

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Preglenix, 75 mg, kapsułki, twarde
Preglenix, 150 mg, kapsułki, twarde
Preglenix, 300 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera 75 mg pregabaliny.
Każda kapsułka twarda zawiera 150 mg pregabaliny.
Każda kapsułka twarda zawiera 300 mg pregabaliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Preglenix, 75 mg: kapsułki twarde żelatynowe w rozmiarze 4, z czerwonym nieprzezroczystym wieczkiem i białym nieprzezroczystym korpusem. Oznakowane czarnym tuszem na wieczku „PG” a na korpusie ”75”.

Preglenix, 150 mg: kapsułki twarde żelatynowe w rozmiarze 2, z białym nieprzezroczystym wieczkiem i białym nieprzezroczystym korpusem. Oznakowane czarnym tuszem na wieczku „PG” a na korpusie ”150”.

Preglenix, 300 mg: kapsułki twarde żelatynowe w rozmiarze 0, z czerwonym nieprzezroczystym wieczkiem i białym nieprzezroczystym korpusem. Oznakowane czarnym tuszem na wieczku „PG” a na korpusie ”300”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból neuropatyczny

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

Padaczka

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

Uogólnione zaburzenia lękowe

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Ból neuropatyczny

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

Padaczka

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

Uogólnione zaburzenia lękowe

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

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

Przerwanie leczenia pregabalina

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

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

Pregabalina jest usuwana z krążenia ogólnego głównie przez wydalanie nerkowe w postaci niezmienionej. Ze względu na fakt, że klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny (patrz punkt 5.2), dawkę u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dostosować indywidualnie, zgodnie z klirensem kreatyniny (CL_{kr}), jak pokazano w Tabeli 1, przy użyciu następującego wzoru:

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

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

Tabela 1. Dostosowanie dawki pregabaliny w zależności od czynności nerek

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

TID = 3 razy na dobę

BID = 2 razy na dobę

*Całkowitą dawkę dobową (mg/dobę) należy podzielić według schematu dawkowania

⁺Dawka uzupełniająca podawana jako dawka pojedyncza

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności pregabaliny u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży (12–17 lat). Dostępne dane opisano w punkcie 4.8, 5.1, i 5.2, ale na ich podstawie nie można ustalić zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku konieczne może być zmniejszenie dawki pregabaliny, ze względu na zmniejszoną czynność nerek (patrz pacjenci z zaburzoną czynnością nerek).

Sposób podawania

Produkt Preglenix można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłku.

Produkt Preglenix jest przeznaczony wyłącznie do przyjmowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z cukrzycą

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

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, w tym przypadków obrzęku naczyń ruchowego. Pregabalinę należy odstawić natychmiast po wystąpieniu objawów obrzęku naczyń ruchowego, takich jak obrzęk twarzy, obrzęk ust lub obrzęk w obrębie górnych dróg oddechowych.

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

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

Objawy związane z narządem wzroku

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

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

Niewydolność nerek

Zgłaszano przypadki niewydolności nerek, ale niekiedy to działanie niepożądane ustępowało po przerwaniu stosowania pregabaliny.

Odstawienie jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych

Brak wystarczających danych dotyczących odstawienia jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych i zastosowania monoterapii pregabalina po opanowaniu napadów z użyciem pregabaliny jako leczenia wspomagającego.

Objawy odstawienia

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

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

Dane wskazują, że po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina częstość występowania i nasilenie objawów odstawienia mogą być zależne od dawki.

Zastoinowa niewydolność serca

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

Leczenie ośrodkowego bólu neuropatycznego wywołanego urazem rdzenia kręgowego

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

Myśli i zachowania samobójcze

Zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych u pacjentów przyjmujących leki przeciwpadaczkowe z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań dotyczących leków przeciwpadaczkowych również wykazała niewielki wzrost ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm powodujący to ryzyko nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wzrostu ryzyka po zastosowaniu pregabaliny.

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

Oslabienie czynności dolnego odcinka przewodu pokarmowego

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

Niewłaściwe stosowanie, nadużywanie oraz uzależnienie od leku

Zgłaszano przypadki niewłaściwego stosowania, nadużywania oraz uzależnienia od leku. Należy zachować ostrożność stosując pregabalina u pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali leków, oraz należy obserwować tych pacjentów w kierunku objawów niewłaściwego stosowania, nadużywania oraz

uzależnienia od pregabaliny (zgłaszano przypadki pojawienia się tolerancji na lek, zwiększania dawki, poszukiwania środka uzależniającego).

Encefalopatia

Zgłaszano przypadki encefalopatii, głównie u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą prowadzić do encefalopatii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Badania in vivo i analiza farmakokinetyczna populacji

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

Doustne środki antykoncepcyjne, noretysteron i (lub) etynyloestradiol

Jednoczesne stosowanie pregabaliny i doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających noretysteron i (lub) etynyloestradiol nie wpływa na farmakokinetykę żadnego z leków w stanie stacjonarym.

Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy

Pregabalina może nasilać działanie etanolu i lorazepamu. W kontrolowanych badaniach klinicznych wielokrotne podawanie doustnych dawek pregabaliny jednocześnie z oksykodonem, lorazepamem lub etanolem nie wpływało istotnie klinicznie na oddychanie. Po wprowadzeniu pregabaliny do obrotu zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej i śpiączki u pacjentów, którzy przyjmowali pregabalina z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Pregabalina działa prawdopodobnie addytywnie na wpływy oksykodonu na zaburzenia funkcji poznawczych i motoryki dużej.

Interakcje u pacjentów w wieku podeszłym

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

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

Ciąża

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

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

Produktu Preglenix nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne (jeśli korzyści dla matki znacznie przewyższają ryzyko dla płodu).

Karmienie piersią

Pregabalina przenika do mleka ludzkiego (patrz punkt 5.2). Wpływ pregabaliny na organizm noworodków i dzieci jest nieznan. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie pregabaliny, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

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

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

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Preglenix wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Preglenix może wywoływać zawroty głowy i senność, i dlatego może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. **Pacjentom zaleca się, aby nie prowadzili pojazdów**, nie obsługiwali maszyn, ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności do czasu ustalenia, czy lek ten wpływa u nich na zdolność wykonywania tych czynności.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych z pregabaliną obejmował ponad 8 900 pacjentów, którzy otrzymywali lek, ponad 5600 z nich brało udział w badaniach kontrolowanych placebo metodą podwójnie ślepej próby. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały zawroty głowy i senność. Działania niepożądane były zwykle łagodnie lub umiarkowanie nasilone. We wszystkich badaniach kontrolowanych odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wyniósł 12% w grupie pacjentów otrzymujących pregabalinę i 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Do najczęstszych działań niepożądanych, z powodu których przerwano leczenie, należały zawroty głowy i senność.

W tabeli 2, poniżej, przedstawiono wszystkie działania niepożądane, które wystąpiły z częstością większą niż w grupie placebo i u więcej niż jednego pacjenta, według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i częstości ich występowania zgodnie z konwencją: (bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane w każdej grupie uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

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

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

Tabela 2. Działania niepożądane po zastosowaniu pregabaliny

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Często	Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Niezbyt często	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Niezbyt często	<i>Nadwrażliwość¹</i>
Rzadko	<i>Obrzęk naczynioruchowy, reakcje alergiczne¹</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zwiększenie apetytu
Niezbyt często	Jadłowstręt, hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	

Często	Nastój euforyczny, splątanie, drażliwość, dezorientacja, bezsenność, zmniejszone libido
Niezbyt często	Omamy, napady paniki, niepokój ruchowy, pobudzenie, depresja, nastrój depresyjny, podwyższony nastrój, <i>agresja</i> ¹ , zmiany nastroju, depersonalizacja, trudności ze znalezieniem odpowiednich słów, niezwykle sny, zwiększone libido, anorgazmia, apatia
Rzadko	Odhamowanie
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Zawroty głowy, senność, bóle głowy
Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, drżenie, zaburzenia mowy, niepamięć, zaburzenia pamięci, trudności w skupieniu uwagi, parestezje, niedoczulica, uspokojenie, zaburzenia równowagi, letarg
Niezbyt często	Omdlenie, stupor, drgawki kloniczne mięśni, <i>utrata przytomności</i> ¹ , zwiększona aktywność psychoruchowa, dyskineza, pozycyjne zawroty głowy, drżenie zamiarowe, oczopląs, zaburzenia poznawcze, <i>zaburzenia psychiczne</i> ¹ , zaburzenia mowy, osłabienie odruchów, przeczulica, uczucie pieczenia, brak smaku, <i>złe samopoczucie</i> ¹
Rzadko	<i>Drgawki</i> ¹ , zmieniony węch, hipokineza, dysgrafia
Zaburzenia oka	
Często	Nieostre widzenie, podwójne widzenie
Niezbyt często	Utrata obwodowej części pola widzenia, zaburzenia widzenia, obrzęk oka, zaburzenia pola widzenia, zmniejszenie ostrości widzenia, ból oka, niedowidzenie, wrażenie błysków, uczucie suchości w oku, zwiększone wydzielanie łez, podrażnienie oka
Rzadko	<i>Utrata wzroku</i> ¹ , <i>zapalenie rogówki</i> ¹ , wrażenie drgania obrazu widzianego, zmienione wrażenie głębi obrazu widzianego, rozszerzenie źrenic, zez, jaskrawe widzenie/olśnienie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	Zawroty głowy
Niezbyt często	Nadwrażliwość na dźwięki
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia, bradykardia zatokowa, <i>zastoinowa niewydolność serca</i> ¹
Rzadko	<i>Wydłużenie odstępu QT</i> ¹ , tachykardia zatokowa, arytmia zatokowa
Zaburzenia naczyńniowe	
Niezbyt często	Niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze, nagłe uderzenia gorąca, zaczerwienienie, marznięcie obwodowych części ciała
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Duszność, krwawienie z nosa, kaszel, uczucie zatkanego nosa, zapalenie błony śluzowej nosa, chrapanie, suchość śluzówki nosa
Rzadko	<i>Obrzęk płuc</i> ¹ , uczucie ucisku w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Wymioty, <i>nudności</i> ¹ , zaparcie, <i>biegunka</i> ¹ , wzdęcia, uczucie rozdęcia brzucha, suchość błony śluzowej jamy ustnej
Niezbyt często	Refluks żołądkowo-przełykowy, nadmierne wydzielanie śliny, niedoczulica w okolicy ust
Rzadko	Wodobrzusze, zapalenie trzustki, <i>obrzęk języka</i> ¹ , zaburzenia połykania
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych*
Rzadko	Żółtaczką
Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby, zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka grudkowa, pokrzywka, nadmierne pocenie, <i>świąd</i> ¹
Rzadko	<i>Zespół Stevensa-Johnsona</i> ¹ , zimne poty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często	Bolesne skurcze mięśni, bóle stawów, bóle pleców, bóle kończyn,

	kręczy szyi
Niezbyt często	Obrzęk stawów, bóle mięśni, drganie mięśniowe, bóle szyi, sztywność mięśni
Rzadko	Rabdomioliza
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, dyzuria
Rzadko	Niewydolność nerek, skąpomocz, <i>zatrzymanie moczu</i> ¹
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	Zaburzenia wzwodu
Niezbyt często	Zaburzenia czynności seksualnych, opóźnienie ejakulacji, bolesne miesiączkowanie, bóle piersi
Rzadko	Brak miesiączki, wyciek z brodawki sutkowej, powiększenie piersi, <i>ginekomastia</i> ¹
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Obrzęki obwodowe, obrzęki, zaburzenia chodu, upadki, uczucie podobne do występującego po spożyciu alkoholu, nietypowe samopoczucie, zmęczenie
Niezbyt często	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, <i>obrzęk twarzy</i> ¹ , ucisk w klatce piersiowej, ból, gorączka, pragnienie, dreszcze, osłabienie
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zmniejszenie liczby płytek krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zmniejszenie masy ciała
Rzadko	Zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi

* Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT).

¹ *Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu*

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

Dane wskazują, że po przerwaniu długotrwałego leczenia pregabalina, częstość występowania i nasilenie objawów odstawienia mogą zależeć od dawki.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa stosowania pregabaliny obserwowany w trzech badaniach przeprowadzonych u dzieci z napadami padaczkowymi częściowymi wtórnie uogólnionymi lub bez wtórnego uogólnienia (12-tygodniowe badanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z napadami częściowymi, n=295; badanie farmakokinetyki i tolerancji, n=65 i trwająca rok kontynuacja badania, prowadzona metodą otwartej próby, mająca na celu ocenę bezpieczeństwa, n=54) był podobny do występującego w badaniach u dorosłych z padaczką. W 12-tygodniowym badaniu u pacjentów leczonych pregabalina najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi były: senność, gorączka, zakażenie górnych dróg oddechowych, zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała i zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (patrz punkty 4.2, 5.1 i 5.2).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych

Działania Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

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

Rzadko zgłaszano przypadki śpiączki.

Działanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Substancja czynna, pregabalina, to pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) [kwas (S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy].

Mechanizm działania

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Ból neuropatyczny

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

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

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

W kontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących obwodowego bólu neuropatycznego u 35% pacjentów leczonych pregabalina i u 18% pacjentów przyjmujących placebo uzyskano poprawę w punktowej ocenie nasilenia bólu o 50%. Wśród pacjentów nieodczuwających senności poprawę taką obserwowano u 33% pacjentów przyjmujących pregabalina i u 18% pacjentów przyjmujących placebo. Wśród pacjentów,

którzy odczuwali senność, poprawę obserwowano u 48% pacjentów leczonych pregabalina i u 16% przyjmujących placebo.

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

Padaczka

Leczenie wspomagające

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

Zmniejszenie częstości napadów padaczkowych obserwowano pod koniec pierwszego tygodnia leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania pregabaliny w terapii wspomagającej w leczeniu padaczki u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży. Działania niepożądane obserwowane w badaniu farmakokinetyki i tolerancji, obejmującym pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 16 lat (n=65) były podobne do występujących u dorosłych. Wyniki 12-tygodniowego badania kontrolowanego placebo z udziałem 295 dzieci i młodzieży w wieku od 4 do 16 lat prowadzonego w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pregabaliny jako terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych oraz trwającego 1 rok otwartego badania bezpieczeństwa obejmującego 54-osobową grupę dzieci i młodzieży z padaczką, w wieku od 3 miesięcy do 16 lat, wskazują, że działania niepożądane, takie jak gorączka i zakażenia górnych dróg oddechowych występowały częściej niż w badaniach u dorosłych pacjentów z padaczką (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2).

W trwającym 12 tygodni badaniu kontrolowanym placebo, pacjenci pediatryczni zostali przypisani do jednej z trzech grup: grupy otrzymującej pregabalina w dawce 2,5 mg/kg mc./dobę (maksymalnie 150 mg/dobę), grupy otrzymującej pregabalina w dawce 10 mg/kg mc./dobę (maksymalnie 600 mg/dobę) lub do grupy placebo. Odsetek pacjentów, u których odnotowano co najmniej 50% zmniejszenie liczby napadów częściowych w porównaniu do wartości wyjściowych, wynosił 40,6% w grupie pacjentów leczonych pregabalina w dawce 10 mg/kg mc./dobę (p = 0,0068 w porównaniu do placebo), 29,1% w grupie pacjentów leczonych pregabalina w dawce 2,5 mg/kg mc./dobę (p = 0,2600 w porównaniu do placebo) oraz 22,6% w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

Monoterapia (pacjenci nowo zdiagnozowani)

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

Uogólnione zaburzenia lękowe

Pregabalina była oceniana w 6 kontrolowanych badaniach trwających 4–6 tygodni, w 8-tygodniowym badaniu z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, a także w długookresowym badaniu z podwójnie ślełą próbą i trwającym 6-miesiący, dotyczącym zapobiegania nawrotom objawów.

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

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

W kontrolowanych badaniach niewyraźne widzenie stwierdzono u większego odsetka pacjentów leczonych pregabalina niż u pacjentów otrzymujących placebo. Objaw ten ustąpił w większości przypadków w trakcie kontynuacji leczenia. W kontrolowanych badaniach klinicznych u ponad 3600 pacjentów przeprowadzono

badania okulistyczne (w tym badania ostrości widzenia, formalne badania pola widzenia i badania dna oka po rozszerzeniu źrenicy). W tej grupie pacjentów stwierdzono zmniejszenie ostrości widzenia u 6,5% pacjentów leczonych pregabalina i u 4,8% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany pola widzenia wykryto u 12,4% pacjentów leczonych pregabalina i u 11,7% pacjentów otrzymujących placebo. Zmiany w dnie oka stwierdzono u 1,7% pacjentów leczonych pregabalina i u 2,1% pacjentów otrzymujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Wchłanianie

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

Dystrybucja

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

Metabolizm

W organizmie ludzkim pregabalina jest metabolizowana w nieistotnym stopniu. Po podaniu dawki pregabaliny znakowanej radioaktywnie, około 98% radioaktywności wykrywano w moczu w postaci niezmięnionej pregabaliny. N-metylowa pochodna pregabaliny, główny metabolit obecny w moczu, stanowiła 0,9% dawki. W badaniach nieklinicznych nie obserwowano przechodzenia form racemicznych pregabaliny z S-enancjomeru do R-enancjomeru.

Eliminacja

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

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

Liniowość lub nieliniowość

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

Płeć

Wyniki badań klinicznych wskazują, że płeć nie wpływa w sposób istotny klinicznie na stężenia pregabaliny w osoczu.

Zaburzenie czynności nerek

Klirens pregabaliny jest wprost proporcjonalny do klirensu kreatyniny. Dodatkowo, pregabalina jest skutecznie usuwana z osocza podczas hemodializy (po 4 godzinach hemodializy stężenie pregabaliny w osoczu jest mniejsze o około 50%). Ze względu na to, że pregabalina jest głównie eliminowana przez nerki, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki a po zabiegu hemodializy należy podać dawkę dodatkową (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Zaburzenie czynności wątroby

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

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę pregabaliny stosowanej w dawkach 2,5, 5, 10 i 15 mg/kg mc. na dobę oceniano u dzieci i młodzieży z padaczką (grupy wiekowe: od 1 do 23 miesięcy, od 2 do 6 lat, od 7 do 11 lat, od 12 do 16 lat) w badaniu farmakokinetyki i tolerancji.

Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia pregabaliny w osoczu po podaniu doustnym na czczo u dzieci i młodzieży był na ogół podobny we wszystkich grupach wiekowych i wynosił od 0,5 godziny do 2 godzin od podania dawki.

Wartości C_{max} i AUC dla pregabaliny wzrastały liniowo wraz ze zwiększaniem dawki w każdej grupie wiekowej. Wartość AUC była mniejsza o 30% u dzieci i młodzieży o masie ciała poniżej 30 kg, ponieważ u tych pacjentów klirens skorygowany względem masy ciała był o 43% większy niż u pacjentów, których masa ciała wynosiła ≥ 30 kg. Okres półtrwania pregabaliny w końcowej fazie eliminacji wynosił średnio od około 3 do 4 godzin u dzieci w wieku do 6 lat i od 4 do 6 godzin u pacjentów w wieku 7 lat i starszych.

Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że klirens kreatyniny był istotną współzmienną wpływającą na klirens pregabaliny po podaniu doustnym, masa ciała była istotną współzmienną wpływającą na pozorną objętość dystrybucji po podaniu doustnym, a zależności te były podobne u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów dorosłych.

Nie ustalono farmakokinetyki pregabaliny u pacjentów w wieku poniżej 3 miesięcy (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.1).

Pacjenci w wieku podeszłym (w wieku powyżej 65 lat)

Klirens pregabaliny zmniejsza się wraz z wiekiem. Zmniejszenie klirensu pregabaliny jest zgodne ze zmniejszeniem się klirensu kreatyniny typowym dla osób starszych. Może być zatem konieczne zmniejszenie dawki pregabaliny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek związanymi z wiekiem (patrz punkt 4.2 Tabela 1).

Kobiety karmiące piersią

Farmakokinetykę pregabaliny w dawce 150 mg podawanej co 12 godzin (300 mg na dobę) oceniono u 10 kobiet w okresie laktacji, po co najmniej 12 tygodniach po porodzie. Laktacja wpływała na farmakokinetykę pregabaliny w niewielkim (lub żadnym) stopniu. Pregabalina przenikała do mleka, a jej średnie stężenie w stanie stacjonarnym wynosiło około 76% stężenia w osoczu matki. Szacunkowa dawka przyjmowana przez dziecko z mlekiem (zakładając średnie dobowe spożycie mleka 150 ml/kg mc. na dobę) u kobiet przyjmujących pregabalinę w dawce 300 mg na dobę wynosiłaby 0,31 mg/kg mc. na dobę, a po maksymalnej dawce 600 mg na dobę — 0,62 mg/kg mc. na dobę. Te szacunkowe dawki stanowią około 7% łącznej dawki dobowej przyjętej przez matkę, w przeliczeniu na mg/kg mc.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych farmakologicznych badaniach bezpieczeństwa prowadzonych na zwierzętach pregabalina była dobrze tolerowana w zakresie dawek stosowanych klinicznie. W badaniach toksyczności, po zastosowaniu dawek wielokrotnych, przeprowadzonych na szczurach i małpach, obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, w tym zmniejszenie aktywności, nadmierną aktywność i ataksję. Po długotrwałej ekspozycji na pregabalinę w dawkach 5 razy lub więcej większych niż średnia ekspozycja u ludzi po zastosowaniu maksymalnych dawek klinicznych, u starszych szczurów albinotycznych obserwowano zwiększoną częstość występowania zaniku siatkówki.

Nie wykazano teratogennego wpływu pregabaliny na myszy, szczury ani króliki. Toksyczny wpływ na płody u szczurów i królików obserwowano jedynie po zastosowaniu dawek istotnie większych od tych stosowanych u ludzi. W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na rozwój prenatalny i pourodzeniowy, wykazano zaburzenia rozwojowe u młodych szczurów po ekspozycji na pregabalinę >2 razy od maksymalnej zalecanej ekspozycji u człowieka.

Działania niepożądane na płodność samców i samic szczura stwierdzano wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej dawkę terapeutyczną u ludzi. Działania niepożądane na męskie narządy rozrodcze i parametry jakości nasienia był przemijające, i pojawiły się wyłącznie po ekspozycji znacznie przekraczającej dawkę terapeutyczną u ludzi, lub wynikały z samoistnego procesu zwyrodnieniowego w męskich narządach rozrodczych u szczurów. W związku z tym, opisane działania uznano za bez znaczenia lub mające małe znaczenie klinicznie.

W serii testów przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* nie wykazano właściwości genotoksycznych pregabaliny.

Na szczurach i myszach przeprowadzono dwuletnie badania rakotwórczego wpływu pregabaliny. Nie obserwowano występowania guzów u szczurów po ekspozycji 24 razy większej niż średnia ekspozycja u ludzi po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej 600 mg. U myszy nie obserwowano zwiększenia częstości występowania guzów po ekspozycji porównywalnej do średniej ekspozycji u ludzi, ale po większych ekspozycjach obserwowano zwiększenie częstości występowania naczyniakomięsaka krwionośnego (*haemangiosarcoma*). Do mechanizmów powstawania guzów u myszy niezwiązanych z genotoksycznością, wywołanych przez pregabalinę, należą zmiany dotyczące płytek krwi i związaną z nimi proliferację komórek śródbłonna. W badaniach krótkoterminowych i nielicznych badaniach długoterminowych nie obserwowano podobnych zmian płytek krwi ani u szczurów, ani u ludzi. Nie ma dowodów, na podstawie których można by wnioskować o ryzyku u ludzi.

Rodzaje toksyczności nie różniły się jakościowo w grupie młodych szczurów i szczurów dorosłych. Jednak, młode szczury są bardziej wrażliwe na działanie leku. Po zastosowaniu dawek terapeutycznych obserwowano objawy kliniczne dotyczące OUN – zwiększoną ruchliwość i bruksizm, oraz zaburzenia wzrostu (przejściowe zahamowanie tempa zwiększenia masy ciała). Wpływ na cykl rozrodczy obserwowano po dawkach 5 razy większych niż ekspozycja u ludzi. U młodych szczurów 1-2 tygodnie po ekspozycji na dawkę ponad dwukrotnie większą niż ekspozycja u ludzi obserwowano osłabienie reakcji na bodźce dźwiękowe. Dziewięć tygodni po ekspozycji nie obserwowano już tego działania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze:

Skrobia żelowana, kukurydziana
Talk

Otoczka kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek czerwony (E172) (kapsułki 75 mg i 300 mg)
Sodu laurylosiarczan
Woda oczyszczona

Tusz:

Szelak
Żelaza tlenek, czarny (E 172)
Glikol propylenowy
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium. Blistry pakowane są w tekturowe pudełko zawierające po 14, 21, 56, 60 lub 84 kapsułek, twardych.

Biała nieprzezroczysta butelka HDPE z białym nieprzezroczystym zamknięciem z PP zabezpieczającym przed dostępem dzieci zawierająca 30, 200 lub 500 kapsułek, twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.
Hvězdova 1716/2b
140 78 Praga 4
Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Preglenix, 75 mg:	22662
Preglenix, 150 mg:	22663
Preglenix, 300 mg:	22664

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.08.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO