

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrice 25 mg harde kapsler
Lyrice 50 mg harde kapsler
Lyrice 75 mg harde kapsler
Lyrice 100 mg harde kapsler
Lyrice 150 mg harde kapsler
Lyrice 200 mg harde kapsler
Lyrice 225 mg harde kapsler
Lyrice 300 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Lyrice 25 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 25 mg pregabalin.

Lyrice 50 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 50 mg pregabalin.

Lyrice 75 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 75 mg pregabalin.

Lyrice 100 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 100 mg pregabalin.

Lyrice 150 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 150 mg pregabalin.

Lyrice 200 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 200 mg pregabalin.

Lyrice 225 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 225 mg pregabalin.

Lyrice 300 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 300 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Lyrice 25 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 35 mg laktosemonohydrat.

Lyrice 50 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 70 mg laktosemonohydrat.

Lyrice 75 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 8,25 mg laktosemonohydrat.

Lyrice 100 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 11 mg laktosemonohydrat.

Lyrice 150 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 16,50 mg laktosemonohydrat.

Lyrice 200 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 22 mg laktosemonohydrat.

Lyrica 225 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 24,75 mg laktosemonohydrat.

Lyrica 300 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder også 33 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

Lyrica 25 mg harde kapsler

Hvit merket med "VTRS" på toppen og "PGN 25" på siden med svart blekk.

Lyrica 50 mg harde kapsler

Hvit merket med "VTRS" på toppen og "PGN 50" på siden med svart blekk. Siden er også merket med et svart bånd.

Lyrica 75 mg harde kapsler

Hvit og oransje merket med "VTRS" på toppen og "PGN 75" på siden med svart blekk.

Lyrica 100 mg harde kapsler

Oransje merket med "VTRS" på toppen og "PGN 100" på siden med svart blekk

Lyrica 150 mg harde kapsler

Hvit merket med "VTRS" på toppen og "PGN 150" på siden med svart blekk

Lyrica 200 mg harde kapsler

Lys oransje merket med "VTRS" på toppen og "PGN 200" på siden med svart blekk

Lyrica 225 mg harde kapsler

Hvit og lys oransje merket med "VTRS" på toppen og "PGN 225" på siden med svart blekk

Lyrica 300 mg harde kapsler

Hvit og oransje merket med "VTRS" på toppen og "PGN 300" på siden med svart blekk

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nevropatisk smerte

Lyrica er indisert ved behandling av perifer og sentral nevropatisk smerte hos voksne.

Epilepsi

Lyrica er indisert som tilleggsbehandling hos voksne med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering.

Generalisert angstlidelse

Lyrica er indisert ved behandling av generalisert angstlidelse (GAD) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Doseområdet er 150 mg til 600 mg per dag fordelt på to eller tre doser.

Nevropatisk smerte

Pregabalinbehandling kan initieres med en dose på 150 mg per dag fordelt på to eller tre doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg per dag etter et intervall på 3 til 7 dager, og hvis nødvendig, til en maksimaldose på 600 mg per dag etter ytterligere 7 dager.

Epilepsi

Pregabalinbehandling kan initieres med en dose på 150 mg per dag fordelt på to eller tre doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg per dag etter 1 uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til en maksimaldose på 600 mg per dag.

Generalisert angstlidelse

Doseområdet er 150 mg til 600 mg per dag fordelt på to eller tre doser. Behovet for behandling bør revurderes jevnlig.

Pregabalinbehandlingen kan initieres med en dose på 150 mg per dag. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg per dag etter 1 uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til 450 mg per dag. Maksimaldosen på 600 mg per dag kan gis etter ytterligere en uke.

Seponering av pregabalin

Hvis pregabalin må seponeres anbefales det i samsvar med dagens kliniske praksis, at dette gjøres gradvis over minimum 1 uke uavhengig av indikasjon (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsatt nyrefunksjon

Pregabalin elimineres fra den systemiske sirkulasjonen primært ved renal utskillelse som uendret legemiddel. Ettersom pregabalin-clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance (se pkt. 5.2), må dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon individualiseres i henhold til kreatininclearance (CL_{cr}), som angitt i Tabell 1 bestemt ved bruk av følgende formel:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{alder (år)}] \times \text{vekt (kg)}}{\text{serumkreatinin } (\mu\text{mol/l})} \right] \times 0.85 \text{ for kvinnelige pasienter}$$

Pregabalin elimineres effektivt fra plasma ved hemodialyse (50% av legemidlet etter 4 timer). For hemodialysepasienter, skal daglig dose pregabalin justeres basert på nyrefunksjon. I tillegg til daglig dose, skal en supplerende dose gis umiddelbart etter hver 4-timers hemodialyse-behandling (se Tabell 1).

Tabell 1. Pregabalin dosejustering basert på nyrefunksjon.

Kreatinin-clearance (CL _{cr}) (ml/min)	Total daglig dose pregabalin*		Doseringsregime
	Startdose (mg/dag)	Maksimaldose (mg/dag)	
≥60	150	600	To ganger daglig (BID) eller tre ganger daglig (TID)
≥30 - <60	75	300	To ganger daglig (BID) eller tre ganger daglig (TID)
≥15 - <30	25 - 50	150	En gang daglig eller to ganger daglig (BID)
<15	25	75	En gang daglig

Kreatinin-clearance (CL _{cr}) (ml/min)	Total daglig dose pregabalin*		Doseringsregime
	Supplerende dose etter hemodialyse (mg)		
	25	100	Enkelddose ⁺

TID = Tre delte doser

BID = To delte doser

* Total daglig dose (mg/dag) skal deles opp som indikert for doseringsregimet for å gi mg/dose

⁺ Supplerende dose gis som enkeldose

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering til pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatriiske pasienter

Sikkerhet og effekt av Lyrica hos barn under 12 år og hos ungdom (12-17 år) har ikke blitt fastslått.

Tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Eldre

Det kan være behov for å redusere dosen av pregabalin hos eldre pasienter på grunn av redusert nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Lyrica kan tas med eller uten mat.

Lyrica er kun til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Diabetespasienter

I samsvar med dagens kliniske praksis, kan justering av hypoglykemisk legemiddel være nødvendig hos diabetespasienter som får vektøkning under pregabalinbehandling.

Hypersensitivitetsreaksjoner

Etter markedsføringstidspunkt er det blitt rapportert om hypersensitivitetsreaksjoner inkludert tilfeller av angioødem. Pregabalin skal seponeres umiddelbart ved symptomer på angioødem, som for eksempel hevelse i ansiktet, rundt munnen eller i øvre luftveier.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

SCARs, inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelige, er rapportert sjeldent i forbindelse med pregabalinbehandling. Ved behandlingsstart bør pasientene informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Hvis tegn og symptomer på slike reaksjoner oppstår, bør pregabalin seponeres umiddelbart og alternativ behandling vurderes (etter behov).

Svimmelhet, søvnighet, tap av bevissthet, forvirring og mental svekkelse

Pregabalinbehandling kan gi svimmelhet og søvnighet, noe som kan øke forekomsten av skade ved uhell (fall) hos eldre. Etter markedsføringstidspunkt er det også rapportert om tap av bevissthet, forvirring og mental svekkelse. Pasienter bør derfor rådes til å utvise forsiktighet til de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet.

Synsrelaterte effekter

I kontrollerte studier var det en større andel pasienter som rapporterte om sløret syn ved behandling med pregabalin enn hos pasienter behandlet med placebo, men dette opphørte hos de fleste ved fortsatt dosering. I kliniske studier hvor oftalmologiske undersøkelser ble utført var det større hyppighet av

reduert synsskarphet og synsfeltforandringer hos pregabalinbehandlede pasienter enn hos pasienter behandlet med placebo. Hyppighet av fundoskopiske forandringer var større hos pasienter behandlet med placebo (se avsnitt 5.1).

Etter markedsføringstidspunkt er det rapportert om bivirkninger på syn, inkludert tap av syn, synsforstyrrelser eller andre synsforandringer, mange av tilfellene var raskt forbigående. Seponering av pregabalin kan oppheve eller forbedre disse synsforstyrrelsene.

Nyresvikt

Tilfeller av nyresvikt er blitt rapportert og seponering av pregabalin viste i noen tilfeller reversibilitet av denne bivirkningen.

Seponering av annen samtidig antiepileptisk behandling

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon til at man kan gi pregabalin som monoterapi, det vil si å seponere annen samtidig antiepileptisk behandling etter at man har oppnådd anfallskontroll med pregabalin gitt som tilleggsmedikasjon.

Kongestiv hjertesvikt

Etter markedsføringstidspunkt er det blitt rapportert om kongestiv hjertesvikt hos noen pasienter som har brukt pregabalin. Disse reaksjonene er hyppigst sett hos eldre pasienter med kardiovaskulære lidelser og som får behandling med pregabalin på en neuropatisk indikasjon. Pregabalin bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Seponering av pregabalin kan reversere reaksjonen.

Behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade

Ved behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade var forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt søvnighet, høyere. Dette kan være forårsaket av en additiv effekt ved samtidig medisinerings med andre legemidler (f.eks. legemidler mot kramper) som er nødvendige ved denne tilstanden. Dette skal tas med i vurderingen når pregabalin forskrives ved denne tilstanden.

Respirasjonsdepresjon

Alvorlig respirasjonsdepresjon er rapportert ved bruk av pregabalin. Pasienter med nedsatt respirasjonsfunksjon, respiratorisk eller nevrologisk sykdom, nedsatt nyrefunksjon, som bruker legemidler som demper sentralnervesystemet, og eldre kan ha høyere risiko for å utvikle denne alvorlige bivirkningen. Det kan være nødvendig med dosejustering for disse pasientene (se pkt. 4.2).

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter behandlet med antiepileptiske legemidler for flere indikasjoner. En meta-analyse av randomiserte placebokontrollerte studier med antiepileptika har vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent. Det er observert tilfeller med selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd hos pasienter behandlet med pregabalin etter markedsføring (se pkt. 4.8). En epidemiologisk studie ved bruk av en egenkontrollert studiedesign (der perioder med behandling sammenlignes med perioder uten behandling hos en person), viste tegn på økt risiko for ny debut av selvmordsatferd og selvmord hos pasienter behandlet med pregabalin.

Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å kontakte medisinsk hjelp dersom selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd oppstår. Pasientene bør overvåkes for tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Seponering av pregabalinbehandling bør vurderes ved selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd.

Nedsatt funksjon av nedre gastrointestinaltraktus

Etter markedsføring er det rapportert om hendelser relatert til nedsatt funksjon av nedre gastrointestinaltraktus (for eksempel intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, forstoppelse), når pregabalin gis samtidig med legemidler som potensielt kan medføre forstoppelse, slik som opioid analgetika. Når pregabalin og opioider gis i kombinasjon, bør det tas forholdsregler for å unngå forstoppelse (spesielt hos kvinner og eldre pasienter).

Samtidig bruk med opioider

Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av pregabalin ved samtidig bruk med opioider, på grunn av risikoen for økt demping av sentralnervesystemet (se pkt. 4.5). I en pasient-kontroll-studie av opioidbrukere hadde pasientene som tok pregabalin samtidig med et opioid en økt risiko for opioidrelatert dødsfall sammenlignet med bruk av kun opioid (justert oddsratio [aOR], 1,68 [95 % KI, 1,19 til 2,36]). Denne økte risikoen ble sett ved lave doser med pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95 % KI, 1,04 til 2,22]) og det var en trend for økende risiko ved høye doser med pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [95 % KI 1,24 til 5,06]).

Feilbruk, misbrukspotensiale eller avhengighet

Pregabalin kan forårsake legemiddelavhengighet, noe som kan forekomme ved terapeutiske doser. Tilfeller av misbruk og feilbruk har blitt rapportert. Pasienter med kjent tidligere rusmisbruk kan være utsatt for høyere risiko for feilbruk, misbruk og avhengighet av pregabalin, og pregabalin skal brukes med forsiktighet hos slike pasienter. Før forskrivning av pregabalin skal pasientens risiko for feilbruk, misbruk og avhengighet evalueres nøye.

Pasienter som behandles med pregabalin, skal overvåkes for symptomer på feilbruk, misbruk eller avhengighet av pregabalin, som utvikling av toleranse, doseeskalering og legemiddelsøkende oppførsel.

Seponeringssymptomer

Etter seponering av korttids- og langtidsbehandling med pregabalin er det observert seponeringssymptomer. Følgende symptomer har blitt rapportert: insomni, hodepine, kvalme, angst, diaré, influensasyndrom, nervøsitet, depresjon, selvmordstanker, smerte, kramper, hyperhidrose og svimmelhet.

Forekomsten av seponeringssymptomer etter seponering av pregabalin kan indikere legemiddelavhengighet (se pkt 4.8). Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart. Hvis pregabalin skal seponeres, anbefales det at dette gjøres gradvis over minimum 1 uke, uavhengig av indikasjon (se pkt. 4.2).

Kramper, herunder status epilepticus og grand mal-anfall, kan forekomme under behandling med pregabalin eller kort tid etter seponering.

Vedrørende avslutning av langtidsbehandling med pregabalin, så foreligger det data som tyder på at insidens og alvorlighetsgrad av seponeringssymptomene kan være doserelatert.

Encefalopati

Tilfeller av encefalopati er blitt rapportert, for det meste hos pasienter med en underliggende tilstand som kan utløse encefalopati.

Kvinner i fertil alder / antikonsepsjon

Bruk av Lyrica i første trimester av graviditeten kan forårsake alvorlige fødselsskader hos det ufødte barnet. Pregabalin skal ikke brukes under graviditet med mindre nytten for moren klart oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandlingen (se pkt. 4.6).

Laktoseintoleranse

Lyrica inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvet laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natriuminnhold

Lyrica inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per harde kapsel. Pasienter som går på natriumfattige dietter kan informeres om at legemidlet er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden pregabalin i all hovedsak skilles ut uendret i urinen, gjennomgår ubetydelig metabolisme hos mennesker (<2% av en dose gjenfinnes i urinen som metabolitter), ikke hemmer legemiddelmetabolisme *in vitro*, og ikke bindes til plasmaproteiner, er det lite sannsynlig at pregabalin gir eller er utsatt for farmakokinetiske interaksjoner.

In vivo studier og populasjons-farmakokinetisk analyse

I samsvar med dette, er det i *in vivo*-studier ikke sett noen klinisk relevante farmakokinetiske interaksjoner mellom pregabalin og fenytoin, karbamazepin, valproinsyre, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oksykodon eller etanol. Populasjons-farmakokinetisk analyse indikerte at perorale antidiabetika, diuretika, insulin, fenobarbital, tiagabin og topiramat ikke hadde noen klinisk signifikant effekt på pregabalinclearance.

Orale antikonsepsjonsmidler, noretisteron og/eller etinyløstradiol

Samtidig administrasjon pregabalin med det orale antikonsepsjonsmidlet noretisteron og/eller etinyløstradiol påvirker ikke steady-state farmakokinetikken for noen av substansene.

Legemidler som påvirker sentralnervesystemet

Pregabalin kan potensierte effekten av etanol og lorazepam.

Etter markedsføringstidspunkt er det rapportert om åndedrettssvikt, koma og dødsfall hos pasienter som tar pregabalin og opioider og/eller andre legemidler som demper sentralnervesystemet (CNS). Pregabalin ser ut til å være additiv i påvirkningen av kognitive funksjoner og funksjoner på store bevegelser forårsaket av oksykodon.

Interaksjoner hos eldre

Det har ikke blitt utført noen spesifikke farmakodynamiske interaksjonsstudier på eldre frivillige. Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder / antikonsepsjon

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandlingen (se pkt. 4.4).

Graviditet

Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3).

Pregabalin har vist seg å krysse placenta hos rotter (se pkt. 5.2). Pregabalin kan krysse placenta hos mennesker.

Alvorlige medfødte misdannelser

Data fra en nordisk observasjonsstudie av mer enn 2700 graviditeter eksponert for pregabalin i første trimester viste en høyere forekomst av alvorlige medfødte misdannelser blant den pediatrike populasjonen (levende eller dødfødte) eksponert for pregabalin sammenlignet med den ueksponerte populasjonen (5,9 % vs. 4,1 %).

Risikoen for alvorlige medfødte misdannelser blant den pediatrike populasjonen eksponert for pregabalin i første trimester var litt høyere sammenlignet med ueksponert populasjon (justert prevalensratio og 95 % konfidensintervall: 1,14 (0,96–1,35)) og sammenlignet med populasjon eksponert for lamotrigin (1,29 (1,01–1,65)) eller duloksetin (1,39 (1,07–1,82)).

Analysene av spesifikke misdannelser viste høyere risiko for misdannelser i nervesystemet, øyet, leppe-ganespalte, misdannelser i urinveier og i kjønnsorganer, men tallene var små og estimatene upresise.

Lyrica skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig (hvis fordelene for moren klart oppveier den potensielle risikoen for fosteret).

Amming

Pregabalin skilles ut i morsmelk hos mennesker (se pkt. 5.2). Effekten av pregabalin på nyfødte/spedbarn er ukjent. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med pregabalin skal avsluttes.

Fertilitet

Kliniske data vedrørende pregabalins effekt på kvinnelig fertilitet er ikke tilgjengelig.

Effekten av pregabalin på spermmotilitet er undersøkt i en klinisk studie. Friske menn ble eksponert for pregabalin med en daglig dose på 600 mg. Etter 3 måneders behandling var det ikke observert effekter på spermmotilitet.

En fertilitetsstudie med hunnrotter har vist skadelige effekter på reproduksjon. Fertilitetsstudier med hannrotter har vist skadelige effekter på reproduksjon og utvikling. Klinisk relevans for disse funnene er ukjent (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Lyrica kan ha liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Lyrica kan forårsake svimmelhet og søvnighet og kan derfor påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienter anbefales å ikke kjøre bil, bruke komplekse maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter før det er kjent om dette legemidlet påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Det kliniske programmet for pregabalin involverte mer enn 8900 pasienter eksponert for pregabalin, og over 5600 av disse var i dobbelt-blinde, placebo-kontrollerte studier. De mest vanlige rapporterte bivirkningene var svimmelhet og søvnighet. Bivirkningene var vanligvis milde til moderate i intensitet. I alle de kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger, 12% for pasienter som fikk pregabalin og 5% for pasienter som fikk placebo. De mest vanlige bivirkningene som førte til seponering i gruppen behandlet med pregabalin, var svimmelhet og søvnighet.

I tabell 2 under er alle bivirkninger som oppsto med en insidens høyere enn placebo og hos mer enn en pasient listet etter klasse og frekvens (svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningene som er listet opp kan også være forbundet med den underliggende sykdom og/eller samtidig behandling med andre legemidler.

Ved behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade var forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt søvnighet, høyere (se pkt. 4.4).

I tillegg er det rapportert om reaksjoner etter markedsføringstidspunktet og disse er satt inn i kursivskrift i listen nedenfor.

Tabell 2. Bivirkninger av pregabalin

System organklasse	Bivirkninger
Infeksiøse og parasitære sykdommer	
Vanlige	Nasofaryngitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Mindre vanlige	Neutropeni
Forstyrrelser i immunsystemet	
Mindre vanlige	<i>Hypersensitivitet</i>
Sjeldne	<i>Angioødem, allergisk reaksjon</i>
Stoffskifte -og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige	Økt appetitt
Mindre vanlige	Anoreksi, hypoglykemi
Psykiatriske lidelser	
Vanlige	Eufori, forvirring, irritabilitet, desorientering, søvnløshet, redusert libido
Mindre vanlige	Hallusinasjoner, panikkanfall, rastløshet, agitasjon, depresjon, redusert stemningsleie, økt stemningsleie, <i>aggresjon</i> , humørsvingninger, depersonalisering, problemer med å finne ord, unormale drømmer, økt libido, anorgasmi, apati
Sjeldne	Manglende hemninger, selvmordsrelatert atferd, selvmordstanke
Ikke kjent	<i>Legemiddelavhengighet</i>
Nevrologiske sykdommer	
Svært vanlige	Svimmelhet, søvnighet, hodepine
Vanlige	Ataksi, koordinasjonsproblemer, tremor, dysartri, hukommelsestap, hukommelsesvansker, oppmerksomhetsproblemer, parestesier, hypoestesi, sedasjon, balanseproblemer, letargi
Mindre vanlige	Synkope, stupor, myoklonus, <i>tap av bevissthet</i> , psykomotorisk hyperaktivitet, dyskinesi, postural svimmelhet, intensjonstremor, nystagmus, kognitive forstyrrelser, <i>mental svekkelse</i> , problemer med å snakke, hyporefleksi, hyperestesi, brennende følelse, ageusi, <i>uvelhet</i>
Sjeldne	<i>Kramper</i> , parosmi, hypokinesi, dysgrafi, parkinsonisme.
Øyesykdommer	
Vanlige	Sløret syn, diplopi
Mindre vanlige	Perifert synstap, synsforstyrrelser, hovne øyne, synsfeldefekter, tåkesyn, øyesmerter, synstretthet, fotopsi, tørre øyne, økt tåreproduksjon, øyeirritasjon
Sjeldne	<i>Tap av syn</i> , <i>keratitt</i> , oscillopsi, endret dybdesyn, mydriasis, skjeling, synsklarhet
Sykdommer i øre-og labyrint	
Vanlige	Vertigo
Mindre vanlige	Hyperakusi
Hjertesykdommer	
Mindre vanlige	Takykardi, 1.grads atrioventrikulært blokk, sinusbradykardi, <i>kongestiv hjertesvikt</i>
Sjeldne	<i>QT forlengelse</i> , sinustakykardi, sinusarytmi
Karsykdommer	
Mindre vanlige	Hypotensjon, hypertensjon, hetetokter, rødme, kalde hender og føtter
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige	Dyspné, neseblødning, hoste, nesetetthet, rhinitt, snorking tørrhet i nesen
Sjeldne	<i>Lungeødem</i> , tett hals
Ikke kjent	Respirasjonsdepresjon

System organklasse	Bivirkninger
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Oppkast, <i>kvalme</i> , forstoppelse, <i>diaré</i> , flatulens, abdominal distensjon, munntørrehet
Mindre vanlige	Gastroøsofageal refluks sykdom, hypersekresjon av spytt, oral hypoestesi
Sjeldne	Ascites, pankreatitt, <i>hoven tunge</i> , dysfagi
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige	Forhøyet nivå av leverenzymmer*
Sjeldne	Gulsott
Svært sjeldne	Leversvikt, hepatitt
Hud -og underhudssykdommer	
Mindre vanlige	Papuløst hudutslett, urtikaria, hyperhidrose, <i>kløe</i>
Sjeldne	<i>Toksisk epidermal nekrolyse</i> , <i>Stevens-Johnsons syndrom</i> , kaldsvette
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige	Muskelkramper, artralgi, ryggsmarter, smerter i lemmene, cervikalspasmer
Mindre vanlige	Hevelse i ledd, myalgi, muskelsammentrekninger, nakkesmerter, muskelstivhet
Sjeldne	Rabdomyolyse
Sykdommer i nyre og urinveier	
Mindre vanlige	Urininkontinens, dysuri
Sjeldne	Nyresvikt, oliguri, <i>urinretensjon</i>
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Vanlige	Eretil dysfunksjon
Mindre vanlige	Seksuell dysfunksjon, forsinket ejakulasjon, dysmenoré, brystsmarter
Sjeldne	Amenoré, utskillelse av væske fra brystene, brystforstørrelse, <i>gynekomasti</i>
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Vanlige	Perifert ødem, ødem, unormal gange, fall, følelse av å være full, unormal følelse, utmattelse
Mindre vanlige	Generalisert ødem, <i>ansiktsødem</i> , tett bryst, smerte, pyreksi, tørste, frysninger, asteni
Undersøkelser	
Vanlige	Vektøkning
Mindre vanlige	Forhøyet kreatinfosfokinase i blod, forhøyet blodglukose, redusert platetall, forhøyet kreatinin i blodet, redusert kalium i blodet, vektreduksjon
Sjeldne	Redusert antall hvite blodlegemer

*Forhøyet alaninaminotransferase (ALAT) og forhøyet aspartat-aminotransferase (ASAT)

Etter seponering av korttids- og langtidsbehandling med pregabalin er det observert seponeringssymptomer. Følgende symptomer har blitt rapportert: Insomni, hodepine, kvalme, angst, *diaré*, influensasyndrom, kramper, nervøsitet, depresjon, selvmordstanker, smerte, hyperhidrose og svimmelhet. Disse symptomene kan indikere legemiddelavhengighet. Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart. Vedrørende avslutning av langtidsbehandling med pregabalin, så foreligger det data som tyder på at insidens og alvorlighetsgrad av seponeringssymptomene kan være doserelatert (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen for pregabalin observert i fem pediatriske studier hos pasienter med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering (12-ukers effekt- og sikkerhetsstudie hos pasienter i alderen 4 til 16 år, n = 295; 14-dagers effekt- og sikkerhetsstudie hos pasienter i alderen 1 måned til < 4 år, n = 175; farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie, n = 65; og to ettårige åpne oppfølgende sikkerhetsstudier, n = 54 og n = 431), tilsvarer den som er observert i studiene med voksne pasienter med epilepsi. De vanligste bivirkningene som ble observert i 12-ukers-studien med pregabalinbehandling, var søvnighet, pyreksi, infeksjon i øvre luftveier, økt appetitt, vektøkning og

nasofaryngitt. De vanligste bivirkningene observert i 14-dagersstudien med pregabalinbehandling var søvnighet, infeksjon i øvre luftveier og pyreksi (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

De mest vanlige rapporterte bivirkningene observert etter markedsføringstidspunkt når pregabalin ble gitt i overdose var somnolens, forvirringstilstand, agitasjon og rastløshet. Det er også rapportert om kramper.

I sjeldne tilfeller er det rapportert om koma.

Behandling av pregabalinoverdose bør omfatte generell støttende behandling og kan omfatte hemodialyse om nødvendig (se pkt. 4.2, Tabell 1).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika, diverse antiepileptika ATC-kode: N03AX16.

Den aktive substansen, pregabalin, er en gamma-aminosmørsyre-analog [(S)-3-(aminometyl)-5-metylheksaninsyre].

Virkningsmekanisme

Pregabalin bindes til en subenhet ($\alpha_2\delta$ -protein) på spenningskontrollerte kalsiumkanaler i sentralnervesystemet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Nevropatisk smerte

Effekt er vist i studier på diabetisk nevropati, postherpetisk nevralgi og ryggmargsskade. Effekt er ikke studert på andre modeller for nevropatisk smerte.

Pregabalin har blitt undersøkt i 10 kontrollerte studier på opptil 13 uker med dosering to ganger daglig (BID) og opptil 8 uker med dosering tre ganger daglig (TID). Generelt var sikkerhet og effekt lik for doseringsregime på to ganger daglig eller tre ganger daglig.

I kliniske studier på opp til 12 uker ved både perifer og sentral nevropatisk smerte ble smertereduksjon observert i løpet av uke 1 og ble opprettholdt gjennom behandlingsperioden.

I kontrollerte kliniske studier ved perifer nevropatisk smerte hadde 35% av pasientene behandlet med pregabalin og 18% av pasientene behandlet med placebo en 50% forbedring i smerteskår. For pasienter som ikke ble søvnige, ble forbedring sett hos 33% av pasientene behandlet med pregabalin og hos 18% av pasientene behandlet med placebo. For pasienter som ble søvnige var responsraten 48% på pregabalin og 16% på placebo.

I kontrollerte kliniske studier ved sentral nevropatisk smerte hadde 22% av pasientene behandlet med pregabalin og 7% av pasientene behandlet med placebo en 50% forbedring i smerteskår.

Epilepsi

Tilleggsbehandling

Pregabalin har blitt undersøkt i 3 kontrollerte studier av opptil 12 ukers varighet med dosering enten BID eller TID. Generelt var sikkerhet og effekt lik for doseringsregime på to ganger daglig eller tre ganger daglig.

En reduksjon i anfallsfrekvens ble observert i løpet av uke 1.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av pregabalin som tilleggsbehandling ved epilepsi hos pediatriske pasienter under 12 år og hos ungdom, har ikke blitt fastslått. Bivirkningene som ble observert i en farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie som inkluderte pasienter i alderen 3 måneder til 16 år (n = 65) med partielle anfall, tilsvarte de som er observert hos voksne. Resultater fra en 12-ukers placebokontrollert studie med 295 pediatriske pasienter i alderen 4 til 16 år og en 14-dagers placebokontrollert studie med 175 pediatriske pasienter i alderen 1 måned til < 4 år som ble utført for å vurdere effekt og sikkerhet av pregabalin som tilleggsbehandling ved behandling av partielle anfall, og to ettårige åpne sikkerhetsstudier med henholdsvis 54 og 431 pediatriske pasienter i alderen 3 måneder til 16 år med epilepsi, indikerer at bivirkningene pyreksi og infeksjoner i øvre luftveier observeres oftere hos barn enn i studier med voksne pasienter med epilepsi (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

I den 12 uker lange placebokontrollerte studien fikk pediatriske pasienter (i alderen 4 til 16 år) pregabalin 2,5 mg/kg/dag (maks. 150 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo. Prosentdelen av pasientgruppen med minst 50 % reduksjon i partielle anfall sammenlignet med baseline var 40,6 % i gruppen behandlet med pregabalin 10 mg/kg/dag (p = 0,0068 mot placebo), 29,1 % i gruppen behandlet med pregabalin 2,5 mg/kg/dag (p = 0,2600 mot placebo) og 22,6 % hos de som fikk placebo.

I den 14 dager lange placebokontrollerte studien fikk pediatriske pasienter (i alderen 1 måned til < 4 år) pregabalin 7 mg/kg/dag, pregabalin 14 mg/kg/dag eller placebo. Median anfallsfrekvenser per døgn ved baseline og ved siste kontroll var henholdsvis 4,7 og 3,8 for pregabalin 7 mg/kg/dag, 5,4 og 1,4 for pregabalin 14 mg/kg/dag, og 2,9 og 2,3 for placebo. Pregabalin 14 mg/kg/dag reduserte logtransformert hyppighet av partielle anfall signifikant sammenlignet med placebo (p = 0,0223); pregabalin 7 mg/kg/dag viste ingen forbedring sammenlignet med placebo.

I en 12-ukers placebokontrollert studie hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK-anfall), fikk 219 pasienter (i alderen 5 til 65 år, hvorav 66 var mellom 5 og 16 år) pregabalin 5 mg/kg/dag (maks. 300 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo som adjuvant behandling. Prosentdelen av pasientene med minst 50 % reduksjon av primære GTK-anfall var henholdsvis 41,3 %, 38,9 % og 41,7 % for pregabalin 5 mg/kg/dag, pregabalin 10 mg/kg/dag og placebo.

Monoterapi (nydiagnostiserte pasienter)

Pregabalin har blitt undersøkt i 1 kontrollert studie av 56 ukers varighet med dosering BID. Pregabalin oppnådde ikke non-inferiority i forhold til lamotrigin basert på endepunktet 6 mnd uten anfall. Pregabalin og lamotrigin var tilsvarende med hensyn til sikkerhet og toleranse.

Generalisert angstlidelse

Pregabalin har blitt undersøkt i 6 kontrollerte studier av 4-6 ukers varighet, en studie med eldre pasienter av 8 ukers varighet og i en langtidsstudie med en dobbelblind fase av 6 måneders varighet hvor forebygging av tilbakefall ble undersøkt.

Forbedring av symptomer ved generalisert angstlidelse målt med Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) ble observert i løpet av uke 1.

I kontrollerte kliniske studier (av varighet 4-8 uker) hadde 52% av pasientene behandlet med pregabalin og 38% av pasientene behandlet med placebo minst 50% forbedring av HAM-A totalskår fra baseline til endepunktet.

I kontrollerte studier var det en større andel pasienter som rapporterte om sløret syn ved behandling med pregabalin enn hos pasienter som ble behandlet med placebo, men det opphørte hos de fleste ved fortsatt dosering. Oftalmologiske undersøkelser (inkludert undersøkelse av synsskarphet, synsfeltsundersøkelse og dilatert funduskopisk undersøkelse) ble utført på over 3600 pasienter i kontrollerte kliniske utprøvinger. Hos disse pasientene var synsskarpheten redusert med 6,5% hos pasienter behandlet med pregabalin og med 4,8% hos pasienter på placebo. Forandringer i synsfeltet var påvist hos 12,4% av pasienter behandlet med pregabalin og hos 11,7% av pasienter på placebo. Funduskopiske forandringer ble observert hos 1,7% av pasienter behandlet med pregabalin og hos 2,1% av pasienter behandlet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Pregabalin steady-state farmakokinetikk er lik hos friske frivillige med epilepsi som får antiepileptiske legemidler og hos pasienter med kroniske smerter.

Absorpsjon

Pregabalin absorberes raskt når det gis i fastende tilstand, med maksimal plasmakonsentrasjon innen 1 time etter administrering av enkel eller gjentatt dose. Peroral biotilgjengelighet av pregabalin er estimert til å være $\geq 90\%$ og er uavhengig av dose. Etter gjentatt administrering oppnås steady state innen 24 til 48 timer. Hastigheten av pregabalinopptak blir redusert når preparatet gis med mat og resulterer i en nedgang i C_{max} med omtrent 25-30% og en forsinkelse i t_{max} med omtrent 2,5 timer. Imidlertid har ikke administrering av pregabalin med mat noen klinisk signifikant effekt på graden av pregabalin absorpsjon.

Distribusjon

I prekliniske studier er det vist at pregabalin krysser blod-hjerne barrieren hos mus, rotter og aper. Det er vist at pregabalin går over i placenta hos rotter og foreligger i melken hos diende rotter. Hos mennesker er det tilsynelatende distribusjonsvolum av pregabalin etter peroral administrering omtrent 0,56 l/kg. Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner.

Biotransformasjon

Pregabalin metaboliseres ubetydelig i mennesker. Etter en dose med radiomerket pregabalin ble omtrent 98% av radioaktiviteten gjenfunnet i urin som uendret pregabalin. Det N-metylerede derivatet av pregabalin, den største metabolitten av pregabalin funnet i urin, utgjorde 0,9% av dosen. I prekliniske studier var det ingen indikasjon på racemisering av pregabalin S-enantiomer til R-enantiomeren.

Eliminasjon

Pregabalin skilles ut fra den systemiske sirkulasjonen hovedsaklig via renal utskillelse som uendret legemiddel. Gjennomsnittlig halveringstid for pregabalin er 6,3 timer. Pregabalin plasma clearance og renal clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance (se pkt. 5.2 Nedsatt nyrefunksjon). Dosejustering er nødvendig til pasienter med redusert nyrefunksjon eller til pasienter som gjennomgår hemodialyse (se pkt. 4.2 Tabell 1).

Linearitet/ikke-linearitet

Pregabalins farmakokinetikk er lineær over det anbefalte doseområdet. Inter-individuell farmakokinetisk variabilitet for pregabalin er lav ($<20\%$). Farmakokinetikk ved gjentatt dosering er forutsigbar fra data for engangs dosering. Det er av den grunn ikke behov for rutinemessig å monitorere plasmakonsentrasjonen av pregabalin.

Kjønn

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har noen klinisk signifikant påvirkning på plasmakonsentrasjonen av pregabalin.

Nedsatt nyrefunksjon

Pregabalin clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance. I tillegg fjernes pregabalin effektivt fra plasma ved hemodialyse (etter en 4 timers hemodialysebehandling er

plasmakonsentrasjon av pregabalin redusert med omtrent 50%). Fordi renal utskillelse er den viktigste eliminasjonsveien, er det nødvendig med dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og dosetilskudd etter hemodialyse (se pkt. 4.2 Tabell 1).

Nedsatt leverfunksjon

Det ble ikke utført spesifikke farmakokinetiske studier på pasienter med nedsatt leverfunksjon. Siden pregabalin ikke gjennomgår betydelig metabolisme og i all hovedsak skilles ut som uendret substans i urinen, forventes ikke nedsatt leverfunksjon å endre plasmakonsentrasjonen av pregabalin betydelig.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikk for pregabalin er evaluert i en farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie hos pediatriske pasienter med epilepsi (aldersgrupper: 1 til 23 måneder, 2 til 6 år, 7 til 11 år og 12 til 16 år) ved dosenivå på 2,5, 5, 10 og 15 mg/kg/dag.

Etter peroral administrering av pregabalin til pediatriske pasienter i fastende tilstand, var generelt tiden før maksimal plasmakonsentrasjon ble nådd lik over hele aldersgruppen og inntraff 0,5 timer til 2 timer etter dosering.

C_{max} - og AUC-parametrene for pregabalin økte lineært med økende dose i hver aldersgruppe. AUC var 30 % lavere hos pediatriske pasienter med en vekt på under 30 kg, på grunn av en økt kroppsvektjustert clearance på 43 % for disse pasientene sammenlignet med pasienter som veide ≥ 30 kg.

Terminal halveringstid for pregabalin var omtrent 3 til 4 timer i gjennomsnitt hos pediatriske pasienter opptil 6 år, og 4 til 6 timer hos de som var 7 år eller eldre.

Farmakokinetisk populasjonsanalyse viste at kreatininclearance var en signifikant kovariat av peroral pregabalin-clearance, kroppsvekt var en signifikant kovariat av tilsynelatende peroralt distribusjonsvolum for pregabalin, og disse forholdene var tilsvarende hos pediatriske som hos voksne pasienter.

Pregabalins farmakokinetikk hos pasienter yngre enn 3 måneder er ikke studert (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

Eldre

Pregabalin-clearance går vanligvis ned med økende alder. Denne nedgangen i peroral pregabalin-clearance samsvarer med nedgang i kreatininclearance forbundet med økende alder. Reduksjon av pregabalindosering kan være påkrevet hos pasienter som har aldersrelatert nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 Tabell 1).

Amming

Farmakokinetikken til 150 mg pregabalin gitt hver 12. time (300 mg daglig dose) ble analysert hos 10 ammende kvinner minst 12 uker etter fødsel. Amming hadde liten eller ingen påvirkning på pregabalins farmakokinetikk. Pregabalin ble utskilt i morsmelk med en gjennomsnittlig steady state konsentrasjon på ca. 76% sammenlignet med mors plasma. Estimert dose til spedbarn fra brystmelken (gitt et gjennomsnittlig melkeinntak på 150 ml/kg/dag) til kvinner som får 300 mg/dag eller maksimaldosen på 600 mg/dag, vil være henholdsvis 0,31 eller 0,62 mg/kg/dag. Disse estimerte dosene utgjør ca. 7% av den totale daglige dosen til mor i mg/kg.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi på dyr ble pregabalin godt tolerert i klinisk relevante doser. I toksisitetstester ved gjentatt dosering på rotter og aper ble det observert effekter på sentralnervesystemet, inkludert hypoaktivitet, hyperaktivitet og ataksi. En økt insidens av retinaatrofi som ofte sees i eldre albinorotter, ble sett etter lang tids eksponering for pregabalin ved eksponering ≥ 5 ganger gjennomsnittlig human eksponering ved maksimal anbefalt klinisk dose.

Pregabalin var ikke teratogent i mus, rotter eller kanin. Føtal toksisitet hos rotter og kaniner oppsto bare ved eksponering tilstrekkelig over human eksponering. I studier av prenatal/postnatal toksisitet induserte pregabalin toksiske effekter på utviklingen av rotteavkom ved eksponeringer >2 ganger maksimal anbefalt human eksponering.

Skadelige effekter på fertilitet hos hunn- og hannrotter ble utelukkende sett ved eksponering som i betydelig grad overskred terapeutisk eksponering. Skadelige effekter på mannlige reproduksjonsorganer og spermparametre var reversible og forekom kun ved eksponering som i betydelig grad overskred terapeutisk eksponering, eller ved spontane degenerative prosesser i mannlige reproduksjonsorganer hos rotte. Effektene ble derfor ansett å ha liten eller ingen klinisk relevans.

Pregabalin er ikke gentoksisk basert på resultater fra en serie av *in vitro* og *in vivo* tester.

To-årige karsinogenitetsstudier med pregabalin ble utført på rotter og mus. Det ble ikke observert tumorer hos rotter eksponert for opptil 24 ganger gjennomsnittlig human eksponering ved maksimal anbefalt klinisk dose på 600 mg/dag. Hos mus ble det ikke sett noen forhøyet insidens av tumorer ved eksponering lik gjennomsnittlig human eksponering, men en forhøyet insidens av hemangiosarkom ble sett ved høyere eksponeringer. Den ikke-genotoksiske mekanismen for pregabalin-indusert tumordannelse hos mus involverer endringer i blodplater og assosiert endotelcelle proliferasjon. Disse blodplateendringene var ikke til stede hos rotter eller mennesker basert på kortvarige og begrensede langvarige kliniske data. Det finnes ingen tegn som tyder på at det kan assosieres med noen risiko for mennesker.

Man finner samme type toksisitet hos unge rotter som man ser hos voksne rotter. Imidlertid er unge rotter mer sensitive. Ved terapeutisk eksponering ble det i sentralnervesystemet påvist kliniske tegn på hyperaktivitet og bruksisme og noen endringer i vekst (midlertidig suppresjon av vektøkning). Effekter på østrussyklus ble sett ved 5 ganger human terapeutisk eksponering. Redusert respons på lydsjokk "acoustic startle response" ble sett hos unge rotter 1-2 uker etter eksponering ved >2 ganger human terapeutisk eksponering. Ni uker etter eksponering var denne effekten ikke lenger observerbar.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Lyrica 25 mg, 50 mg, 150 mg harde kapsler

Kapsel:

Laktosemonohydrat
Maisstivelse
Talkum

Kapselskall:

Gelatin
Titandioksid (E171)
Natriumlaurylsulfat
Silika, kolloidal vannfri
Renset vann

Trykkfarge:

Skjellakk
Svart jernoksid (E172)
Propylenglykol
Kaliumhydroksid

Lyrica 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg harde kapsler

Kapsel:

Laktosemonohydrat
Maisstivelse
Talkum

Kapselskall:

Gelatin
Titandioksid (E171)
Natriumlaurylsulfat
Silika, kolloidal vannfri
Renset vann
Rødt jernoksid (E172)

Trykkfarge:

Skjellakk
Svart jernoksid (E172)
Propylenglykol
Kaliumhydroksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser

6.5 Emballasje (type og innhold)

Lyrica 25 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 14, 21, 56, 84, 100 eller 112 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
HDPE tablettboks som inneholder 200 harde kapsler.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Lyrica 50 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 14, 21, 56, 84 eller 100 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Lyrica 75 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 14, 56, 70, 100 eller 112 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
HDPE tablettboks som inneholder 200 harde kapsler
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Lyrica 100 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 21, 84 eller 100 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Lyrice 150 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 14, 56, 100 eller 112 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
HDPE tablettboks som inneholder 200 harde kapsler
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Lyrice 200 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 21, 84 eller 100 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Lyrice 225 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 14, 56 eller 100 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Lyrice 300 mg harde kapsler

PVC/Aluminium blisterpakninger som inneholder 14, 56, 100 eller 112 harde kapsler.
100 x 1 harde kapsler i PVC/Aluminium perforert endose blisterpakning.
HDPE tablettboks som inneholder 200 harde kapsler
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Lyrice 25 mg harde kapsler

EU/1/04/279/001-005
EU/1/04/279/026
EU/1/04/279/036
EU/1/04/279/046

Lyrice 50 mg harde kapsler

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

Lyrice 75 mg harde kapsler

EU/1/04/279/011-013
EU/1/04/279/027
EU/1/04/279/030
EU/1/04/279/038
EU/1/04/279/045

Lyrice 100 mg harde kapsler

EU/1/04/279/014-016
EU/1/04/279/39

Lyrice 150 mg harde kapsler

EU/1/04/279/017-019

EU/1/04/279/028

EU/1/04/279/031

EU/1/04/279/040

Lyrice 200 mg harde kapsler

EU/1/04/279/020 – 022

EU/1/04/279/041

Lyrice 225 mg harde kapsler

EU/1/04/279/033 – 035

EU/1/04/279/042

Lyrice 300 mg harde kapsler

EU/1/04/279/023 – 025

EU/1/04/279/029

EU/1/04/279/032

EU/1/04/279/043

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. juli 2004

Dato for siste fornyelse: 29. mai 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 20 mg/ml mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 20 mg pregabalin.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ml inneholder 1.3 mg metylparahydroksybenzoat (E218), 0.163 mg propylparahydroksybenzoat (E216).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning
Klar fargeløs væske

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nevropatisk smerte

Lyrica er indisert ved behandling av perifer og sentral nevropatisk smerte hos voksne.

Epilepsi

Lyrica er indisert som tilleggsbehandling hos voksne med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering.

Generalisert angstlidelse

Lyrica er indisert ved behandling av generalisert angstlidelse (GAD) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseområdet er 150 til 600 mg (7,5 til 30 ml) per dag fordelt på to eller tre doser.

Nevropatisk smerte

Pregabalinbehandling kan initieres med en dose på 150 mg (7,5 ml) per dag fordelt på to eller tre doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg (15 ml) per dag etter et intervall på 3 til 7 dager, og hvis nødvendig, til en maksimaldose på 600 mg (30 ml) per dag etter ytterligere 7 dager.

Epilepsi

Pregabalinbehandling kan initieres med en dose på 150 mg (7,5 ml) per dag fordelt på to eller tre doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg (15 ml) per dag etter en uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til en maksimaldose på 600 mg (30 ml) per dag.

Generalisert angstlidelse

Doseområdet er 150 mg til 600 mg (7,5 til 30 ml) per dag fordelt på to eller tre doser. Behovet for behandling bør revurderes jevnlig.

Pregabalinbehandlingen kan initieres med en dose på 150 mg (7,5 ml) per dag. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg (15 ml) per dag etter en uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til 450 mg (22,5 ml) per dag. Maksimaldosen på 600 mg (30 ml) per dag kan gis etter ytterligere en uke.

Seponering av pregabalin

Hvis pregabalin må seponeres anbefales det i samsvar med dagens kliniske praksis, at dette gjøres gradvis over minimum 1 uke uavhengig av indikasjon (se pkt. 4,4 og 4,8).

Nedsatt nyrefunksjon

Pregabalin elimineres fra den systemiske sirkulasjonen primært ved renal utskillelse som uendret legemiddel. Ettersom pregabalin-clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance (se pkt. 5.2), må dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon individualiseres i henhold til kreatininclearance (CL_{cr}), som angitt i Tabell 1 bestemt ved bruk av følgende formel:

$$CL_{cr}(\text{ml/min}) = \frac{1,23 \times [140 - \text{alder (år)}] \times \text{vekt (kg)}}{\text{serumkreatinin } (\mu\text{mol/l})} \quad (\times 0,85 \text{ for kvinnelige pasienter})$$

Pregabalin elimineres effektivt fra plasma ved hemodialyse (50% av legemidlet etter 4 timer). For hemodialysepasienter skal daglig dose pregabalin justeres basert på nyrefunksjon. I tillegg til daglig dose, skal en supplerende dose gis umiddelbart etter hver 4-timers hemodialyse-behandling (se Tabell 1).

Tabell 1. Pregabalin dosejustering basert på nyrefunksjon.

Kreatinin-clearance (CL_{cr}) (ml/min)	Total daglig dose pregabalin*		Doseringsregime
	Startdose (mg/dag)	Maksimaldose (mg/dag)	
≥60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	To ganger daglig (BID) eller tre ganger daglig (TID)
≥30 - <60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	To ganger daglig (BID) eller tre ganger daglig (TID)
≥15 - <30	25 – 50 (1,25 - 2,5 ml)	150 (7,5 ml)	En gang daglig eller to ganger daglig (BID)
<15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	En gang daglig
Supplerende dose etter hemodialyse (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	Enkelt dose [†]

TID = Tre delte doser

BID = To delte doser

* Total daglig dose (mg/dag) skal deles opp som indikert for doseringsregimet for å gi mg/dose

[†] Supplerende dose gis som enkelt dose

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering til pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatriske pasienter

Sikkerhet og effekt av Lyrica hos barn under 12 år og hos ungdom (12-17 år) har ikke blitt fastslått. Tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Eldre

Det kan være behov for å redusere dosen av pregabalin hos eldre pasienter på grunn av redusert nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Lyrica kan tas med eller uten mat.

Lyrica er kun til oral bruk.

En oral målesprøyte og en Press-In Bottle Adapter (PIBA) er vedlagt i pakningen.

Se pkt. 6.6 for informasjon om administrering.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Diabetespasienter

I samsvar med dagens kliniske praksis, kan justering av hypoglykemisk legemiddel være nødvendig hos diabetespasienter som får vektøkning under pregabalinbehandling.

Hypersensitivitetsreaksjoner

Etter markedsføringstidspunkt er det blitt rapportert om hypersensitivitetsreaksjoner inkludert tilfeller av angioødem. Pregabalin skal seponeres umiddelbart ved symptomer på angioødem, som for eksempel hevelse i ansiktet, rundt munnen eller i øvre luftveier.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

SCARs, inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelige, er rapportert sjeldent i forbindelse med pregabalinbehandling. Ved behandlingsstart bør pasientene informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Hvis tegn eller symptomer på slike reaksjoner oppstår, bør pregabalin seponeres umiddelbart og alternativ behandling vurderes (etter behov).

Svimmelhet, søvnighet, tap av bevissthet, forvirring og mental svekkelse

Pregabalinbehandling kan gi svimmelhet og søvnighet, noe som kan øke forekomsten av skade ved uhell (fall) hos eldre. Etter markedsføringstidspunkt er det også rapportert om tap av bevissthet, forvirring og mental svekkelse. Pasienter bør derfor rådes til å utvise forsiktighet til de er kjent med de potensielle effektene av legemidlet.

Synsrelaterte effekter

I kontrollerte studier var det en større andel pasienter som rapporterte om sløret syn ved behandling med pregabalin enn hos pasienter behandlet med placebo, men dette opphørte hos de fleste ved fortsatt dosering. I kliniske studier hvor oftalmologiske undersøkelser ble utført var det større hyppighet av redusert synsskarpheit og synsfeltforandringer hos pregabalinbehandlede pasienter enn hos pasienter behandlet med placebo. Hyppighet av fundoskopiske forandringer var større hos pasienter behandlet med placebo (se avsnitt 5.1).

Etter markedsføringstidspunkt er det rapportert om bivirkninger på syn, inkludert tap av syn, synsforstyrrelser eller andre synsforandringer, mange av tilfellene var raskt forbigående. Seponering av pregabalin kan oppheve eller forbedre disse synsforstyrrelsene.

Nyresvikt

Tilfeller av nyresvikt er blitt rapportert og seponering av pregabalin viste i noen tilfeller reversibilitet av denne bivirkningen.

Seponering av annen samtidig antiepileptisk behandling

Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon til at man kan gi pregabalin som monoterapi, det vil si å seponere annen samtidig antiepileptisk behandling etter at man har oppnådd anfallskontroll med pregabalin gitt som tilleggsmedikasjon.

Vedrørende avslutning av langtidsbehandling med pregabalin, så foreligger det data som tyder på at insidens og alvorlighetsgrad av seponeringssymptomene kan være doserelatert.

Kongestiv hjertesvikt

Etter markedsføringstidspunkt er det blitt rapportert om kongestiv hjertesvikt hos noen pasienter som har brukt pregabalin. Disse reaksjonene er hyppigst sett hos eldre pasienter med kardiovaskulære lidelser og som får behandling med pregabalin på en neuropatisk indikasjon. Pregabalin bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Seponering av pregabalin kan reversere reaksjonen.

Behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade

Ved behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade var forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt søvnighet, høyere. Dette kan være forårsaket av en additiv effekt ved samtidig medisinerings med andre legemidler (f.eks. legemidler mot kramper) som er nødvendige ved denne tilstanden. Dette skal tas med i vurderingen når pregabalin forskrives ved denne tilstanden.

Respirasjonsdepresjon

Alvorlig respirasjonsdepresjon er rapportert ved bruk av pregabalin. Pasienter med nedsatt respirasjonsfunksjon, respiratorisk eller neurologisk sykdom, nedsatt nyrefunksjon, som bruker legemidler som demper sentralnervesystemet, og eldre kan ha høyere risiko for å utvikle denne alvorlige bivirkningen. Det kan være nødvendig med dosejustering for disse pasientene (se pkt. 4.2).

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert hos pasienter behandlet med antiepileptiske legemidler for flere indikasjoner. En meta-analyse av randomiserte placebokontrollerte studier med antiepileptika har vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent. Det er observert tilfeller med selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd hos pasienter behandlet med pregabalin etter markedsføring (se pkt. 4.8). En epidemiologisk studie ved bruk av en egenkontrollert studiedesign (der perioder med behandling sammenlignes med perioder uten behandling hos en person) viste tegn på økt risiko for ny debut av selvmordsatferd og selvmord hos pasienter behandlet med pregabalin.

Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd oppstår. Pasientene bør overvåkes for tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Seponering av pregabalinbehandling bør vurderes ved selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd.

Nedsatt funksjon av nedre gastrointestinaltraktus

Etter markedsføring er det rapportert om hendelser relatert til nedsatt funksjon av nedre gastrointestinaltraktus (for eksempel intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, forstoppelse), når pregabalin gis samtidig med legemidler som potensielt kan medføre forstoppelse, slik som opioid analgetika. Når pregabalin og opioider gis i kombinasjon, bør det tas forholdsregler for å unngå forstoppelse (spesielt hos kvinner og eldre pasienter).

Samtidig bruk med opioider

Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av pregabalin ved samtidig bruk med opioider, på grunn av risikoen for økt demping av sentralnervesystemet (se pkt. 4.5). I en pasient-kontroll-studie av opioidbrukere hadde pasientene som tok pregabalin samtidig med et opioid en økt risiko for opioidrelatert dødsfall sammenlignet med bruk av kun opioid (justert oddsratio [aOR], 1,68 [95 % KI, 1,19 til 2,36]). Denne økte risikoen ble sett ved lave doser med pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95 % KI, 1,04 til 2,22]) og det var en trend for økende risiko ved høye doser med pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [95 % KI 1,24 til 5,06]).

Feilbruk, misbrukspotensiale eller avhengighet

Pregabalin kan forårsake legemiddelavhengighet, noe som kan forekomme ved terapeutiske doser. Tilfeller av misbruk og feilbruk har blitt rapportert. Pasienter med kjent tidligere rusmisbruk kan være utsatt for høyere risiko for feilbruk, misbruk og avhengighet av pregabalin, og pregabalin skal brukes med forsiktighet hos slike pasienter. Før forskrivning av pregabalin skal pasientens risiko for feilbruk, misbruk og avhengighet evalueres nøye.

Pasienter som behandles med prebabilin, skal overvåkes for symptomer på feilbruk, misbruk eller avhengighet av pregabalin, som utvikling av toleranse, doseeskalering og legemiddelsøkende oppførsel.

Seponeringssymptomer

Etter seponering av korttids- og langtidsbehandling med pregabalin er det observert seponeringssymptomer. Følgende symptomer har blitt rapportert: insomni, hodepine, kvalme, angst, diaré, influensasyndrom, nervøsitet, depresjon, selvmordstanker, smerte, kramper, hyperhidrose og svimmelhet.

Forekomsten av seponeringssymptomer etter seponering av pregabalin kan indikere legemiddelavhengighet (se pkt 4.8). Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart. Hvis pregabalin skal seponeres, anbefales det at dette gjøres gradvis over minimum 1 uke, uavhengig av indikasjon (se pkt. 4.2).

Kramper, herunder status epilepticus og grand mal-anfall, kan forekomme under behandling med pregabalin eller kort tid etter seponering.

Vedrørende avslutning av langtidsbehandling med pregabalin, så foreligger det data som tyder på at insidens og alvorlighetsgrad av seponeringssymptomene kan være doserelatert.

Encefalopati

Tilfeller av encefalopati er blitt rapportert, for det meste hos pasienter med en underliggende tilstand som kan utløse encefalopati.

Kvinner i fertil alder / antikonsepsjon

Bruk av Lyrica i første trimester av graviditeten kan forårsake alvorlige fødselsskader hos det ufødte barnet. Pregabalin skal ikke brukes under graviditet med mindre nytten for moren klart oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Kvinner i fertile alder må bruke sikker prevensjon under behandlingen (se pkt. 4.6).

Hjelpstoffer som kan gi allergiske reaksjoner

Lyrica mikstur, oppløsning inne holder metylparahydroksybensoat og propylparahydroksybensoat som kan gi allergiske reaksjoner (muligens forsinket).

Natriuminnhold

Lyrica inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per maksimale daglige dose på 600 mg (30 ml). Pasienter som går på natriumfattige dietter kan informeres om at legemidlet er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden pregabalin i all hovedsak skilles ut uendret i urinen, gjennomgår ubetydelig metabolisme hos mennesker (<2% av en dose gjenfinnes i urinen som metabolitter), ikke hemmer legemiddelmetabolisme *in vitro*, og ikke bindes til plasmaproteiner, er det lite sannsynlig at pregabalin gir eller er utsatt for farmakokinetiske interaksjoner.

In vivo studier og populasjons-farmakokinetisk analyse

I samsvar med dette, er det i *in vivo*-studier ikke sett noen klinisk relevante farmakokinetiske interaksjoner mellom pregabalin og fenytoin, karbamazepin, valproinsyre, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oksykodon eller etanol. Populasjons-farmakokinetisk analyse indikerte at perorale antidiabetika, diuretika, insulin, fenobarbital, tiagabin og topiramat ikke hadde noen klinisk signifikant effekt på pregabalinclearance.

Orale antikonsepsjonsmidler, noretisteron og/eller etinyløstradiol

Samtidig administrasjon pregabalin med det orale antikonsepsjonsmidlet noretisteron og/eller etinyløstradiol påvirker ikke steady-state farmakokinetikken for noen av substansene.

Legemidler som påvirker sentralnervesystemet

Pregabalin kan potensielt øke effekten av etanol og lorazepam.

Etter markedsføringstidspunkt er det rapportert om åndedrettssvikt, koma og dødsfall hos pasienter som tar pregabalin og opioider og/eller andre legemidler som demper sentralnervesystemet (CNS). Pregabalin ser ut til å være additiv i påvirkningen av kognitive funksjoner og funksjoner på store bevegelser forårsaket av oksykodon.

Interaksjoner hos eldre

Det har ikke blitt utført noen spesifikke farmakodynamiske interaksjonsstudier på eldre frivillige. Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder / antikonsepsjon

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandlingen (se pkt. 4.4).

Graviditet

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se 5.3).

Pregabalin har vist seg å krysse placenta hos rotter (se pkt. 5.2). Pregabalin kan krysse placenta hos mennesker.

Alvorlige medfødte misdannelser

Data fra en nordisk observasjonsstudie av mer enn 2700 graviditeter eksponert for pregabalin i første trimester viste en høyere forekomst av alvorlige medfødte misdannelser blant den pediatrike populasjonen (levende eller dødfødte) eksponert for pregabalin sammenlignet med den ueksponerte populasjonen (5,9 % vs. 4,1 %).

Risikoen for alvorlige medfødte misdannelser blant den pediatrike populasjonen eksponert for pregabalin i første trimester var litt høyere sammenlignet med ueksponert populasjon (justert prevalensratio og 95 % konfidensintervall: 1,14 (0,96–1,35)) og sammenlignet med populasjon eksponert for lamotrigin (1,29 (1,01–1,65)) eller duloksetin (1,39 (1,07–1,82)).

Analysene av spesifikke misdannelser viste høyere risiko for misdannelser i nervesystemet, øyet, leppespalte, misdannelser i urinveier og i kjønnsorganer, men tallene var små og estimatene upresise.

Lyrica skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig (hvis fordelene for moren klart oppveier den potensielle risikoen for fosteret).

Amming

Pregabalin skilles ut i morsmelk hos mennesker (se pkt. 5.2). Effekten av pregabalin på nyfødte/spedbarn er ukjent. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med pregabalin skal avsluttes.

Fertilitet

Kliniske data vedrørende pregabalins effekt på kvinnelig fertilitet er ikke tilgjengelig.

Effekten av pregabalin på spermmotilitet er undersøkt i en klinisk studie. Friske menn ble eksponert for pregabalin med en daglig dose på 600 mg. Etter 3 måneders behandling var det ikke observert effekter på spermmotilitet.

En fertilitetsstudie med hannrotter har vist skadelige effekter på reproduksjon. Fertilitetsstudier med hannrotter har vist skadelige effekter på reproduksjon og utvikling. Klinisk relevans for disse funnene er ukjent (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Lyrica kan ha liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Lyrica kan forårsake svimmelhet og søvnighet og kan derfor påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienter anbefales å ikke kjøre bil, bruke komplekse maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter før det er kjent om dette legemidlet påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Det kliniske programmet for pregabalin involverte mer enn 8900 pasienter eksponert for pregabalin, og over 5600 av disse var i dobbelt-blinde, placebo-kontrollerte studier. De mest vanlige rapporterte bivirkningene var svimmelhet og søvnighet. Bivirkningene var vanligvis milde til moderate i intensitet. I alle de kontrollerte studiene var andelen pasienter som avsluttet behandling på grunn av bivirkninger, 12% for pasienter som fikk pregabalin og 5% for pasienter som fikk placebo. De mest vanlige bivirkningene som førte til seponering i gruppen behandlet med pregabalin, var svimmelhet og søvnighet.

I tabell 2 under er alle bivirkninger som oppsto med en insidens høyere enn placebo og hos mer enn en pasient listet etter klasse og frekvens (svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningene som er listet opp kan også være forbundet med den underliggende sykdom og/eller samtidig behandling med andre legemidler.

Ved behandling av sentral nevropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade var forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt søvnighet, høyere (se pkt. 4.4).

I tillegg er det rapportert om reaksjoner etter markedsføringstidspunktet og disse er satt inn i kursivskrift i listen nedenfor.

Tabell 2. Bivirkninger av pregabalin

System organklasse	Bivirkninger
Infeksiøse og parasitære sykdommer	
Vanlige	Nasofaryngitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Mindre vanlige	Neutropeni
Forstyrrelser i immunsystemet	
Mindre vanlige	<i>Hypersensitivitet</i>
Sjeldne	<i>Angioødem, allergisk reaksjon</i>
Stoffskifte -og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige	Økt appetitt
Mindre vanlige	Anoreksi, hypoglykemi
Psykiatriske lidelser	
Vanlige	Eufori, forvirring, irritabilitet, desorientering, søvnløshet, redusert libido
Mindre vanlige	Hallusinasjoner, panikkanfall, rastløshet, agitasjon, depresjon, redusert stemningsleie, økt stemningsleie, <i>aggresjon</i> , humørsvingninger, depersonalisering, problemer med å finne ord, unormale drømmer, økt libido, anorgasmi, apati
Sjeldne	Manglende hemninger, selvmordsrelatert atferd, selvmordstanke
Ikke kjent	<i>Legemiddelavhengighet</i>

System organklasse	Bivirkninger
Nevrologiske sykdommer	
Svært vanlige	Svimmelhet, søvnighet, hodepine
Vanlige	Ataksi, koordinasjonsproblemer, tremor, dysartri, hukommelsestap, hukommelsesvansker, oppmerksomhetsproblemer, parestesier, hypoestesi, sedasjon, balanseproblemer, letargi
Mindre vanlige	Synkope, stupor, myoklonus, <i>tap av bevissthet</i> , psykomotorisk hyperaktivitet, dyskinesi, postural svimmelhet, intensjonstremor, nystagmus, kognitive forstyrrelser, <i>mental svekkelse</i> , problemer med å snakke, hyporefleksi, hyperestesi, brennende følelse, ageusi, <i>uvelhet</i>
Sjeldne	<i>Kramper</i> , parosmi, hypokinesi, dysgrafi, parkinsonisme.
Øyesykdommer	
Vanlige	Sløret syn, diplopi
Mindre vanlige	Perifert synstap, synsforstyrrelser, hovne øyne, synsfeltdefekter, tåkesyn, øyesmerter, synstretthet, fotopsi, tørre øyne, økt tåreproduksjon, øyeirritasjon
Sjeldne	<i>Tap av syn</i> , <i>keratitt</i> , oscillopsi, endret dybdesyn, mydriasis, skjeling, synsklarhet
Sykdommer i øre-og labyrint	
Vanlige	Vertigo
Mindre vanlige	Hyperakusi
Hjertesykdommer	
Mindre vanlige	Takykardi, 1.grads atrioventrikulært blokk, sinusbradykardi, <i>kongestiv hjertesvikt</i>
Sjeldne	<i>QT forlengelse</i> , sinustakykardi, sinusarytmi
Karsykdommer	
Mindre vanlige	Hypotensjon, hypertensjon, hetetokter, rødme, kalde hender og føtter
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige	Dyspné, neseblødning, hoste, nesetetthet, rhinitt, snorking tørrhet i nesen
Sjeldne	<i>Lungeødem</i> , tett hals
Ikke kjent	Respirasjonsdepresjon
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Oppkast, <i>kvalme</i> , forstoppelse, <i>diaré</i> , flatulens, abdominal distensjon, munntørrehet
Mindre vanlige	Gastroesofageal refluks sykdom, hypersekresjon av spytt, oral hypoestesi
Sjeldne	Ascites, pankreatitt, <i>hoven tunge</i> , dysfagi
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige	Forhøyet nivå av leverenzymmer*
Sjeldne	Gulsott
Svært sjeldne	Leversvikt, hepatitt
Hud -og underhudssykdommer	
Mindre vanlige	Papuløst hudutslett, urtikaria, hyperhidrose, <i>kløe</i>
Sjeldne	<i>Toksisk epidermal nekrolyse</i> , <i>Stevens-Johnsons syndrom</i> , kaldsvette
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Vanlige	Muskelkramper, artralgi, ryggsmarter, smerter i lemmene, cervikalspasmer
Mindre vanlige	Hevelse i ledd, myalgi, muskelsammentrekninger, nakkesmerter, muskelstivhet
Sjeldne	Rabdomyolyse
Sykdommer i nyre og urinveier	
Mindre vanlige	Urininkontinens, dysuri
Sjeldne	Nyresvikt, oliguri, <i>urinretensjon</i>

System organklasse	Bivirkninger
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Vanlige	Erekttil dysfunksjon
Mindre vanlige	Seksuell dysfunksjon, forsinket ejakulasjon, dysmenoré, brystmerter
Sjeldne	Amenoré, utskillelse av væske fra brystene, brystforstørrelse, <i>gynecomasti</i>
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Vanlige	Perifert ødem, ødem, unormal gange, fall, følelse av å være full, unormal følelse, utmattelse
Mindre vanlige	Generalisert ødem, <i>ansiktsødem</i> , tett bryst, smerte, pyreksi, tørste, frysninger, asteni
Undersøkelser	
Vanlige	Vektøkning
Mindre vanlige	Forhøyet kreatinfosfokinase i blod, forhøyet blodglukose, redusert platetall, forhøyet kreatinin i blodet, redusert kalium i blodet, vektreduksjon
Sjeldne	Redusert antall hvite blodlegemer

*Forhøyet alaninaminotransferase (ALAT) og forhøyet aspartat-aminotransferase (ASAT)

Etter seponering av korttids- og langtidsbehandling med pregabalin er det observert seponeringssymptomer. Følgende symptomer har blitt rapportert: Insomni, hodepine, kvalme, angst, diaré, influensasyndrom, kramper, nervøsitet, selvmordstanker, depresjon, smerte, hyperhidrose og svimmelhet. Disse symptomene kan indikere legemiddelavhengighet. Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart. Vedrørende avslutning av langtidsbehandling med pregabalin, så foreligger det data som tyder på at insidens og alvorlighetsgrad av seponeringssymptomene kan være doserelatert (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen for pregabalin observert i fem pediatriske studier hos pasienter med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering (12-ukers effekt- og sikkerhetsstudie hos pasienter i alderen 4 til 16 år, n = 295; 14-dagers effekt- og sikkerhetsstudie hos pasienter i alderen 1 måned til < 4 år, n = 175; farmakokinetikk- og tolerabilitets-studie, n = 65; og to ettårige åpne oppfølgende sikkerhetsstudier, n = 54 og n = 431), tilsvarer den som er observert i studiene med voksne pasienter med epilepsi. De vanligste bivirkningene som ble observert i 12-ukersstudien med pregabalinbehandling, var søvnighet, pyreksi, infeksjon i øvre luftveier, økt appetitt, vektøkning og nasofaryngitt. De vanligste bivirkningene observert i 14-dagersstudien med pregabalinbehandling var søvnighet, infeksjon i øvre luftveier og pyreksi (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

De mest vanlige rapporterte bivirkningene observert etter markedsføringstidspunkt når pregabalin ble gitt i overdose var somnolens, forvirringstilstand, agitasjon og rastløshet. Det er også rapportert om kramper.

I sjeldne tilfeller er det rapportert om koma.

Behandling av pregabalinoverdose bør omfatte generell støttende behandling og kan omfatte hemodialyse om nødvendig (se pkt. 4.2, Tabell 1).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika, diverse antiepileptika ATC-kode: N03AX16

Den aktive substansen, pregabalin, er en gamma-aminosmørsyre-analog [(S)-3-(aminometyl)-5-metylheksaninsyre].

Virkningsmekanisme

Pregabalin bindes til en subenhet ($\alpha_2\text{-}\delta$ -protein) på spenningskontrollerte kalsiumkanaler i sentralnervesystemet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Nevropatisk smerte

Effekt er vist i studier på diabetisk nevropati, postherpetisk nevralgi og ryggmargsskade. Effekt er ikke studert på andre modeller for nevropatisk smerte.

Pregabalin har blitt undersøkt i 10 kontrollerte studier på opptil 13 uker med dosering to ganger daglig (BID) og opptil 8 uker med dosering tre ganger daglig (TID). Generelt var sikkerhet og effekt lik for doseringsregime på to ganger daglig eller tre ganger daglig.

I kliniske studier på opp til 12 uker ved både perifer og sentral nevropatisk smerte ble smertereduksjon observert i løpet av uke 1 og ble opprettholdt gjennom behandlingsperioden.

I kontrollerte kliniske studier ved perifer nevropatisk smerte hadde 35% av pasientene behandlet med pregabalin og 18% av pasientene behandlet med placebo en 50% forbedring i smerteskår. For pasienter som ikke ble søvnige, ble forbedring sett hos 33% av pasientene behandlet med pregabalin og hos 18% av pasientene behandlet med placebo. For pasienter som ble søvnige var responsraten 48% på pregabalin og 16% på placebo.

I kontrollerte kliniske studier ved sentral nevropatisk smerte hadde 22% av pasientene behandlet med pregabalin og 7% av pasientene behandlet med placebo en 50% forbedring i smerteskår.

Epilepsi

Tilleggsbehandling

Pregabalin har blitt undersøkt i 3 kontrollerte studier av opptil 12 ukers varighet med dosering enten BID eller TID. Generelt var sikkerhet og effekt lik for doseringsregime på to ganger daglig eller tre ganger daglig.

En reduksjon i anfallsfrekvens ble observert i løpet av uke 1.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av pregabalin som tilleggsbehandling ved epilepsi hos pediatriske pasienter under 12 år og hos ungdom, har ikke blitt fastslått. Bivirkningene som ble observert i en farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie som inkluderte pasienter i alderen 3 måneder til 16 år ($n = 65$) med partielle anfall, tilsvarte de som er observert hos voksne. Resultater fra en 12-ukers placebokontrollert studie med 295 pediatriske pasienter i alderen 4 til 16 år og en 14-dagers placebokontrollert studie med 175 pediatriske pasienter i alderen 1 måned til < 4 år som ble utført for å vurdere effekt og sikkerhet av pregabalin som tilleggsbehandling ved behandling av partielle anfall, og to ettårige åpne sikkerhetsstudier med henholdsvis 54 og 431 pediatriske pasienter i alderen 3 måneder til 16 år med epilepsi, indikerer at bivirkningene pyreksi og infeksjoner i de øvre luftveiene observeres oftere hos barn enn i studier med voksne pasienter med epilepsi (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

I den 12 uker lange placebokontrollerte studien fikk pediatriske pasienter (i alderen 4 til 16 år) pregabalin 2,5 mg/kg/dag (maks. 150 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller

placebo. Prosentdelen av pasientgruppen med minst 50 % reduksjon i partielle anfall sammenlignet med baseline var 40,6 % i gruppen behandlet med pregabalin 10 mg/kg/dag ($p = 0,0068$ mot placebo), 29,1 % i gruppen behandlet med pregabalin 2,5 mg/kg/dag ($p = 0,2600$ mot placebo) og 22,6 % hos de som fikk placebo.

I den 14 dager lange placebokontrollerte studien fikk pediatrike pasienter (i alderen 1 måned til < 4 år) pregabalin 7 mg/kg/dag, pregabalin 14 mg/kg/dag eller placebo. Median anfallsfrekvenser per døgn ved baseline og ved siste kontroll var henholdsvis 4,7 og 3,8 for pregabalin 7 mg/kg/dag, 5,4 og 1,4 for pregabalin 14 mg/kg/dag og 2,9 og 2,3 for placebo. Pregabalin 14 mg/kg/dag reduserte logtransformert hyppighet av partielle anfall signifikant sammenlignet med placebo ($p = 0,0223$); pregabalin 7 mg/kg/dag viste ingen forbedring sammenlignet med placebo.

I en 12-ukers placebokontrollert studie hos pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK-anfall), fikk 219 pasienter (i alderen 5 til 65 år, hvorav 66 var mellom 5 og 16 år) pregabalin 5 mg/kg/dag (maks. 300 mg/dag), pregabalin 10 mg/kg/dag (maks. 600 mg/dag) eller placebo som adjuvant behandling. Prosentdelen av pasientene med minst 50 % reduksjon av primære GTK-anfall var henholdsvis 41,3 %, 38,9 % og 41,7 % for pregabalin 5 mg/kg/dag, pregabalin 10 mg/kg/dag og placebo.

Monoterapi (nydiagnostiserte pasienter)

Pregabalin har blitt undersøkt i 1 kontrollert studie av 56 ukers varighet med dosering BID. Pregabalin oppnådde ikke non-inferiority i forhold til lamotrigin basert på endepunktet 6 mnd uten anfall. Pregabalin og lamotrigin var tilsvarende med hensyn til sikkerhet og toleranse.

Generalisert angstlidelse

Pregabalin har blitt undersøkt i 6 kontrollerte studier av 4-6 ukers varighet, en studie med eldre pasienter av 8 ukers varighet og i en langtidsstudie med en dobbelblind fase av 6 måneders varighet hvor forebygging av tilbakefall ble undersøkt.

Forbedring av symptomer ved generalisert angstlidelse målt med Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) ble observert i løpet av uke 1.

I kontrollerte kliniske studier (av varighet 4-8 uker) hadde 52% av pasientene behandlet med pregabalin og 38% av pasientene behandlet med placebo minst 50% forbedring av HAM-A totalskår fra baseline til endepunktet.

I kontrollerte studier var det en større andel pasienter som rapporterte om sløret syn ved behandling med pregabalin enn hos pasienter som ble behandlet med placebo, men det opphørte hos de fleste ved fortsatt dosering. Oftalmologiske undersøkelser (inkludert undersøkelse av synsskarphet, synsfeltsundersøkelse og dilatert funduskopisk undersøkelse) ble utført på over 3600 pasienter i kontrollerte kliniske utprøvinger. Hos disse pasientene var synsskarpheten redusert med 6,5% hos pasienter behandlet med pregabalin og med 4,8% hos pasienter på placebo. Forandringer i synsfeltet var påvist hos 12,4% av pasienter behandlet med pregabalin og hos 11,7% av pasienter på placebo. Funduskopiske forandringer ble observert hos 1,7% av pasienter behandlet med pregabalin og hos 2,1% av pasienter behandlet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Pregabalin steady-state farmakokinetikk er lik hos friske frivillige med epilepsi som får antiepileptiske legemidler og hos pasienter med kroniske smerter.

Absorpsjon:

Pregabalin absorberes raskt når det gis i fastende tilstand, med maksimal plasmakonsentrasjon innen 1 time etter administrering av enkel eller gjentatt dose. Peroral biotilgjengelighet av pregabalin er estimert til å være $\geq 90\%$ og er uavhengig av dose. Etter gjentatt administrering oppnås steady state innen 24 til 48 timer. Hastigheten av pregabalinopptak blir redusert når preparatet gis med mat og resulterer i en nedgang i C_{max} med omtrent 25-30% og en forsinkelse i t_{max} med omtrent 2,5 timer.

Imidlertid har ikke administrering av pregabalin med mat noen klinisk signifikant effekt på graden av pregabalin absorpsjon.

Distribusjon

I prekliniske studier er det vist at pregabalin krysser blod-hjerne barrieren hos mus, rotter og aper. Det er vist at pregabalin går over i placenta hos rotter og foreligger i melken hos diende rotter. Hos mennesker er det tilsynelatende distribusjonsvolum av pregabalin etter peroral administrering omtrent 0,56 l/kg. Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner.

Biotransformasjon

Pregabalin metaboliseres ubetydelig i mennesker. Etter en dose med radiomerket pregabalin ble omtrent 98% av radioaktiviteten gjenfunnet i urin som uendret pregabalin. Det N-metylte derivatet av pregabalin, den største metabolitten av pregabalin funnet i urin, utgjorde 0,9% av dosen. I prekliniske studier var det ingen indikasjon på racemisering av pregabalin S-enantiomer til R-enantiomeren.

Eliminasjon

Pregabalin skilles ut fra den systemiske sirkulasjonen hovedsaklig via renal utskillelse som uendret legemiddel. Gjennomsnittlig halveringstid for pregabalin er 6,3 timer. Pregabalin plasma clearance og renal clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance (se pkt. 5.2 Nedsatt nyrefunksjon). Dosejustering er nødvendig til pasienter med redusert nyrefunksjon eller til pasienter som gjennomgår hemodialyse (se pkt. 4.2 Tabell 1).

Linearitet/ikke-linearitet

Pregabalins farmakokinetikk er lineær over det anbefalte doseområdet. Inter-individuell farmakokinetisk variabilitet for pregabalin er lav (<20%). Farmakokinetikk ved gjentatt dosering er forutsigbar fra data for engangs dosering. Det er av den grunn ikke behov for rutinemessig å monitorere plasmakonsentrasjonen av pregabalin.

Kjønn

Kliniske studier indikerer at kjønn ikke har noen klinisk signifikant påvirkning på plasmakonsentrasjonen av pregabalin.

Nedsatt nyrefunksjon

Pregabalin-clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance. I tillegg fjernes pregabalin effektivt fra plasma ved hemodialyse (etter en 4 timers hemodialysebehandling er plasmakonsentrasjon av pregabalin redusert med omtrent 50%). Fordi renal utskillelse er den viktigste eliminasjonsveien, er det nødvendig med dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og dosetilskudd etter hemodialyse (se pkt. 4.2 Tabell 1).

Nedsatt leverfunksjon

Det ble ikke utført spesifikke farmakokinetiske studier på pasienter med nedsatt leverfunksjon. Siden pregabalin ikke gjennomgår betydelig metabolisme og i all hovedsak skilles ut som uendret substans i urinen, forventes ikke nedsatt leverfunksjon å endre plasmakonsentrasjonen av pregabalin betydelig.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikk for pregabalin er evaluert i en farmakokinetikk- og tolerabilitetsstudie hos pediatriske pasienter med epilepsi (aldersgrupper: 1 til 23 måneder, 2 til 6 år, 7 til 11 år og 12 til 16 år) ved dosenivå på 2,5, 5, 10 og 15 mg/kg/dag.

Etter peroral administrering av pregabalin til pediatriske pasienter i fastende tilstand, var generelt tiden før maksimal plasmakonsentrasjon ble nådd lik over hele aldersgruppen og inntraff 0,5 timer til 2 timer etter dosering.

C_{max} - og AUC-parametrene for pregabalin økte lineært med økende dose i hver aldersgruppe. AUC var 30 % lavere hos pediatriske pasienter med en vekt på under 30 kg, på grunn av en økt

kroppsvektjustert clearance på 43 % for disse pasientene sammenlignet med pasienter som veide ≥ 30 kg.

Terminal halveringstid for pregabalin var omtrent 3 til 4 timer i gjennomsnitt hos pediatrike pasienter opptil 6 år, og 4 til 6 timer hos de som var 7 år eller eldre.

Farmakokinetisk populasjonsanalyse viste at kreatininclearance var en signifikant kovariat av peroral pregabalinclearance, kroppsvekt var en signifikant kovariat av tilsynelatende peroralt distribusjonsvolum for pregabalin, og disse forholdene var tilsvarende hos pediatrike som hos voksne pasienter.

Pregabalins farmakokinetikk hos pasienter yngre enn 3 måneder er ikke studert (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

Eldre

Pregabalinclearance går vanligvis ned med økende alder. Denne nedgangen i peroral pregabalinclearance samsvarer med nedgang i kreatininclearance forbundet med økende alder. Reduksjon av pregabalindosering kan være påkrevet hos pasienter som har aldersrelatert nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 Tabell 1).

Amming

Farmakokinetikken til 150 mg pregabalin gitt hver 12. time (300 mg daglig dose) ble analysert hos 10 ammende kvinner minst 12 uker etter fødsel. Amming hadde liten eller ingen påvirkning på pregabalins farmakokinetikk. Pregabalin ble utskilt i morsmelk med en gjennomsnittlig steady state konsentrasjon på ca. 76% sammenlignet med mors plasma. Estimert dose til spedbarn fra brystmelken (gitt et gjennomsnittlig melkeinntak på 150 ml/kg/dag) til kvinner som får 300 mg/dag eller maksimaldosen på 600 mg/dag, vil være henholdsvis 0,31 eller 0,62 mg/kg/dag. Disse estimerte dosene utgjør ca. 7% av den totale daglige dosen til mor i mg/kg.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi på dyr ble pregabalin godt tolerert i klinisk relevante doser. I toksisitetstester ved gjentatt dosering på rotter og aper ble det observert effekter på sentralnervesystemet, inkludert hypoaktivitet, hyperaktivitet og ataksi. En økt insidens av retinaatrofi som ofte sees i eldre albinorotter, ble sett etter lang tids eksponering for pregabalin ved eksponering ≥ 5 ganger gjennomsnittlig human eksponering ved maksimal anbefalt klinisk dose.

Pregabalin var ikke teratogent i mus, rotter eller kanin. Føtal toksisitet hos rotter og kaniner oppsto bare ved eksponering tilstrekkelig over human eksponering. I studier av prenatal/postnatal toksisitet induserte pregabalin toksiske effekter på utviklingen av rotteavkom ved eksponeringer >2 ganger maksimal anbefalt human eksponering.

Skadelige effekter på fertilitet hos hunn- og hannrotter ble utelukkende sett ved eksponering som i betydelig grad overskred terapeutisk eksponering. Skadelige effekter på mannlige reproduksjonsorganer og spermparametre var reversible og forekom kun ved eksponering som i betydelig grad overskred terapeutisk eksponering, eller ved spontane degenerative prosesser i mannlige reproduksjonsorganer hos rotte. Effektene ble derfor ansett å ha liten eller ingen klinisk relevans.

Pregabalin er ikke gentoksisk basert på resultater fra en serie av *in vitro* og *in vivo* tester.

To-årige karsinogenitetsstudier med pregabalin ble utført på rotter og mus. Det ble ikke observert tumorer hos rotter eksponert for opptil 24 ganger gjennomsnittlig human eksponering ved maksimal anbefalt klinisk dose på 600 mg/dag. Hos mus ble det ikke sett noen forhøyet insidens av tumorer ved eksponering lik gjennomsnittlig human eksponering, men en forhøyet insidens av hemangiosarkom ble sett ved høyere eksponeringer. Den ikke-genotoksiske mekanismen for pregabalin-indusert tumordannelse hos mus involverer endringer i blodplater og assosiert endotelcelle proliferasjon. Disse blodplateendringene var ikke til stede hos rotter eller mennesker basert på kortvarige og begrensede

langvarige kliniske data. Det finnes ingen tegn som tyder på at det kan assosieres med noen risiko for mennesker.

Man finner samme type toksisitet hos unge rotter som man ser hos voksne rotter. Imidlertid er unge rotter mer sensitive. Ved terapeutisk eksponering ble det i sentralnervesystemet påvist kliniske tegn på hyperaktivitet og bruksisme og noen endringer i vekst (midlertidig suppresjon av vektøkning). Effekter på østrussyklus ble sett ved 5 ganger human terapeutisk eksponering. Redusert respons på lydsjokk "acoustic startle response" ble sett hos unge rotter 1-2 uker etter eksponering ved >2 ganger human terapeutisk eksponering. Ni uker etter eksponering var denne effekten ikke lenger observerbar.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E218)
Propylparahydroksybenzoat (E216)
Natriumdihydrogenfosfatanhydrat
Dinatriumfosfatanhydrat (E339)
Sukralose (E955)
Kunstig jordbærsmak [inneholder små mengder med etanol (alkohol)]
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser

6.5 Emballasje (type og innhold)

En hvit polyetylenflaske (HDPE) med polyetylenforet kork, inneholdende 473 ml mikstur, oppløsning, pakket i en pappkartong. Kartongen inneholder også en klar polyetylen pose med en 5 ml doseringssprøyte og en flaskeadapter.

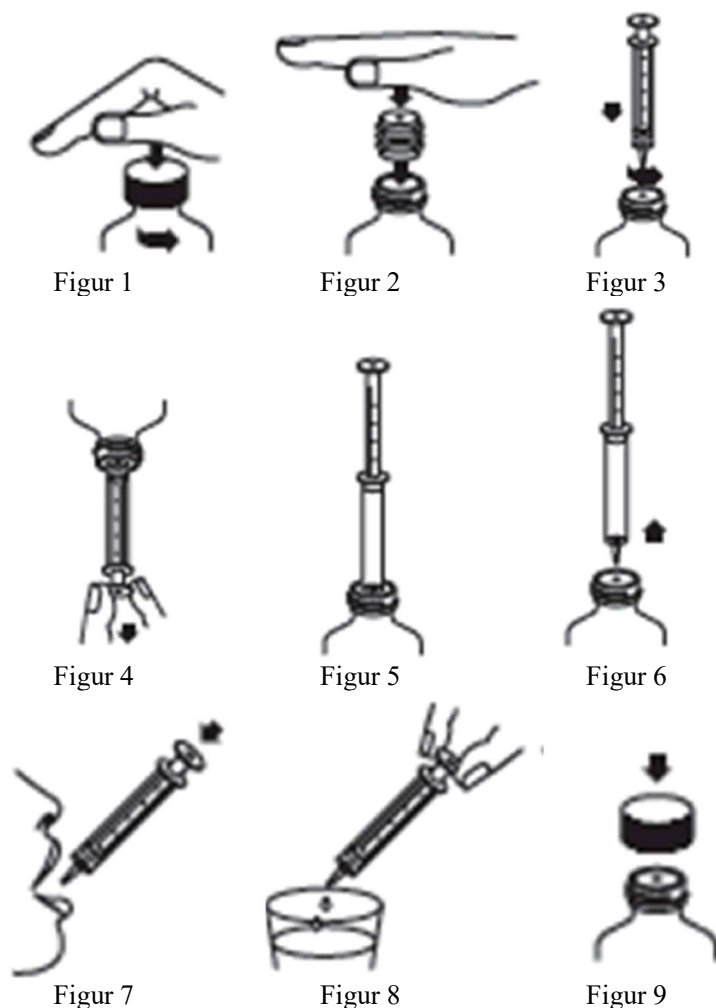
6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

Administreringsmetode

1. Åpne flasken og press inn flaskeadapteren ved første gangs bruk (figur 1 og 2).
2. Sett sprøyten inn i adapteren og trekke ut det nødvendige volumet fra den vendte flasken (figur 3 og 4).
3. Fjern sprøyten fra flasken i stående stilling (figur 5 og 6).
4. Innholdet sprøytes inn i munnen (figur 7). Gjenta trinn 2 til 4 som nødvendig for å oppnå den nødvendige dosen (tabell 3).

5. Skyll sprøyten og sett korken på flasken (adapteren er fortsatt på plass) (figur 8 og 9).



Tabell 3. Opptrekk med sprøyte for å oppnå foreskrevet dose med Lyrica

Lyrica dose (mg)	Total mengde oppløsning volume (ml)	Første sprøyteopptrekk (ml)	Andre sprøyteopptrekk (ml)	Tredje sprøyteopptrekk (ml)
25	1,25	1,25	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
50	2,5	2,5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
75	3,75	3,75	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
100	5	5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
150	7,5	5	2,5	Ikke nødvendig
200	10	5	5	Ikke nødvendig
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/044

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. juli 2004

Dato for første fornyelse: 29. mai 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Kapsler

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Tyskland

eller

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungarn

Mikstur, oppløsning

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

eller

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

eller

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungarn

Pakningsvedlegget for legemidlet må inneholde navn og adresse til tilvirker som er ansvarlig for å frigi den aktuelle batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong til blisterpakning (14, 21, 56, 84, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 25 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 25 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde kapsler
21 harde kapsler
56 harde kapsler
84 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler
112 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 25 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Tablettboks, indre emballasje for 25 mg harde kapsler — pakke med 200

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 25 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/046

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (14, 21, 56, 84, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 25 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 25 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong for blisterpakning (14, 21, 56, 84 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 50 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 50 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 50 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde kapsler
21 harde kapsler
56 harde kapsler
84 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 50 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (14, 21, 56, 84 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 50 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 50 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Tablettboks, indre emballasje for 75 mg harde kapsler - pakningsstørrelse 200

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 75 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 75 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/030

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong for blisterpakning (14, 56, 70, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 75 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 75 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 75 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde kapsler
56 harde kapsler
70 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler
112 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 75 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (14, 56, 70, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 75 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 75 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong for blisterpakning (21, 84 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 100 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 100 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 100 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 harde kapsler
84 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 100 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (21, 84 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 100 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 100 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Tablettboks, indre emballasje for 150 mg harde kapsler – pakningsstørrelse 200

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 150 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 150 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/031

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong for blisterpakning (14, 56, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 150 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 150 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 150 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde kapsler
56 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler
112 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 150 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (14, 56, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 150 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 150 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong for blisterpakning (21, 84 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 200 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 200 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 200 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 harde kapsler
84 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 200 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (21, 84 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 200 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 200 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong for blisterpakning (14, 56 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 225 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 225 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 225 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde kapsler
56 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Lyrica 225 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (14, 56 og 100) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 225 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 225 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Tablettboks, indre emballasje for 300 mg harde kapsler – pakningsstørrelse 200****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 300 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 300 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/032

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Kartong for blisterpakning (14, 56, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 300 mg harde kapsler

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 300 mg harde kapsler
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 300 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dette legemidlet inneholder laktosemonohydrat: Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde kapsler
56 harde kapsler
100 harde kapsler
100 x 1 harde kapsler
112 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Pakningen er forseglet.
Må ikke brukes hvis forseglingen er brutt.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 300 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blisterpakninger (14, 56, 100 og 112) og perforerte endose blisterpakninger (100) for 300 mg harde kapsler.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lyrica 300 mg harde kapsler
pregabalin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 20 mg/ml mikstur, oppløsning
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 20 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer er E216 (propylparahydroksybenzoat) og E218 (metylparahydroksybenzoat). Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

473 ml mikstur, oppløsning med 5 ml doseringssprøyte og en flaskeadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/044

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lyrica 20 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**MERKING AV FLASKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lyrica 20 mg/ml mikstur, oppløsning
pregabalin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 20 mg pregabalin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer er E216 (propylparahydroksybenzoat) og E218 (metylparahydroksybenzoat). Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

473 ml mikstur, oppløsning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/279/044

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Lyrica 25 mg harde kapsler
Lyrica 50 mg harde kapsler
Lyrica 75 mg harde kapsler
Lyrica 100 mg harde kapsler
Lyrica 150 mg harde kapsler
Lyrica 200 mg harde kapsler
Lyrica 225 mg harde kapsler
Lyrica 300 mg harde kapsler
pregabalin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Lyrica er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Lyrica
3. Hvordan du bruker Lyrica
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Lyrica
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Lyrica er og hva det brukes mot

Lyrica tilhører en gruppe legemidler som brukes for å behandle epilepsi, nevropatisk smerte og generalisert angstlidelse (GAD) hos voksne.

Perifer og sentral nevropatisk smerte: Lyrica brukes for å behandle langvarig smerte forårsaket av skade på nervene. En mengde ulike sykdommer kan forårsake perifer nevropatisk smerte, som diabetes eller helvetesild. Smertefølelsen kan beskrives som varm, brennende, pulserende, plutselige, stikkende, krampe-lignende, verkende, kriblende, nummenhet eller som små nålestikk i huden. Perifer og sentral nevropatisk smerte kan også være forbundet med endringer i humør, søvnforstyrrelser, tretthet, og kan påvirke fysiske og sosiale funksjoner og generell livskvalitet.

Epilepsi: Lyrica brukes for å behandle visse former for epilepsi (partielle anfall med eller uten sekundær generalisering) hos voksne. Legen din vil forskrive Lyrica til deg for å behandle din epilepsi dersom din nåværende behandling ikke holder tilstanden din under kontroll. Du skal ta Lyrica i tillegg til din nåværende behandling. Lyrica er ikke ment å skulle brukes alene, men skal alltid brukes i kombinasjon med annen antiepileptisk behandling.

Generalisert angstlidelse: Lyrica brukes for å behandle generalisert angstlidelse (GAD). Symptomene ved generalisert angstlidelse er vedvarende overdreven angst og bekymring som er vanskelig å kontrollere. Generalisert angstlidelse kan også forårsake rastløshet eller følelse av å være anspent eller nervøs, at en lett blir utmattet, konsentrasjonsvansker eller hukommelsessvikt, irritabilitet, muskelspenninger eller søvnforstyrrelser. Symptomene skiller seg fra reaksjoner knyttet til stress og belastningen en normalt utsettes for i hverdagen.

2. Hva du må vite før du bruker Lyrica

Bruk ikke Lyrica

Dersom du er allergisk overfor pregabalin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Lyrica.

- Noen pasienter som tar Lyrica har rapportert om symptomer som tyder på en allergisk reaksjon. Disse symptomene omfatter hevelse i ansikt, lepper, tunge og hals, og også diffust hudutslett. Skulle du oppleve noen av disse reaksjonene, må du kontakte legen din umiddelbart.
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) har blitt rapportert i forbindelse med pregabalin. Slutt å ta pregabalin og oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du opplever noen av symptomene forbundet med alvorlige hudreaksjoner som er beskrevet i avsnitt 4.
- Lyrica har vært forbundet med svimmelhet og søvnighet, noe som kan øke forekomsten av skade ved uhell (fall) hos eldre personer. Derfor skal du være forsiktig inntil du har vent deg til effekten denne medisinen kan ha.
- Lyrica kan gi sløret eller tap av syn, eller andre forandringer av synet, mange av tilfellene er raskt forbigående. Du skal kontakte legen din umiddelbart hvis du opplever synsforandringer.
- Noen pasienter med diabetes som legger på seg når de tar pregabalin kan behøve en justering i diabetesmedisinen sin.
- Visse bivirkninger kan være mer vanlige så som søvnighet, fordi det kan hende at pasienter med ryggmargsskade tar andre medisiner for å behandle for eksempel smerte eller kramper. Disse legemidlene kan ha liknende bivirkninger som pregabalin og graden av disse bivirkningene kan økes når legemidlene tas sammen.
- Det er blitt rapportert om hjertesvikt hos noen pasienter ved bruk av Lyrica, disse pasientene var stort sett eldre med en hjerte-/karlidelse. **Før du tar dette legemidlet skal du informere legen din dersom du tidligere har hatt en hjertelidelse.**
- Det er blitt rapportert om nyresvikt hos noen pasienter ved bruk av Lyrica. Dersom du får merkbart redusert vannlating, bør du informere legen din om dette. Hvis du slutter å ta medisinen kan dette forbedres.
- Noen pasienter som blir behandlet med legemidler mot epilepsi slik som Lyrica, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord eller vist selvmordsrelatert atferd. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker eller viser slik atferd, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- Når Lyrica tas sammen med andre legemidler som er kjent for å gi forstoppelse (som f.eks. visse typer smertestillende legemidler) kan dette gi mageproblemer (f.eks. forstoppelse, tarmslyng). Kontakt legen din hvis du får forstoppelse, og spesielt hvis du vet at du lett får forstoppelse.
- Før du tar dette legemidlet skal du fortelle legen din om du noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptbelagte legemidler eller narkotika. Det kan bety at du har større risiko for å bli avhengig av Lyrica.

- Det er blitt rapportert om kramper i forbindelse med behandling med Lyrica og kort tid etter avsluttet behandling med Lyrica. Dersom du får kramper, kontakt legen din øyeblikkelig.
- Hos noen pasienter med visse andre sykdommer, er det sett nedsatt hjernefunksjon (encefalopati) i forbindelse med Lyrica behandling. Snakk med legen din dersom du tidligere har hatt en alvorlig sykdom, inkludert lever eller nyresykdom.
- Det er blitt rapportert om pustevansker. Hvis du har sykdom i nervesystemet, luftveissykdom, nedsatt nyrefunksjon eller er eldre enn 65 år, kan det hende legen foreskriver en annen dosering til deg. Kontakt lege hvis du opplever pustevansker eller tungpustethet.

Avhengighet

Noen kan bli avhengige av Lyrica (et behov for å fortsette å ta legemidlet). De kan ha abstinenseffekter når de slutter å bruke Lyrica (se avsnitt 3, “Hvordan du bruker Lyrica” og “Dersom du avbryter behandling med Lyrica”). Hvis du er bekymret for om du kan bli avhengig av Lyrica, er det viktig at du snakker med lege.

Dersom du merker noen av de følgende tegnene mens du tar Lyrica, kan det være et tegn på at du har blitt avhengig:

- Du må ta legemidlet lenger enn det som er anbefalt av lege
 - Du føler at du må ta mer enn den anbefalte dosen
 - Du bruker legemidlet av andre grunner enn forskrevet
 - Du har gjort gjentatte, mislykkede forsøk på å slutte eller kontrollere bruken av legemidlet
 - Når du slutter å ta legemidlet føler du deg uvel, og du føler deg bedre når du tar legemidlet igjen
- Dersom du merker noen av disse tegnene, skal du snakke med lege for å drøfte den beste behandlingsmåten for deg, deriblant når det er hensiktsmessig å stoppe og hvordan du gjør dette trygt.

Barn og ungdom

Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom (under 18 år) er ikke etablert og derfor skal pregabalin ikke brukes hos denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Lyrica

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Lyrica og visse andre legemidler kan påvirke hverandre (interaksjon). Når Lyrica tas samtidig med visse andre legemidler som virker sløvende (inkludert opioider), kan Lyrica forsterke disse effektene, noe som kan føre til åndedrettssvikt, koma og dødsfall. Graden av svimmelhet, søvnighet og nedsatt konsentrasjon kan øke hvis Lyrica tas sammen med legemidler som inneholder:

Oksykodon – (smertestillende legemiddel)
Lorazepam – (angstdempende legemiddel)
Alkohol

Lyrica kan tas sammen med p-piller.

Inntak av Lyrica sammen med mat, drikke og alkohol

Lyrica kapsler kan tas med eller uten mat.

Det anbefales ikke å drikke alkohol når man bruker Lyrica.

Graviditet og amming

Lyrica skal ikke brukes under graviditet eller ved amming, med mindre legen din råder deg til det. Bruk av pregabalin i løpet av de første tre månedene av graviditeten kan forårsake fødselsskader hos det ufødte barnet som krever medisinsk behandling. I en studie som gjennomgikk data fra kvinner i nordiske land som tok pregabalin i de første tre månedene av graviditeten, hadde 6 av 100 nyfødte slike fødselsskader.

Dette sammenlignet med 4 av 100 nyfødte for kvinner som ikke ble behandlet med pregabalin i studien. Avvik i ansiktet (leppe-ganespalte), øynene, nervesystemet (inkludert hjernen), nyrer og kjønnsorganer er rapportert.

Effektiv prevensjon må brukes av kvinner i fruktbar alder. Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Lyrica kan gi svimmelhet, søvnighet og nedsatt konsentrasjon. Du skal ikke kjøre, bruke avanserte maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter før du vet om dette legemidlet påvirker dine evner til å utøve slike aktiviteter.

Lyrica inneholder laktosemonohydrat.

Hvis du har fått vite av legen din at du har en intoleranse overfor noen typer sukker, skal du kontakte legen før du tar dette legemidlet.

Lyrica inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver harde kapsel, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Lyrica

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Ikke ta mer legemiddel enn forskrevet.

Legen din bestemmer hvilken dose som er passende for deg.

Lyrica er kun til oral bruk.

Perifer og sentral nevropatisk smerte, epilepsi eller generalisert angstlidelse:

- Ta det antall kapsler som legen din har bestemt.
- Dosen, som har blitt tilpasset for deg og din tilstand, vil vanligvis ligge mellom 150 mg og 600 mg hver dag.
- Legen vil bestemme om du skal ta Lyrica enten to eller tre ganger daglig. For to ganger om dagen skal du ta Lyrica en gang om morgenen og en gang om kvelden, på omtrent samme tid hver dag. For tre ganger om dagen skal du ta Lyrica en gang om morgenen, en gang om ettermiddagen og en gang om kvelden, på omtrent samme tid hver dag.

Hvis du mener at virkningen av Lyrica er for kraftig eller for svak, bør du snakke med legen eller apoteket om dette.

Hvis du er en eldre pasient (over 65 år gammel), skal du ta Lyrica som normalt bortsett fra hvis du har problemer med nyrene.

Legen vil muligens forskrive en annen doseringsregime og/eller dose hvis du har problemer med nyrene.

Kapslene svelges hele med vann.

Du skal fortsette å ta Lyrica til legen din sier at du skal slutte.

Dersom du tar for mye av Lyrica

Ring til legen din eller dra til nærmeste legevakt umiddelbart. Ta med deg esken eller tablettboksen med Lyrica kapsler. Du kan føle deg trøtt, forvirret, urolig, eller rastløs som et resultat av å ha tatt mer Lyrica enn du skulle. Det er også rapportert om kramper og bevisstløshet (koma).

Dersom du har glemt å ta Lyrica

Det er viktig at du tar Lyrica kapsler regelmessig til samme tid hver dag. Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den så fort du husker det, med mindre det er tid for din neste dose. I så fall, skal du bare fortsette med neste dose som normalt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Lyrica

Du skal ikke slutte brått å ta Lyrica. Hvis du ønsker å slutte å ta Lyrica, skal du snakke med lege om dette først. Legen vil fortelle deg hvordan du gjør dette. Dersom behandlingen din avsluttes skal dette gjøres gradvis over minst en uke. Etter å ha avsluttet korttids- og langtidsbehandling med Lyrica må du være oppmerksom på at du kan få visse symptomer, såkalte abstinenseffekter. Disse effektene inkluderer søvnvansker, hodepine, kvalme, engstelse, diaré, influensaliknende symptomer, kramper, nervøsitet, depresjon, tanker om selvsykdom eller selvmord, smerte, svette og svimmelhet. Disse effektene kan opptre hyppigere eller i større grad hvis du har tatt Lyrica over lengre tid. Hvis du opplever abstinenseffekter, må du kontakte lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige: kan oppstå hos mer enn 1 av 10 personer

Svimmelhet, søvnighet, hodepine

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Økt appetitt
- Oppstemthet, forvirring, desorientering, nedsatt seksuell interesse, irritasjon
- Oppmerksomhetsproblemer, klønnhet, hukommelsesforstyrrelser, hukommelsestap, skjelving, taleproblemer, kriblende følelse, nummenhet, sløvhets, søvnliggende sløvhetsstilstand, søvnløshet, utmattelse, unormal følelse
- Sløret syn, dobbeltsyn
- Svimmelhet, balanseproblemer, fall
- Munntørrehet, forstoppelse, oppkast, luft i magen, diaré, kvalme, hevelser i magen
- Ereksjonsproblemer
- Hevelse i kroppen inkludert armer og ben
- Følelse av å være full, unormal gange
- Vektøkning
- Muskelsmerter, leddsmerter, ryggsmerte, smerter i armer og bein
- Sår hals

Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Appetittløshet, vekttap, lavt blodsukker, høyt blodsukker
- Endret selvfølelse, rastløshet, depresjon, opphisselse, humørsvingninger, vanskeligheter med å finne ord, hallusinasjoner, unormale drømmer, panikkanfall, sløvhets, aggresjon, oppstemthet, mental svekkelse, vanskeligheter med å tenke, økt seksuell interesse, seksuelle problemer inkludert problemer med orgasme, forsinket utløsning
- Synsforandringer, uvanlige øyebevegelser, synsdringeringer inkludert tunnelsyn, lysblinking, stive bevegelser, svakere reflekser, forhøyet aktivitet, svimmelhet når man står, følsom hud, tap av smaksfølelse, brennende følelse, skjelving ved bevegelse, nedsatt bevissthet, tap av bevissthet, besvimelse, forsterket følsomhet for bråk, uvelhet
- Tørre øyne, hevelse i øynene, øyesmerter, tåkesyn, rennende øyne, øyeirritasjon

- Hjerterytmeforstyrrelser, forhøyet hjerterefrekvens, lavt blodtrykk, høyt blodtrykk, endringer i hjerteslag, hjertesvikt
- Rødme, hetetokter
- Pustevansker, tørrhet i nesen, tett nese
- Forhøyet spyttproduksjon, halsbrann, nummenhet rundt munnen
- Svette, utslett, frysninger, feber
- Muskelrykninger, hevelse i ledd, muskelstivhet, smerter inkludert muskelsmerter, nakkesmerter
- Brystmerter
- Vanskelig eller smertefull vannlatning, inkontinens
- Svakhet, tørste, tetthet i brystet
- Endringer i blod- og leververdier (forhøyet kreatininfosfokinase i blod, forhøyet alanin-aminotransferase, forhøyet aspartat-aminotransferase, redusert antall blodplater, neutropeni, forhøyet kreatinininnhold i blodet, redusert kaliuminnhold i blodet)
- Overfølsomhet, hevelse i ansikt, kløe, elveblest, rennende nese, neseblødning, hoste, snorking
- Smertefull menstruasjon
- Kalde hender og føtter

Sjeldne: kan oppstå hos opptil 1 av 1000 personer

- Unormal luktesans, synsforstyrrelser, endret oppfatning av dybdesyn, økt lysfølsomhet, tap av syn
- Utvidede pupiller, skjeling
- Kaldsvette, tett hals, hoven tunge
- Betennelse i bukspyttkjertelen
- Problemer med å svelge
- Langsom eller nedsatt kroppsbevegelse
- Problemer med å skrive normalt
- Væskeoppbygning i magen
- Væske i lungene
- Kramper
- Forandringer i elektrokardiogrammet (EKG, elektriske spenningsforskjeller i hjertet) som tilsvarer hjerterytmeforstyrrelser
- Muskelskade
- Utskillelse av væske fra brystene, unormal brystvekst, brystvekst hos menn
- Menstruasjonsforstyrrelser
- Nyresvikt, redusert urinvolum, urinretensjon
- Redusert antall hvite blodlegemer
- Upassende oppførsel, selvmordsrelatert atferd, selvmordstanker
- Allergisk reaksjon som kan inkludere pustevansker, betennelse i øynene (keratitt) og en alvorlig hudreaksjon kjennetegnet ved rødaktige, ikke-hevede, målskivelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, og sår i munnen, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan starte med feber og influensaliknende symptomer (Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Gulsott (gulfarging av huden og øynene)
- Parkinsonisme, det vil si symptomer som ligner Parkinsons sykdom, slik som tremor (skjelvinger), bradykinesi (langsommere bevegelser) og rigiditet (muskelstivhet).

Svært sjeldne: kan oppstå hos opptil 1 av 10 000 personer

- Leversvikt
- Hepatitt (leverbetennelse)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- Bli avhengig av Lyrica ("legemiddelavhengighet").

Etter å ha avsluttet en kort- eller langtidsbehandling med Lyrica, må du være klar over at du kan oppleve visse bivirkninger, såkalte abstinenseffekter (se "Hvis du slutter å ta Lyrica").

Dersom du opplever hevelse i ansiktet eller hoven tunge eller hvis din hud blir rød og begynner å få blemmer eller flasser av, skal du oppsøke lege med en gang.

Visse bivirkninger kan være mer vanlige så som søvnighet, fordi det kan hende at pasienter med ryggmargsskade tar andre medisiner for å behandle for eksempel smerte eller kramper. Disse legemidlene kan ha liknende bivirkninger som pregabalin og graden av disse bivirkningene kan økes når legemidlene tas sammen.

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring: Pustevansker, tungpustethet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Lyrica

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller boksen etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Lyrica

Virkestoff er pregabalin. Hver harde kapsel inneholder 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg eller 300 mg pregabalin.

Andre innholdsstoffer (hjelpesoffer) er laktosemonohydrat, maisstivelse, talkum, gelatin, titandioksid (E171), natriumlaurylsulfat, vannfri kolloidal silika, svart trykk (som inneholder skjellakk, svart jernoksid (E172), propylenglykol, kaliumhydroksid) og vann.

Kapslene med 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg og 300 mg inneholder også rødt jernoksid (E172).

Hvordan Lyrica ser ut og innholdet i pakningen	
25 mg kapsler	Hvite harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 25" på siden.
50 mg kapsler	Hvite harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 50" på siden. Siden på kapselen er merket med et svart bånd.

Hvordan Lyrica ser ut og innholdet i pakningen	
75 mg kapsler	Hvite og oransje harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 75" på siden
100 mg kapsler	Oransje harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 100" på siden.
150 mg kapsler	Hvite harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 150" på siden.
200 mg kapsler	Lyse oransje harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 200" på siden.
225 mg kapsler	Hvite og lyse oransje harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 225" på siden.
300 mg kapsler	Hvite og oransje harde kapsler merket med "VTRS" på toppen og "PGN 300" på siden.

Lyrica er tilgjengelig i åtte pakningsstørrelser lagd av PVC med aluminiumsfolie bak: en pakning på 14 kapsler som inneholder 1 blisterark, en pakning på 21 kapsler som inneholder 1 blisterark, en pakning på 56 kapsler som inneholder 4 blisterark, en pakning på 70 kapsler som inneholder 5 blisterark, en pakning på 84 kapsler som inneholder 4 blisterark, en pakning på 100 kapsler som inneholder 10 blisterark, en 112 kapselpakning som inneholder 8 blisterark, og 100 x 1 perforert endose blisterpakning.

I tillegg er Lyrica 25 mg, 75 mg, 150 mg og 300 mg tilgjengelig i en HDPE tablettboks som inneholder 200 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Nederland

Tilvirker:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Tyskland.

eller

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1

Komárom, 2900

Ungarn

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Viatrix

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatrix UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatrix

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

Česká republika

Viatri CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatri ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH

Tel: +49 (0)800 0700 800

Eesti

Viatri OÜ

Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.U.

Tel: +34 900 102 712

France

Viatri Santé

Tél: +33 (0)4 37 25 7500

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri Pharma S.r.l.

Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA

Tel: +371 676 055 80

Magyarország

Viatri Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: (+356) 21 220 174

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatri AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH

Tel: +43 1 86390

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatri Healthcare, Lda.

Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.

Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Lyrica 20 mg/ml mikstur, oppløsning pregabalin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Lyrica er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Lyrica
3. Hvordan du bruker Lyrica
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Lyrica
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Lyrica er og hva det brukes mot

Lyrica tilhører en gruppe legemidler som brukes for å behandle epilepsi, nevropatisk smerte og generalisert angstlidelse (GAD) hos voksne.

Perifer og sentral nevropatisk smerte: Lyrica brukes for å behandle langvarig smerte forårsaket av skade på nervene. En mengde ulike sykdommer kan forårsake perifer nevropatisk smerte, som diabetes eller helvetesild. Smertefølelsen kan beskrives som varm, brennende, pulserende, plutselige, stikkende, krampelignende, verkende, kriblende, nummenhet eller som små nålestikk i huden. Perifer og sentral nevropatisk smerte kan også være forbundet med endringer i humør, søvnforstyrrelser, tretthet, og kan påvirke fysiske og sosiale funksjoner og generell livskvalitet.

Epilepsi: Lyrica brukes for å behandle visse former for epilepsi (partielle anfall med eller uten sekundær generalisering) hos voksne. Legen din vil forskrive Lyrica til deg for å behandle din epilepsi dersom din nåværende behandling ikke holder tilstanden din under kontroll. Du skal ta Lyrica i tillegg til din nåværende behandling. Lyrica er ikke ment å skulle brukes alene, men skal alltid brukes i kombinasjon med annen antiepileptisk behandling.

Generalisert angstlidelse: Lyrica brukes for å behandle generalisert angstlidelse (GAD). Symptomene ved generalisert angstlidelse er vedvarende overdreven angst og bekymring som er vanskelig å kontrollere. Generalisert angstlidelse kan også forårsake rastløshet eller følelse av å være anspent eller nervøs, at en lett blir utmattet, konsentrasjonsvansker eller hukommelsessvikt, irritabilitet, muskelspenninger eller søvnforstyrrelser. Symptomene skiller seg fra reaksjoner knyttet til stress og belastningen en normalt utsettes for i hverdagen.

2. Hva du må vite før du bruker Lyrica

Bruk ikke Lyrica

Dersom du er allergisk overfor pregabalin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Lyrica.

- Noen pasienter som tar Lyrica har rapportert om symptomer som tyder på en allergisk reaksjon. Disse symptomene omfatter hevelse i ansikt, lepper, tunge og hals, og også diffust hudutslett. Skulle du oppleve noen av disse reaksjonene, må du kontakte legen din umiddelbart.
- Alvorlige hudreaksjoner inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) har blitt rapportert i forbindelse med pregabalin. Slutt å ta pregabalin og oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du opplever noen av symptomene forbundet med alvorlige hudreaksjoner som er beskrevet i avsnitt 4.
- Lyrica har vært forbundet med svimmelhet og søvnighet, noe som kan øke forekomsten av skade ved uhell (fall) hos eldre personer. Derfor skal du være forsiktig inntil du har vent deg til effekten denne medisinen kan ha.
- Lyrica kan gi sløret eller tap av syn, eller andre forandringer av synet, mange av tilfellene er raskt forbigående. Du skal kontakte legen din umiddelbart hvis du opplever synsforandringer.
- Noen pasienter med diabetes som legger på seg når de tar pregabalin kan behøve en justering i diabetesmedisinen sin.
- Visse bivirkninger kan være mer vanlige så som søvnighet, fordi det kan hende at pasienter med ryggmargsskade tar andre medisiner for å behandle for eksempel smerte eller kramper. Disse legemidlene kan ha liknende bivirkninger som pregabalin og graden av disse bivirkningene kan økes når legemidlene tas sammen.
- Det er blitt rapportert om hjertesvikt hos noen pasienter ved bruk av Lyrica, disse pasientene var stort sett eldre med en hjerte-/karlidelse. **Før du tar dette legemidlet skal du informere legen din dersom du tidligere har hatt en hjertelidelse.**
- Det er blitt rapportert om nyresvikt hos noen pasienter ved bruk av Lyrica. Dersom du får merkbart redusert vannlating, bør du informere legen din om dette. Hvis du slutter å ta medisinen kan dette forbedres.
- Noen pasienter som blir behandlet med legemidler mot epilepsi slik som Lyrica, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord eller vist selvmordsrelatert atferd. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker eller viser slik atferd, må du kontakte legen din øyeblikkelig.
- Når Lyrica tas sammen med andre legemidler som er kjent for å gi forstoppelse (som f.eks. visse typer smertestillende legemidler) kan dette gi mageproblemer (f.eks. forstoppelse, tarmslyng). Kontakt legen din hvis du får forstoppelse, og spesielt hvis du vet at du lett får forstoppelse.
- Før du tar dette legemidlet skal du fortelle legen din om du noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptbelagte legemidler eller narkotika. Det kan bety at du har større risiko for å bli avhengig av Lyrica.
- Det er blitt rapportert om kramper i forbindelse med behandling med Lyrica og kort tid etter avsluttet behandling med Lyrica. Dersom du får kramper, kontakt legen din øyeblikkelig.
- Hos noen pasienter med visse andre sykdommer, er det sett nedsatt hjernefunksjon (encefalopati) i forbindelse med Lyrica behandling. Snakk med legen din dersom du tidligere har hatt en alvorlig sykdom, inkludert lever eller nyresykdom.

- Det er blitt rapportert om pustevansker. Hvis du har sykdom i nervesystemet, luftveissykdom, nedsatt nyrefunksjon eller er eldre enn 65 år, kan det hende legen foreskriver en annen dosering til deg. Kontakt lege hvis du opplever pustevansker eller tungpustethet.

Avhengighet

Noen kan bli avhengige av Lyrica (et behov for å fortsette å ta legemidlet). De kan ha abstinenseffekter når de slutter å bruke Lyrica (se avsnitt 3, “Hvordan du bruker Lyrica” og “Dersom du avbryter behandling med Lyrica”). Hvis du er bekymret for om du kan bli avhengig av Lyrica, er det viktig at du snakker med legen.

Dersom du merker noen av de følgende tegnene mens du tar Lyrica, kan det være et tegn på at du har blitt avhengig:

- Du må ta legemidlet lenger enn det som er anbefalt av lege
 - Du føler at du må ta mer enn den anbefalte dosen
 - Du bruker legemidlet av andre grunner enn forskrevet
 - Du har gjort gjentatte, mislykkede forsøk på å slutte eller kontrollere bruken av legemidlet
 - Når du slutter å ta legemidlet føler du deg uvel, og du føler deg bedre når du tar legemidlet igjen
- Dersom du merker noen av disse tegnene, skal du snakke med lege for å drøfte den beste behandlingsmåten for deg, deriblant når det er hensiktsmessig å stoppe og hvordan du gjør dette trygt.

Barn og ungdom

Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom (under 18 år) er ikke etablert og derfor skal pregabalin ikke brukes hos denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Lyrica

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Lyrica og visse andre legemidler kan påvirke hverandre (interaksjon). Når Lyrica tas samtidig med visse andre legemidler som virker sløvende (inkludert opioider), kan Lyrica forsterke disse effektene, noe som kan føre til åndedrettssvikt, koma og dødsfall. Graden av svimmelhet, søvnighet og nedsatt konsentrasjon kan øke hvis Lyrica tas sammen med legemidler som inneholder:

Oksykodon – (smertestillende legemiddel)

Lorazepam – (angstdempende legemiddel)

Alkohol

Lyrica kan tas sammen med p-piller.

Inntak av Lyrica sammen med mat og drikke og alkohol

Lyrica kan tas med eller uten mat.

Det anbefales ikke å drikke alkohol når man bruker Lyrica.

Graviditet og amming

Lyrica skal ikke brukes under graviditet eller ved amming, med mindre legen din råder deg til det. Bruk av pregabalin i løpet av de første tre månedene av graviditeten kan forårsake fødselsskader hos det ufødte barnet som krever medisinsk behandling. I en studie som gjennomgikk data fra kvinner i nordiske land som tok pregabalin i de første tre månedene av graviditeten, hadde 6 av 100 nyfødte slike fødselsskader. Dette sammenlignet med 4 av 100 nyfødte for kvinner som ikke ble behandlet med pregabalin i studien. Avvik i ansiktet (leppe-ganespalte), øynene, nervesystemet (inkludert hjernen), nyrer og kjønnsorganer er rapportert.

Effektiv prevensjon må brukes av kvinner i fruktbar alder. Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Lyrica kan gi svimmelhet, søvnighet og nedsatt konsentrasjon. Du skal ikke kjøre, bruke avanserte maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter før du vet om dette legemidlet påvirker dine evner til å utøve slike aktiviteter.

Lyrica inneholder metylparahydroksybenzoat og propylparahydroksybenzoat

Lyrica mikstur, oppløsning inneholder metyl parahydroksybenzoat (E218) og propylparahydroksybenzoat (E216) som kan gi allergiske reaksjoner (mulig forsinket).

Lyrica inneholder etanol

Lyrica mikstur, oppløsning inneholder en liten mengde etanol (alkohol), mindre enn 100 mg/ml.

Lyrica inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver maksimale daglige dose på 600 mg (30 ml), og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Lyrica

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Ikke ta mer legemiddel enn forskrevet.

Legen din bestemmer hvilken dose som er passende for deg.

Perifer og sentral nevropatisk smerte, epilepsi eller generalisert angstlidelse:

- Ta miksturen som legen din har bestemt.
- Dosen, som har blitt tilpasset for deg og din tilstand, vil vanligvis ligge mellom 150 mg (7,5 ml) og 600 mg (30 ml) hver dag.
- Legen vil bestemme om du skal ta Lyrica enten to eller tre ganger daglig. Ved dosering to ganger om dagen skal du ta Lyrica en gang om morgenen og en gang om kvelden, på omtrent samme tid hver dag. Ved dosering tre ganger om dagen skal du ta Lyrica en gang om morgenen, en gang om ettermiddagen og en gang om kvelden, på omtrent samme tid hver dag.

Hvis du mener at virkningen av Lyrica er for kraftig eller for svak, bør du rådføre deg med legen eller apoteket om dette.

Hvis du er en eldre pasient (over 65 år gammel), skal du ta Lyrica som normalt bortsett fra hvis du har problemer med nyrene.

Legen vil muligens forskrive en annen doseringsregime og/eller dose hvis du har problemer med nyrene.

Du skal fortsette å ta Lyrica til legen din sier at du skal slutte.

Administrering:

Bruksanvisning:

Lyrica er kun til oral bruk.

1. Åpne flasken: Trykk korken nedover og dreii den mot klokken (figur 1).
2. **Kun ved første gangs bruk:** En adapter som skal presses inn i flasken og en doseringssprøyte følger med. Adapteren settes på toppen av flasken for å gjøre det lettere å fylle doseringssprøyta med væske fra flasken. Hvis adapteren ikke allerede er på plass, ta adapteren og 5 ml sprøyten ut av plastposen. Med flasken på et flatt underlag presses adapteren inn i flaskehalsen med den flate delen av adapteren vendende opp (figur 2).

3. Skyv stemplet i sprøyten helt inn i bunnen (mot spissen) for å fjerne overflødig luft. Fest sprøyten til adapteren med en svak vridende bevegelse (figur 3).
4. Vend flasken (med sprøyten på) og fyll sprøyten med væske ved å trekke sprøytstempelet ned til litt under graderingsmerket som tilsvarer mengden i milliliter (ml) foreskrevet av legen din (figur 4). Fjern luftbobler fra sprøyten ved å skyve stempelet opp til det riktige graderingsmerket.
5. Sett flasken i stående posisjon med sprøyten fremdeles i flasken/adapteren (figur 5).
6. Fjern sprøyten fra flasken/adapteren (figur 6).
7. Tøm innholdet i sprøyten direkte inn i munnen ved å trykke stempelet til bunnen av sprøyten (figur 7).

Merk: Steg 4-7 må kanskje gjentas inntil tre ganger for å få den totale dosen (Tabell 1).

[For eksempel vil en 150 mg (7,5 ml) dose kreve to uttak fra flasken for å få hele dosen. Ta først 5 ml og tøm innholdet i sprøyten rett inn i munnen, fyll så på med 2,5 ml og tøm det resterende innholdet i munnen.]

8. Skyll sprøyten ved å trekke vann inn i sprøyten og skyv stempelet til bunnen av sprøyten, minst tre ganger (Figur 8).
9. Sett korken på flasken (la adapteren være i flaskehalsen) (figur 9).



Figur 1



Figur 2



Figur 3



Figur 4



Figur 5



Figur 6



Figur 7



Figur 8



Figur 9

Tabell 1. Opptrekk med sprøyte for å oppnå foreskrevet dose med Lyrica

Lyrica dose (mg)	Total mengde oppløsning volum (ml)	Første sprøyteopptrekk (ml)	Andre sprøyteopptrekk (ml)	Tredje sprøyteopptrekk (ml)
25	1,25	1,25	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
50	2,5	2,5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
75	3,75	3,75	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
100	5	5	Ikke nødvendig	Ikke nødvendig
150	7,5	5	2,5	Ikke nødvendig
200	10	5	5	Ikke nødvendig
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Dersom du tar for mye av Lyrica

Ring til legen din eller dra til nærmeste legevakt umiddelbart. Ta med deg flasken med Lyrica mikstur. Du kan føle deg trøtt, forvirret, urolig, eller rastløs som et resultat av å ha tatt mer Lyrica enn du skulle. Det er også rapportert om kramper og bevisstløshet (koma).

Dersom du har glemt å ta Lyrica

Det er viktig at du tar Lyrica mikstur regelmessig til samme tid hver dag. Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den så fort du husker det, med mindre det er tid for din neste dose. I så fall, skal du bare fortsette med neste dose som normalt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Lyrica

Du skal ikke slutte brått å ta Lyrica. Hvis du ønsker å slutte å ta Lyrica, skal du snakke med lege om dette først. Legen vil fortelle deg hvordan du gjør dette. Dersom behandlingen din avsluttes skal dette gjøres gradvis over minst en uke. Etter å ha avsluttet korttids- og langtidsbehandling med Lyrica må du være oppmerksom på at du kan få visse symptomer, såkalte abstinenseffekter. Disse effektene inkluderer søvnvansker, hodepine, kvalme, engstelse, diaré, influensaliknende symptomer, kramper, nervøsitet, depresjon, tanker om selvsykdom eller selvmord, smerte, svette og svimmelhet. Disse effektene kan opptre hyppigere eller i større grad hvis du har tatt Lyrica over lengre tid. Hvis du opplever abstinenseffekter, må du kontakte lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige: kan oppstå hos mer enn 1 av 10 personer

Svimmelhet, søvnighet, hodepine

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer

- Økt appetitt
- Oppstemthet, forvirring, desorientering, nedsatt seksuell interesse, irritasjon
- Oppmerksomhetsproblemer, klønethet, hukommelsesforstyrrelser, hukommelsestap, skjelving, taleproblemer, kriblende følelse, nummenhet, sløvhhet, søvnliggende sløvhhetstilstand, søvnløshet, utmattelse, unormal følelse
- Sløret syn, dobbeltsyn
- Svimmelhet, balanseproblemer, fall
- Munntørrehet, forstoppelse, oppkast, luft i magen, diaré, kvalme, hevelser i magen
- Ereksjonsproblemer
- Hevelse i kroppen inkludert armer og ben
- Følelse av å være full, unormal gange
- Vektøkning
- Muskelsmerter, leddsmerter, ryggsmarter, smerter i armer og bein
- Sår hals

Mindre vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer

- Appetittløshet, vekttap, lavt blodsukker, høyt blodsukker
- Endret selvfølelse, rastløshet, depresjon, opphisselse, humørsvingninger, vanskeligheter med å finne ord, hallusinasjoner, unormale drømmer, panikkanfall, sløvhhet, aggresjon, oppstemthet, mental svekkelse, vanskeligheter med å tenke, økt seksuell interesse, seksuelle problemer inkludert problemer med orgasme, forsinket utløsning
- Synsforandringer, uvanlige øyebevegelser, synsdringer inkludert tunnelsyn, lysblinking, stive bevegelser, svakere reflekser, forhøyet aktivitet, svimmelhet når man står, følsom hud, tap av smaksfølelse, brennende følelse, skjelving ved bevegelse, nedsatt bevissthet, tap av bevissthet, besvimelse, forsterket følsomhet for bråk, uvelhet
- Tørre øyne, hevelse i øynene, øyesmerter, tåkesyn, rennende øyne, øyeirritasjon
- Hjerterytmeforstyrrelser, forhøyet hjerterefrekvens, lavt blodtrykk, høyt blodtrykk, endringer i hjerteslag, hjertesvikt
- Rødme, hetetokter
- Pustevansker, tørrhet i nesen, tett nese
- Forhøyet spyttproduksjon, halsbrann, nummenhet rundt munnen
- Svette, utslett, frysninger, feber
- Muskelrykninger, hevelse i ledd, muskelstivhet, smerter inkludert muskelsmerter, nakkesmerter
- Brystmerter
- Vanskelig eller smertefull vannlatning, inkontinens
- Svakhhet, tørste, tetthet i brystet
- Endringer i blod- og leververdier (forhøyet kreatininfosfokinase i blod, forhøyet alanin-aminotransferase, forhøyet aspartat-aminotransferase, redusert antall blodplater, neutropeni, forhøyet kreatinininnhold i blodet, redusert kaliuminnhold i blodet)
- Overfølsomhet, hevelse i ansikt, kløe, elveblest, rennende nese, neseblødning, hoste, snorking
- Smertefull menstruasjon
- Kalde hender og føtter

Sjeldne: kan oppstå hos opptil 1 av 1000 personer

- Unormal luktesans, synsforstyrrelser, endret oppfatning av dybdesyn, økt lysfølsomhet, tap av syn
- Utvidede pupiller, skjelving
- Kaldsvette, tett hals, hoven tunge
- Betennelse i bukspyttkjertelen
- Problemer med å svelge
- Langsom eller nedsatt kroppsbevegelse

- Problemer med å skrive normalt
- Væskeopphopning i magen
- Væske i lungene
- Kramper
- Forandringer i elektrokardiogrammet (EKG, elektriske spenningsforskjeller i hjertet) som tilsvarer hjerterytmeforstyrrelser
- Muskelskade
- Utskillelse av væske fra brystene, unormal brystvekst, brystvekst hos menn
- Menstruasjonsforstyrrelser
- Nyresvikt, redusert urinvolum, urinretensjon
- Redusert antall hvite blodlegemer
- Upassende oppførsel, selvmordsrelatert atferd, selvmordstanker
- Allergisk reaksjon som kan inkludere pustevansker, betennelse i øynene (keratitt) og en alvorlig hudreaksjon kjennetegnet ved rødaktige, ikke-hevede, målskivelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, og sår i munnen, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan starte med feber og influensaliknende symptomer (Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Gulsott (gulfarging av huden og øynene)
- Parkinsonisme, det vil si symptomer som ligner Parkinsons sykdom, slik som tremor (skjelvinger), bradykinesi (langsommere bevegelser) og rigiditet (muskelstivhet).

Svært sjeldne: kan oppstå hos opptil 1 av 10 000 personer

- Leversvikt
- Hepatitt (leverbetennelse)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- Bli avhengig av Lyrica ("legemiddelavhengighet").

Etter å ha avsluttet en kort- eller langtidsbehandling med Lyrica, må du være klar over at du kan oppleve visse bivirkninger, såkalte abstinenseffekter (se "Hvis du slutter å ta Lyrica").

Dersom du opplever hevelse i ansiktet eller hoven tunge eller hvis din hud blir rød og begynner å få blemmer eller flasser av, skal du oppsøke lege med en gang.

Visse bivirkninger kan være mer vanlige så som søvnighet, fordi det kan hende at pasienter med ryggmargsskade tar andre medisiner for å behandle for eksempel smerte eller kramper. Disse legemidlene kan ha liknende bivirkninger som pregabalin og graden av disse bivirkningene kan økes når legemidlene tas sammen.

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring: Pustevansker, tungpustethet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Lyrica

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller flasken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Lyrica

Virkestoffet er pregabalin. Hver ml inneholder 20 mg pregabalin.

Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er metylparahydroksybenzoat (E218), propylparahydroksybenzoat (E216), natriumdihydrogenfosfatanhydrat, dinatriumfosfatanhydrat (E339), sukralose (E955), kunstig jordbærsmak (inneholder små mengder med etanol (alkohol)), renset vann.

Hvordan Lyrica ser ut og innholdet i pakningen

Lyrica 20 mg/ml mikstur, oppløsning er en klar væske i en hvit flaske i en pappkartong, og inneholder 473 ml mikstur, oppløsning. Kartongen inneholder også en 5 ml doseringssprøyte og en flaskeadapter i en klar polyetylenpose.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Nederland.

Tilvirker:

Pfizer Service Company BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Belgia

eller

Pfizer Innovative Supply Point International BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Belgia

eller

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

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

Česká republika

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

Danmark

Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

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

Eesti

Viatris OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatris Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 7500

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatris AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

Viatris Healthcare, Lda.
Tel: +351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatris AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for pregabalin har PRAC kommet frem til følgende konklusjoner:

Basert på tilgjengelige data om selvmordstanker etter seponering av pregabalin i spontane kasusrapporter som beskriver et tett tidsforhold mellom seponering av pregabalin og start av selvmordstanker, enten med eller uten seponeringssymptomer, inkludert ett tilfelle med positiv rechallenge, anser PRAC det som sannsynlig at det finnes et årsaksforhold mellom pregabalin og selvmordstanker etter seponering av pregabalin. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder pregabalin, bør endres i samsvar med dette.

Etter å ha vurdert PRACs anbefaling er CHMP enig i PRACs konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for pregabalin mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder pregabalin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).