funkce jater proto zřejmě neovlivňuje plazmatickou koncentraci pregabalínu.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientů s epilepsií (věkové skupiny: 1 až 23 měsíců, 2 až 6 let, 7 až 11 let a 12 až 16 let) byla farmakokinetika pregabalínu hodnocena při dávkách o velikosti 2,5, 5, 10 a 15 mg/kg/den ve studii farmakokinetiky a snášenlivosti.

Po perorálním podání pregabalínu pediatrickým pacientům nalačno byla doba do dosažení vrcholové plazmatické koncentrace v rámci celé věkové skupiny většinou podobná a činila 0,5 hodiny až 2 hodiny po podání dávky.

Parametry C_{max} a AUC pregabalínu se v rámci každé věkové skupiny zvyšovaly lineárně s rostoucí dávkou. Hodnota AUC byla u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností do 30 kg nižší o 30 % v důsledku zvýšené hodnoty clearance korigované na tělesnou hmotnost, která u těchto pacientů činila 43 %, v porovnání s pacienty vážícími ≥ 30 kg.

Terminální poločas pregabalínu se pohyboval v průměru v rozmezí od 3 do 4 hodin u pediatrických pacientů ve věku do 6 let a v rozmezí 4 až 6 hodin u pacientů ve věku 7 let a více.

Populační farmakokinetická analýza ukázala, že clearance kreatininu je významnou kovariátou perorální clearance pregabalínu, tělesná hmotnost je významnou kovariátou zdánlivého distribučního objemu při perorálním podání pregabalínu, a tyto vztahy byly u pediatrických a dospělých pacientů podobné.

Farmakokinetika pregabalínu u pacientů mladších než 3 měsíce nebyla studována (viz body 4.2, 4.8 a 5.1).

Starší pacienti

S rostoucím věkem má clearance pregabalínu sklon klesat. Tento pokles clearance pregabalínu po jeho perorálním podání je shodný s poklesem clearance kreatininu, ke které dochází s rostoucím věkem. Snížení dávky pregabalínu může být zapotřebí u pacientů s věkem sníženou funkcí ledvin (viz bod 4.2, Tab. 1).

Kojící matky

Farmakokinetika 150 mg pregabalínu podávaného každých 12 hodin (denní dávka 300 mg) byla hodnocena u 10 kojících žen, které byly alespoň 12 týdnů po porodu. Kojení mělo zanedbatelný nebo nemělo žádný vliv na farmakokinetiku pregabalínu. Pregabalin byl vylučován do mateřského mléka s průměrnými ustálenými koncentracemi přibližně 76 % hodnoty v mateřské plazmě. Odhadovaná dávka, kterou dítě přijme z mateřského mléka (za předpokladu průměrné spotřeby mléka 150 ml/kg/den) žen dostávajících 300 mg/den nebo maximální dávku 600 mg/den, by byla 0,31 mg/kg/den, resp. 0,62 mg/kg/den. Tyto odhadované dávky činí přibližně 7 % z celkové denní mateřské dávky na základě množství v mg/kg.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V běžných bezpečnostních farmakologických studiích na zvířatech byl pregabalin v klinicky odpovídajících dávkách dobře tolerován. Ve studiích toxicity po opakovaném podání dávek potkanům a opicím byly pozorovány účinky na CNS, zahrnující sníženou aktivitu, zvýšenou aktivitu a ataxii. Při dlouhodobé expozici pregabalinem při expozicích 5x vyšších než jsou průměrné expozice u člověka při podávání maximální doporučené klinické dávky, byl pozorován vyšší výskyt atrofie sítnice, kterou je často možné vidět u starších potkanů albinů.

Pregabalin nebyl teratogenní u myší, potkanů a králíků. Pregabalin přivodil fetální toxicitu u potkanů a králíků pouze při jejich vystavení dávkám prokazatelně vyšším než je expozice u člověka. Ve studiích prenatalní a postnatalní toxicity, způsobil pregabalin vývojovou toxicitu u potomků potkanů vystavených dávkám > 2x vyšším než je maximální doporučená expozice u člověka.

Pouze při expozicích výrazně vyšších než terapeutických byly pozorovány nežádoucí účinky na fertilitu samců i samic potkanů. Nežádoucí účinky na samčí reprodukční orgány a parametry spermií byly reverzibilní a objevovaly se pouze při expozicích výrazně vyšších než terapeutických, nebo souvisely se spontánním degenerativním procesem samčích reprodukčních orgánů u potkanů. Proto jsou tyto účinky považovány za klinicky málo nebo vůbec relevantní.

Na základě výsledků baterie testů *in vitro* a *in vivo* nebyla zjištěna genotoxicita pregabalínu.

Proběhly dvouleté studie kancerogenity na potkanech a myších. U potkanů nebyly pozorovány tumory při expozici až 24x vyšší než je průměrná expozice u člověka při maximální doporučené klinické dávce 600 mg za den. U myší nebyla zaznamenána zvýšená incidence tumorů při expozicích obdobných průměrné expozici člověka, ale při vyšších expozicích byla pozorována zvýšená incidence hemangiosarkomu. Non-genotoxický mechanismus vytváření tumorů vyvolaných pregabalinem u myší zahrnuje změny krevních destiček a s tím související proliferaci endoteliálních buněk. Tyto změny krevních destiček se podle krátkodobých nebo limitovaných dlouhodobých klinických údajů u potkanů nebo člověka nevyskytovaly. Není důkaz, který by nasvědčoval možnému riziku pro člověka.

U mláďat potkanů se typ toxicity kvalitativně neliší od toxicity pozorované u dospělých zvířat. Mláďata potkanů jsou však citlivější. Při terapeutických expozicích pregabalínu byly přítomny klinické známky hyperaktivity CNS a bruxismus a určité změny růstu (přechodná suprese nárůstu tělesné hmotnosti). Účinky na estrální cyklus byly pozorovány při 5x vyšších dávkách, než jsou terapeutické dávky u člověka. U mláďat potkanů byla pozorována 1-2 týdny po expozici vyšší než dvojnásobné terapeutické dávce pro člověka snížená akustická úleková odpověď. Devět týdnů po expozici nebyl tento účinek dále pozorován.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Pregabalin Pfizer 25 mg, 50 mg, 150 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Monohydrát laktosy
Kukuřičný škrob
Mastek

Tobolka:

Želatina
Oxid titaničitý (E171)
Natrium-lauryl-sulfát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Čištěná voda

Potiskový inkoust:

Šelak
Černý oxid železitý (E172)
Propylenglykol
Hydroxid draselný

Pregabalin Pfizer 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Monohydrát laktosy
Kukuřičný škrob
Mastek

Tobolka:

Želatina
Oxid titaničitý (E171)
Natrium-lauryl-sulfát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Čištěná voda
Červený oxid železitý (E172)

Potiskový inkoust:

Šelak
Černý oxid železitý (E172)
Propylenglykol
Hydroxid draselný

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Pregabalin Pfizer 25 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 21, 56, 84, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pregabalin Pfizer 50 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 21, 56, 84 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pregabalin Pfizer 75 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pregabalin Pfizer 100 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 21, 84 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pregabalin Pfizer 150 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pregabalin Pfizer 200 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 21, 84 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pregabalin Pfizer 225 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56 nebo 100 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pregabalin Pfizer 300 mg tvrdé tobolky

PVC/Al blistr obsahující 14, 56, 100 nebo 112 tvrdých tobolek.

100 x 1 tvrdá tobolka v PVC/Al perforovaném jednodávkovém blistru.

HDPE lahvička obsahující 200 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Pregabalin Pfizer 25 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/001-007
EU/1/14/916/044

Pregabalin Pfizer 50 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/008-013

Pregabalin Pfizer 75 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/014-019

Pregabalin Pfizer 100 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/020-023

Pregabalin Pfizer 150 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/024-029

Pregabalin Pfizer 200 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/030-033

Pregabalin Pfizer 225 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/034-037

Pregabalin Pfizer 300 mg tvrdé tobolky
EU/1/14/916/038-043

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. dubna 2014
Datum posledního prodloužení registrace: 12. prosince 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. května 2019
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.