

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Neudolox 82,5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Neudolox 165 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Neudolox 330 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Neudolox 82,5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 82,5 mg pregabalínu.

Neudolox 165 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 165 mg pregabalínu.

Neudolox 330 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 330 mg pregabalínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Neudolox 82,5 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Biela, oválna tableta bez ryhy, na jednej strane bez označenia a na druhej strane má čiernym atramentom vytlačené „ALV 379“ s dĺžkou 19 mm, šírkou 12 mm a hrúbkou približne 7 mm.

Neudolox 165 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Žltá oválna tableta bez ryhy, na jednej strane bez označenia a na druhej strane má čiernym atramentom vytlačené „ALV 380“ s dĺžkou 19 mm, šírkou 12 mm a hrúbkou približne 7 mm.

Neudolox 330 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Ružová oválna tableta bez ryhy, na jednej strane bez označenia a na druhej strane má čiernym atramentom vytlačené „ALV 381“ s dĺžkou 19 mm, šírkou 12 mm a hrúbkou približne 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Neudolox je indikovaný na liečbu periférnej a centrálnej neuropatickej bolesti u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Rozsah dávkovania je 165 až 660 mg denne podávaných raz denne po večeri.

Liečba pregabalínom s predĺženým uvoľňovaním sa môže začať dávkou 165 mg denne podávanou jedenkrát denne ihneď po večeri a môže sa zvýšiť na 330 mg podávaných jedenkrát denne v priebehu 1 týždňa na základe individuálnej odpovede pacienta a znášanlivosti. Maximálna odporúčaná dávka pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním je 660 mg jedenkrát denne ihneď po večeri.

Postup v prípade vynechania dávky

Je dôležité, aby pacient užíval tablety pravidelne každý deň v rovnakom čase. Ak pacient vynechá dávku Neudoloxu, má byť upozornený, aby ju užil čo najskôr a vždy po jedle, pokiaľ nie je čas na ďalšiu dávku. V takom prípade treba pacienta upozorniť, aby neužíval vynechanú dávku a jednoducho pokračoval vo zvyčajnom dávkovacom režime. Pacienti nesmú užiť dvojnásobnú dávku, aby nahradili vynechanú dávku.

Prechod z liekových foriem pregabalínu s okamžitým uvoľňovaním na pregabalín s predĺženým uvoľňovaním

Pri prechode z pregabalínu s okamžitým uvoľňovaním na pregabalín s predĺženým uvoľňovaním má byť v deň prechodu pacient poučený, aby užil rannú dávku pregabalínu s okamžitým uvoľňovaním podľa predpisu a po večeri začal liečbu pregabalínom s predĺženým uvoľňovaním.

Tabuľka 1. Prechod z pregabalínu s okamžitým uvoľňovaním na pregabalín s predĺženým uvoľňovaním

Pregabalín s okamžitým uvoľňovaním Celková denná dávka (dávka podávaná 2 alebo 3 krát denne)	Pregabalín s predĺženým uvoľňovaním Dávka (dávka podávaná jedenkrát denne)
75 mg denne	82,5 mg/denne
150 mg denne	165 mg/denne
225 mg denne	247,5 mg/denne ^a
300 mg denne	330 mg/denne
450 mg denne	495 mg/denne ^b
600 mg denne	660 mg/denne ^c

^a 247,5 mg=3 X 82,5 mg tablety užívané jedenkrát denne.

^b 495 mg=3 X 165 mg tablety užívané jedenkrát denne.

^c 660 mg=2 X 330 mg tablety užívané jedenkrát denne.

Vysadenie pregabalínu

V súlade so súčasnou klinickou praxou, ak sa musí pregabalín vysadiť, odporúča sa to urobiť postupne počas minimálne 1 týždňa (pozri časti 4.4 a 4.8).

Porucha funkcie obličiek

Použitie tabliet pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním sa neodporúča u pacientov s klírensom kreatinínu (CL_{cr}) nižším ako 30 ml/min alebo u pacientov, ktorí podstupujú hemodialýzu.

Vzhľadom na nežiaduce reakcie závislé od dávky a vzhľadom na to, že pregabalín sa primárne vylučuje renálnou exkréciou, je u pacientov so zníženou funkciou obličiek potrebná úprava dávky. Pregabalín sa eliminuje zo systémovej cirkulácie primárne renálnou exkréciou v nezmenenej forme. Keďže klírens pregabalínu je priamo úmerný klírensu kreatinínu (pozri časť 5.2), zníženie dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa musí individualizovať podľa klírensu kreatinínu (CL_{cr}), ako je uvedené v Tabuľke 2 stanovením pomocou nasledujúceho vzorca:

$$CL_{cr} (ml/min) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{vek (roky)}] \times \text{hmotnosť (kg)}}{\text{kreatinín v sére } (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ u žien})$$

Pregabalín možno efektívne odstrániť z plazmy hemodialýzou (50 % lieku počas 4 hodín).

Pacienti na hemodialýze majú byť liečení liekmi s okamžitým uvoľňovaním. Ošetrojúci lekár sa má v prípade pacientov na hemodialýze riadiť súhrnom charakteristických vlastností liekov s okamžitým uvoľňovaním pregabalínu s usmerneniami a odporúčaniami pre dávkovanie.

Tabuľka 2. Úprava dávky pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním podľa renálnych funkcií

Klírens kreatinínu (CL _{cr}) (ml/min)	Celková denná dávka pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním (mg/deň)				Dávkovací režim
	Počiatočná dávka (mg/deň)			Maximálna dávka (mg/deň)	
≥60 ml/min	165	330	495 ^a	660 ^b	Jedenkrát denne
30-60 ml/min	82,5	165	247,5 ^c	330	Jedenkrát denne
<30/hemodialýza	Podávanie liekov s okamžitým uvoľňovaním pregabalínu				

^a 495 mg = 3 x 165 mg tablety užívané jedenkrát denne

^b 660 mg = 2 x 330 mg tablety užívané jedenkrát denne

^c 247,5 mg = 3 x 82,5 mg tablety užívané jedenkrát denne

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť pregabalínu u detí mladších ako 12 rokov a u dospelých (12-17 rokov) neboli stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8 a 5.2, ale nie je možné vykonať odporúčanie týkajúce sa dávkovania.

Staršie osoby

Starší pacienti môžu vyžadovať zníženie dávky pregabalínu z dôvodu zníženej renálnej funkcie (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Neudolox sa musí užiť ihneď po večeri.

Tableta Neudoloxu sa má prehltnúť celá a nemá sa deliť, drviť ani žuť. Tableta sa nemá lámať, pretože to môže ovplyvniť vlastnosti predĺženého uvoľňovania (pozri časť 5.2).

Neudolox je určený iba na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Diabetickí pacienti

Podľa súčasnej klinickej praxe u niektorých diabetických pacientov s prírastkom hmotnosti počas liečby pregabalínom môže byť potrebné upraviť hypoglykemickú liečbu.

Reakcie z precitlivenosti

Po uvedení lieku na trh boli zaznamenané hlásenia o reakciách z precitlivenosti vrátane prípadov angioedému. Liečba pregabalínom sa musí okamžite ukončiť, ak sa vyskytnú príznaky angioedému, ako sú faciálny, periorálny opuch alebo opuch horných dýchacích ciest.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCAR)

V súvislosti s liečbou pregabalínom boli zriedkavo hlásené SCAR vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxické epidermálnej nekrolýzy (TEN – Toxic Epidermal Necrolysis), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. V čase predpisovania majú byť pacienti upozornení na prejavy a symptómy a majú byť starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak sa objavia príznaky a symptómy naznačujúce tieto nežiaduce reakcie, pregabalín sa má okamžite vysadiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Závrat, somnolencia, strata vedomia, zmätenosť a mentálne poruchy

Liečba pregabalínom sa dáva do súvisu so závratom a somnolenciou, ktoré môžu zvýšiť výskyt náhodných zranení (pádov) u staršej populácie. Existujú tiež hlásenia po uvedení lieku na trh o strate vedomia, zmätenosti a mentálnych poruchách. Preto sa má pacientom poradiť, aby boli opatrní, pokiaľ sa neoboznámia s možnými účinkami lieku.

Účinky spojené s videním

V kontrolovaných klinických skúšaníach hlásila väčšia časť pacientov liečených pregabalínom ako pacientov liečených placebom rozmazané videnie, ktoré vo väčšine prípadov ustúpilo pri pokračovaní dávkovania. V klinických štúdiách, v ktorých bolo zahrnuté aj oftalmologické vyšetrenie, bol výskyt zníženia zrakovkej ostrosti a zmien zorného poľa väčší u pacientov liečených pregabalínom ako u pacientov liečených placebom; výskyt zmien na očnom pozadí bol väčší u pacientov liečených placebom (pozri časť 5.1).

Po uvedení lieku na trh boli tiež hlásené nežiaduce reakcie týkajúce sa zraku, vrátane straty zraku, rozmazaného videnia alebo iných zmien zrakovkej ostrosti, z ktorých mnohé boli prechodné. Prerušenie liečby pregabalínom môže viesť k vymiznutiu alebo zlepšeniu týchto zrakových príznakov.

Renálne zlyhávanie

Boli hlásené prípady renálneho zlyhávania a v niektorých prípadoch prerušenie liečby pregabalínom viedlo k reverzibilite tejto nežiaducej reakcie.

Kongestívne srdcové zlyhávanie

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady kongestívneho srdcového zlyhávania u niektorých pacientov dostávajúcich pregabalín. Tieto reakcie sú najčastejšie pozorované u starších pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami počas liečby pregabalínom na neuropatickú indikáciu. Pregabalín sa má u týchto pacientov podávať s opatnosťou. Ukončenie podávania pregabalínu môže viesť k odozneniu reakcie.

Liečba centrálnej neuropatickej bolesti v dôsledku poranenia miechy

Pri liečbe centrálnej neuropatickej bolesti spôsobenej poranením miechy sa vo všeobecnosti zvýšil výskyt nežiaducich reakcií, nežiaducich reakcií centrálneho nervového systému a najmä somnolencie. Možno to pripísať aditívnemu účinku v dôsledku súbežne podávaných liekov (napr. antispastických liekov) potrebných na liečbu tohto stavu. Toto treba vziať do úvahy pri predpisovaní pregabalínu v tomto stave.

Respiračná depresia

V súvislosti s užívaním pregabalínu bola hlásená závažná respiračná depresia. U pacientov so zníženou respiračnou funkciou, s respiračným alebo neurologickým ochorením, poruchou funkcie obličiek, v prípade súbežného používania liekov tlmiacich CNS a u starších osôb môže byť vyššie riziko vzniku tejto závažnej nežiaducej reakcie. U týchto pacientov môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 4.2).

Samovražedné myšlienky a správanie

Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené u pacientov liečených antiepileptikami pri niekoľkých indikáciách. Meta-analýza randomizovaných placebom kontrolovaných štúdií antiepileptík tiež ukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy. Po uvedení lieku na trh sa u pacientov liečených pregabalínom pozorovali prípady samovražedných myšlienok a správania (pozri časť 4.8). Epidemiologická štúdia využívajúca dizajn samokontrolovanej štúdie (porovnávajúca obdobia liečby s obdobiami bez liečby u jednotlivca) preukázala zvýšené riziko výskytu samovražedného správania a smrti samovraždou u pacientov liečených pregabalínom.

Pacientom (a ich opatrovateľom) treba odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy samovražedných myšlienok alebo správania. U pacientov sa majú sledovať prejavy

samovražedných myšlienok a správania a má sa zväžiť vhodná liečba. V prípade samovražedných myšlienok a správania sa má zväžiť prerušenie liečby pregabalínom.

Zhoršená funkcia dolnej časti tráviaceho traktu

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady týkajúce sa zhoršenej funkcie dolnej časti tráviaceho traktu (napr. intestinálna obštrukcia, paralytický ileus, obstipácia), keď sa pregabalín podával spolu s liekmi, ktoré môžu spôsobovať obstipáciu, ako sú napr. opioidné analgetiká. Keď sa bude pregabalín užívať v kombinácii s opioidmi, môžu sa zväžiť opatrenia na predchádzanie obstipácii (zvlášť u žien a starších pacientov).

Súbežné užívanie s opiátmi

Pri predpisovaní pregabalínu súbežne s opiátmi sa odporúča postupovať opatrne z dôvodu rizika útlmu CNS (pozri časť 4.5). V prípadovej kontrolovanej štúdii u používateľov opiátov mali pacienti, ktorí užívali pregabalín súbežne s opiátom vyššie riziko úmrtia súvisiaceho s opiátmi ako pacienti, ktorí užívali len opiát (upravený pomer pravdepodobností [adjusted odds ratio, aOR]; 1,68 [95 % IS; 1,19 až 2,36]). Toto zvýšené riziko bolo pozorované pri nízkych dávkach pregabalínu (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95 % IS; 1,04 – 2,22]) a pri vysokých dávkach pregabalínu bola tendencia k väčšiemu riziku (> 300 mg, aOR 2,51 [95 % IS; 1,24 – 5,06]).

Zneužitie, sklon k zneužívaniu alebo závislosť

Pregabalín môže spôsobiť závislosť od lieku, ktorá sa môže vyskytnúť pri terapeutických dávkach. Boli hlásené prípady nesprávneho používania, zneužívania a závislosti. Pacienti s anamnézou zneužívania látok môžu byť vystavení vyššiemu riziku nesprávneho užívania, zneužívania a závislosti od pregabalínu a pregabalín sa má u týchto pacientov používať s opatnosťou. Pred predpísaním pregabalínu sa má u pacienta starostlivo posúdiť riziko nesprávneho použitia, zneužívania alebo závislosti.

U pacientov liečených pregabalínom sa majú sledovať príznaky nesprávneho užívania, zneužívania alebo závislosti od pregabalínu, ako je rozvoj tolerance, zvyšovanie dávky a správanie vedúce k užitiu lieku.

Abstinenčné príznaky

Po ukončení krátkodobej a dlhodobej liečby pregabalínom boli pozorované abstinenčné príznaky. Boli hlásené nasledujúce príznaky: insomnie, bolesť hlavy, nauzea, úzkosť, hnačka, chrípkový syndróm, nervozita, depresia, samovražedné myšlienky, bolesť, kŕče, hyperhidróza a závrat. Výskyt abstinenčných príznakov po ukončení liečby pregabalínom môže indikovať liekovú závislosť (pozri časť 4.8). Pacient o tom má byť informovaný na začiatku liečby. Ak sa má liečba pregabalínom ukončiť, odporúča sa to urobiť postupne počas minimálne 1 týždňa nezávisle od indikácie (pozri časť 4.2).

Počas užívania pregabalínu alebo krátko po ukončení liečby pregabalínom sa môžu vyskytnúť kŕče vrátane epileptických záchvatov a záchvatov typu grand mal.

Čo sa týka ukončenia dlhodobej liečby pregabalínom, údaje naznačujú, že výskyt a závažnosť abstinenčných príznakov môžu byť závislé od dávky.

Encefalopatia

Boli hlásené prípady encefalopatie, hlavne u pacientov s pridruženými stavmi, ktoré môžu vyvolať encefalopatiu.

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia

Užívanie pregabalínu počas prvého trimestra gravidity môže spôsobiť vážne vrodené chyby u nenarodeného dieťaťa. Pregabalín sa nesmie používať počas gravidity, pokiaľ prínos pre matku jasne neprevyšuje možné riziká pre plod. Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu (pozri časť 4.6).

4.5 Liekové a iné interakcie

Pretože pregabalín sa vylučuje prevažne v nezmenenej forme močom, podlieha zanedbateľnému metabolizmu u ľudí (<2 % dávky zachytenej v moči vo forme metabolitov), neinhibuje liekový metabolizmus *in vitro* a neviaže sa na plazmatické proteíny, je nepravdepodobné, že by spôsobil alebo bol sám ovplyvnený farmakokinetickými interakciami.

In vivo štúdie a populačná farmakokinetická analýza

Podobne, v *in vivo* štúdiách sa nepozorovali žiadne klinicky relevantné farmakokinetické interakcie medzi pregabalínom a fenytoínom, karbamazepínom, kyselinou valproovou, lamotrigínom, gabapentínom, lorazepamom, oxykodónom alebo etanolom. Populačná farmakokinetická analýza ukázala, že perorálne antidiabetiká, diuretiká, inzulín, fenobarbital, tiagabín a topiramát nemali klinicky významný účinok na klírens pregabalínu.

Perorálne kontraceptíva, noretisterón a/alebo etinylestradiol

Súbežné podávanie pregabalínu s perorálnymi kontraceptívami noretisterónom a/alebo etinylestradiolom nemá vplyv na farmakokinetiku v rovnovážnom stave žiadnej z týchto látok.

Lieky ovplyvňujúce centrálny nervový systém

Pregabalín môže zosilňovať účinky etanolu a lorazepamu.

Po uvedení lieku na trh existujú hlásenia o respiračnom zlyhaní, kóme a úmrtí u pacientov užívajúcich pregabalín a opiáty a/alebo iné lieky utlmujúce centrálny nervový systém (CNS). Pregabalín má zrejme aditívny efekt pri poškodení kognitívnej a hrubej motorickej funkcie spôsobenej oxykodónom.

Interakcie a staršie osoby

Žiadne špecifické štúdie farmakodynamických interakcií sa nevykonali u starších dobrovoľníkov. Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby (pozri časť 4.4).

Gravidita

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Ukázalo sa, že pregabalín prechádza u potkanov placentou (pozri časť 5.2). Pregabalín môže prechádzať ľudskou placentou.

Vážne kongenitálne malformácie

Údaje zo škandinávskej observačnej štúdie u viac ako 2 700 gravidít vystavených pregabalínu v prvom trimestri ukázali vyššiu prevalenciu vážnych kongenitálnych malformácií v pediatickej populácii (živé alebo mŕtvo narodené deti) vystavenej pregabalínu, v porovnaní s populáciou nevystavenou pregabalínu (5,9 % oproti 4,1 %).

Riziko vážnych kongenitálnych malformácií v pediatickej populácii vystavenej pregabalínu v prvom trimestri bolo mierne vyššie ako u populácie nevystavenej pregabalínu (upravený pomer prevalencie a 95 % interval spoľahlivosti: 1,14 (0,96 – 1,35)) a v porovnaní s populáciou vystavenou lamotrigínu (1,29 (1,01 – 1,65)) alebo duloxetínu (1,39 (1,07 – 1,82)).

Analýzy špecifických malformácií ukázali vyššie riziko malformácií nervového systému, očí, orofaciálnych rázštepov, malformácií močových ciest a genitálií, avšak počty boli nízke a odhady nepresné.

Pregabalín sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch (ak prínos pre matku jednoznačne preváži potenciálne riziko pre plod).

Dojčenie

Pregabalín sa vylučuje do ľudského mlieka (pozri časť 5.2). Účinok pregabalínu na u dojčených novorodencov/dojčiat nie je známy. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu pregabalínom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii klinické údaje o účinkoch pregabalínu na ženskú fertilitu.

V klinickom skúšaní hodnotiacom účinok pregabalínu na pohyblivosť spermií boli zdraví muži vystavení pregabalínu v dávke 600 mg/deň. Po 3 mesiacoch liečby sa nezistili žiadne účinky na pohyblivosť spermií.

Štúdia fertility na samičkách potkanov preukázala nežiaduce účinky na reprodukciu. Štúdie fertility na samčekom potkanov preukázali nežiaduce účinky na reprodukciu a vývin. Klinický význam týchto zistení nie je známy (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pregabalín môže mať malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Neudolox môže vyvolať závraty a ospalosť, a preto môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Pacientom treba poradiť, aby neviedli vozidlá, neobsluhovali zložité stroje alebo sa nezapájali do iných potenciálne nebezpečných činností, pokiaľ nie je isté, či tento liek neovplyvňuje ich schopnosť vykonávať uvedené činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinický program s pregabalínom zahŕňal viac ako 8 900 pacientov užívajúcich pregabalín, z ktorých viac ako 5 600 bolo zaradených v dvojito-zaslepých placebom kontrolovaných štúdiách. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli závraty a somnolencia. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne ľahkej až strednej intenzity. Vo všetkých kontrolovaných štúdiách boli nežiaduce reakcie príčinou prerušenia liečby u 12 % pacientov užívajúcich pregabalín a u 5 % pacientov užívajúcich placebo. Najčastejšími nežiaducimi reakciami vedúcimi k prerušeniu liečby v skupinách s pregabalínom boli závraty a somnolencia.

V Tabuľke 3 nižšie sú všetky nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli častejšie než pri placebe a viac než u jedného pacienta, zoradené podľa triedy a frekvencie (veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Uvedené nežiaduce reakcie môžu tiež súvisieť so základným ochorením a/alebo sprievodnou liečbou.

Pri liečbe centrálnej neuropatickej bolesti v dôsledku poškodenia miechy sa zaznamenal zvýšený výskyt nežiaducich reakcií všeobecne, CNS nežiaducich reakcií a zvlášť somnolencie (pozri časť 4.4).

Ďalšie reakcie hlásené na základe skúseností po uvedení lieku na trh sú zaradené v zozname nižšie kurzívou.

Tabuľka 3. Nežiaduce liekové reakcie na pregabalín

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie lieku
Infekcie a nákazy	
Časté	Nazofaryngitída
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Menej časté	Neutropénia
Poruchy imunitného systému	
Menej časté	<i>Hypersenzitivita</i>
Zriedkavé	<i>Angioedém, alergická reakcia</i>
Poruchy metabolizmu a výživy	
Časté	Zvýšená chuť do jedla
Menej časté	Anorexia, hypoglykémia
Psychické poruchy	
Časté	Euforická nálada, zmätenosť, iritabilita, dezorientácia, insomnia, pokles libida
Menej časté	Halucinácie, panický atak, nepokoj, agitovanosť, depresia, depresívna nálada, povznášajúca nálada, <i>agresivita</i> , kolísanie nálady, depersonalizácia, ťažkosti s vyhľadávaním slov, abnormálne sny, vzostup libida, anorgazmia, apatia
Zriedkavé	Dezinhibícia, samovražedné správanie, samovražedné myšlienky
Neznáme	<i>Závislosť od lieku</i>
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté	Závraty, somnolencia, bolesť hlavy
Časté	Ataxia, porucha koordinácie, tremor, dyzartria, amnézia, poruchy pamäti, porucha koncentrácie, parestézia, hypestézia, sedácia, porucha rovnováhy, letargia
Menej časté	Synkopa, stupor, myoklonus, <i>strata vedomia</i> , psychomotorická hyperaktivita, dyskinéza, posturálne závraty, intenzívny tremor, nystagmus, kognitívne poruchy, <i>mentálne poruchy</i> , porucha reči, hyporeflexia, hyperestézia, pocit pálenia, strata chuti, malátnosť
Zriedkavé	<i>Kŕče</i> , parosmia, hypokinéza, dysgrafia, parkinsonizmus
Poruchy oka	
Časté	Rozmazané videnie, diplopia
Menej časté	Strata periférneho videnia, poruchy videnia, opuch očí, poruchy zorného poľa, zníženie zrakovéj ostrosti, bolesti oka, astenopia, fotopsia, suché oči, zvýšená lakrimácia, podráždenie očí
Zriedkavé	<i>Strata zraku, keratitída</i> , oscilopsia, porucha vnímania hĺbky, mydriáza, strabizmus, porušená zraková ostrosť
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté	Vertigo
Menej časté	Hyperakúzia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Menej časté	Tachykardia, atrioventrikulárna blokáda 1. stupňa, sínusová bradykardia, <i>kongestívne srdcové zlyhávanie</i>
Zriedkavé	<i>Predĺženie QT</i> , sínusová tachykardia, sínusová arytmia
Poruchy ciev	
Menej časté	Hypotenzia, hypertenzia, návaly horúčavy, sčervenenie, periférny pocit chladu
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté	Dyspnoe, epistaxa, kašeľ, upchatie nosa, rinitída, chrápanie, suchý nos
Zriedkavé	<i>Plúcny edém</i> , zovreté hrdlo
Neznáme	Respiračná depresia

Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Vracanie, nauzea, obštipácia, <i>hnačka</i> , flatulencia, abdominálna distenzia, sucho v ústach
Menej časté	Gastroezofágová refluxová choroba, zvýšená salivácia, znížená citlivosť v ústach
Zriedkavé	Ascites, pankreatitída, <i>opuchnutý jazyk</i> , dysfágia
Poruchy pečene a žľových ciest	
Menej časté	Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov*
Zriedkavé	Žltáčka
Veľmi zriedkavé	Zlyhanie pečene, hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Papulózny exantém, žihľavka, hyperhidróza, <i>pruritus</i>
Zriedkavé	<i>Toxická epidermálna nekrolýza</i> , <i>Stevensov-Johnsonov syndróm</i> , studený pot
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Časté	Svalové kŕče, artralgia, bolesti chrbta, bolesti v končatinách, cervikálny spazmus
Menej časté	Opuch kĺbov, myalgia, svalové záškľby, bolesť krku, svalová stuhnutosť
Zriedkavé	Rabdomyolýza
Poruchy obličiek a močových ciest	
Menej časté	Močová inkontinencia, dyzúria
Zriedkavé	Renálne zlyhanie, oligúria, <i>retencia moču</i>
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	
Časté	Erektálna dysfunkcia
Menej časté	Sexuálna dysfunkcia, oneskorená ejakulácia, dysmenorea, bolesť prsníkov
Zriedkavé	Amenorea, výtok z prsníkov, zväčšenie prsníkov, <i>gynekomastia</i>
Čelkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Časté	Periférny edém, edém, abnormálna chôdza, padanie, pocit opitosti, abnormálny pocit, únava
Menej časté	Generalizovaný edém, <i>edém tváre</i> , pocit napätia na hrudníku, bolesť, pyrexia, smäd, triaška, asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	
Časté	Zvýšená hmotnosť
Menej časté	Zvýšená kreatínfosfokináza v krvi, zvýšená glukóza v krvi, znížený počet trombocytov, zvýšený kreatinín v krvi, znížený draslík v krvi, znížená hmotnosť
Zriedkavé	Znížený počet leukocytov v krvi

*Zvýšená hladina alanínaminotransferázy (ALT), zvýšená hladina aspartátaminotransferázy (AST).

Po prerušení krátkodobej a dlhodobej liečby pregabalínom sa u niektorých pacientov pozorovali abstinenčné príznaky. Boli spomenuté nasledujúce reakcie: insomnie, bolesť hlavy, nauzea, úzkosť, hnačka, chrípkový syndróm, kŕče, nervozita, depresia, samovražedné myšlienky, bolesť, hyperhidróza a závrat. Tieto symptómy môžu naznačovať závislosť od lieku. Pacient má byť o tom informovaný na začiatku liečby. Čo sa týka prerušenia dlhodobej liečby pregabalínom, údaje naznačujú, že výskyt a závažnosť abstinenčných príznakov môže súvisieť s dávkou (pozri časti 4.2 a 4.4)

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil pregabalínu pozorovaný u piatich pediatrických štúdiách s pacientmi s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie (12-týždňová štúdia účinnosti a bezpečnosti u pacientov vo veku 4 až 16 rokov, n = 295; 14-dňová štúdia účinnosti a bezpečnosti u pacientov vo veku od 1 mesiaca do menej ako 4 rokov, n = 175; štúdie farmakokinetiky a znášanlivosti, n = 65; a dve 1-ročné otvorené nadväzujúce štúdie bezpečnosti, n = 54 a n = 431) bol podobný bezpečnostnému profilu, ktorý sa pozoroval v štúdiách u dospelých pacientov s epilepsiou. Najčastejšie nežiaduce udalosti pozorované v 12-týždňovej štúdii s liečbou pregabalínom boli

ospalosť, pyrexia, infekcia horných dýchacích ciest, zvýšená chuť do jedla, zvýšená telesná hmotnosť a nazofaryngitída. Najčastejšie nežiaduce udalosti pozorované v 14-dňovej štúdii s liečbou pregabalínom boli ospalosť, infekcia horných dýchacích ciest a pyrexia (pozri časti 4.2 a 5.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Po uvedení lieku na trh najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie pozorované po predávkovaní pregabalínom zahŕňali ospalosť, stavy zmätenosti, agitovanosť a nepokoj. Boli hlásené aj záchvaty.

V zriedkavých prípadoch bola hlásená kóma.

Liečba predávkovania pregabalínom musí zahŕňať štandardné podporné opatrenia a môže zahŕňať podľa potreby aj hemodialýzu (pozri časť 4.2 Tabuľku 2).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, iné analgetiká a antipyretiká, gabapentinoídy, ATC kód: N02BF02

Liečivo pregabalín je analógom gamaaminomaslovej kyseliny [(S)-3-(aminometyl)-5-metylhexánová kyselina].

Mechanizmus účinku

Pregabalín sa viaže na pomocnú podjednotku ($\alpha 2\text{-}\delta$ proteín) napäťovo riadených kalciových kanálov v centrálnom nervovom systéme.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Neuropatická bolesť

Účinnosť bola dokázaná v klinických skúšaniach diabetickej neuropatie, postherpetickej neuralgie a poškodenia miechy. Účinnosť sa neštudovala na ostatných modeloch neuropatickej bolesti.

Účinnosť a bezpečnosť pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním bola preukázaná v randomizovanej, dvojito zaslepenej, dvojito kontrolovanej, viacdávkovej, multicentrickej, trojramennej, paralelnej štúdii, kde sa tableta pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním (testovaný liek) porovnávala s placebom a referenčným liekom vo forme tvrdej kapsuly s okamžitým uvoľňovaním pregabalínu u 453 dospelých pacientov s diabetickou periférnou neuropatiou. Išlo o štúdiu s trvaním liečby 13 týždňov, kde sa pacientom podávala počiatočná dávka 165 mg a ďalej sa titrovala na maximálnu dávku 660 mg. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bola zmena priemerného týždenného skóre bolesti od východiskovej hodnoty do konca liečby. Priemer $\pm$ SD zmeny v priemernom týždennom skóre bolesti od východiskovej hodnoty do konca liečby v testovacej, referenčnej a placebovej skupine boli -3,43; -3,49 a -3,04 v uvedenom poradí. Zníženie pozorované v priemernom týždennom skóre bolesti bolo porovnateľné medzi tabletami pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním a skupinou s referenčným liekom. V porovnaní s placebom sa pozoroval štatisticky významný rozdiel pre testovaný aj referenčný liek.

Sekundárny cieľový ukazovateľ percenta pacientov s 30 % znížením priemerného týždenného skóre bolesti v skúšaní fázy III bol 87,07 %; 87,70 % a 76,86 % v uvedenom poradí pre tabletu pregabalínu

s predĺženým uvoľňovaním, referenčný liek a placebo. Zistilo sa, že tento rozdiel je štatisticky významný pre testovaný aj referenčný liek v porovnaní s placebom.

Pregabalín sa študoval v 10 kontrolovaných klinických skúšaniach v trvaní až do 13 týždňov s dávkovaním dvakrát denne (BID) a až do 8 týždňov s dávkovaním trikrát denne (TID). Celkové profily bezpečnosti a účinnosti pri BID a TID dávkovacích režimoch boli podobné.

V klinických skúšaniach v trvaní až do 12 týždňov sa u periférnej ako aj centrálnej neuropatickej bolesti pozorovalo zníženie bolesti v 1. týždni a pretrvávalo počas celého obdobia liečby.

V kontrolovaných klinických skúšaniach periférnej neuropatickej bolesti 35 % pregabalínom liečených pacientov a 18 % pacientov užívajúcich placebo dosiahlo 50 % zlepšenie v skóre bolesti. V prípade pacientov, u ktorých sa neprejavila ospalosť, sa takéto zlepšenie pozorovalo u 33 % pacientov liečených pregabalínom a u 18 % pacientov užívajúcich placebo. V prípade pacientov, u ktorých sa prejavila ospalosť, bola miera odpovede na liečbu pregabalínom 48 % a na placebo 16 %.

V kontrolných klinických skúšaniach centrálnej neuropatickej bolesti 22 % pacientov liečených pregabalínom a 7 % pacientov užívajúcich placebo dosiahlo 50 % zlepšenie v skóre bolesti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pregabalín s predĺženým uvoľňovaním má lineárnu farmakokinetiku so zvýšením maximálnej plazmatickej koncentrácie (C_{max}) a plochy pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času (AUC) úmerným dávke od 82,5 – 660 mg/deň. Po opakovanom podaní sa rovnovážny stav dosiahne v priebehu približne 72–96 hodín.

Pregabalín s predĺženým uvoľňovaním podávaný jedenkrát denne po večeri má ekvivalentnú AUC a nižšiu C_{max} v porovnaní s porovnávacou dávkou pregabalínu (Tabuľka 4). Variabilita C_{max} a AUC pre pregabalín s predĺženým uvoľňovaním je menšia alebo rovná 25 %.

Tabuľka 4 Farmakokinetika v rovnovážnom stave pre pregabalín s predĺženým uvoľňovaním 330 mg jedenkrát denne a pregabalín 150 mg dvakrát denne

	Pregabalín s predĺženým uvoľňovaním jedenkrát denne	Pregabalín BID
N	16	16
$C_{max,ss}$ (µg/ml)	3851,11	4066,97
$T_{max,ss}$ (h)	12,0 (5,0 – 14,0)	3,0 (1,25 – 4,00)
$AUC_{tau,ss}$ (µg h/ml)	59501,12	58196,62

Poznámka: Geometrický priemer (% CV) pre $AUC_{tau,ss}$, $C_{max,ss}$; medián (rozsah) pre $T_{max,ss}$
 $AUC_{tau,ss}$ = plocha pod krivkou počas dávkovacieho intervalu v rovnovážnom stave; BID=každých 12 hodín;
 $C_{max,ss}$ = maximálne koncentrácie v rovnovážnom stave; N = počet subjektov; $T_{max,ss}$ = čas do dosiahnutia maximálnych koncentrácií.

Absorpcia

Pregabalín sa absorbuje z tenkého čreva a proximálneho hrubého čreva. Absorpcia pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním je lineárna a úmerná dávke.

Biologická dostupnosť pregabalínu s predĺženým uvoľňovaním je znížená, ak sa užíva nalačno. AUC je približne o 30-50 % nižšia, keď sa pregabalín s predĺženým uvoľňovaním podáva nalačno v porovnaní s večerným jedlom.

Keď sa pregabalín s predĺženým uvoľňovaním podáva po večeri s obsahom 800 až 1000 kalórií (50 % tukov, 20 % bielkovín, 30 % sacharidov), maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne za 8 hodín.

Distribúcia

V predklinických štúdiách sa potvrdil prienik pregabalínu cez hematoencefalickú bariéru u myši, potkanov a opíc. Bolo dokázané, že pregabalín prechádza cez placentu u potkanov a nachádza sa v mlieku laktujúcich potkanov. U ľudí je zdanlivý distribučný objem pregabalínu po perorálnom

podaní približne 0,56 l/kg. Pregabalín sa neviaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

Pregabalín u ľudí podlieha zanedbateľnému metabolizmu. Po podaní dávky rádionuklidom značeného pregabalínu bolo približne 98 % rádioaktivity stanovenej v moči vo forme nezmeneného pregabalínu. N-metylovaný derivát pregabalínu, hlavný metabolit pregabalínu v moči, predstavoval 0,9 %. V predklinických štúdiách sa nezistila racemizácia S-enantioméru pregabalínu na R-enantiomér.

Eliminácia

Pregabalín sa eliminuje zo systémovej cirkulácie primárne renálnou exkréciou v nezmenenej forme. Priemerný eliminačný polčas pregabalínu je 6,3 hodiny u jedincov s normálnou funkciou obličiek. Plazmatický klírens a renálny klírens pregabalínu sú priamo úmerné klírensu kreatinínu (pozri časť 5.2 Porucha funkcie obličiek).

Je potrebné upraviť dávku u pacientov so zníženými renálnymi funkciami alebo u hemodialyzovaných pacientov (pozri časť 4.2 Tabuľka 2).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika pregabalínu je lineárna v odporúčanom rozsahu denných dávok. Interindividuálna farmakokinetická variabilita pregabalínu je nízka (< 20 %). Farmakokinetiku pri opakovaných dávkach možno predpovedať z údajov pri jednej dávke. Preto nie je potrebné pravidelné monitorovanie plazmatických koncentrácií pregabalínu.

Pohlavie

Klinické skúšania potvrdili, že pohlavie nemá klinicky signifikantný vplyv na plazmatické koncentrácie pregabalínu.

Porucha funkcie obličiek

Klírens pregabalínu je priamo úmerný klírensu kreatinínu. Okrem toho sa pregabalín účinne odstraňuje z plazmy hemodialýzou (po 4-hodinovej hemodialýze klesnú plazmatické koncentrácie pregabalínu asi o 50 %). Vzhľadom na to, že eliminácia obličkami je hlavným spôsobom eliminácie, je potrebné zníženie dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek a doplnková dávka po hemodialýze (pozri časť 4.2 Tabuľka 2).

Porucha funkcie pečene

Neboli vykonané žiadne špecifické farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene. Keďže pregabalín nepodlieha signifikantnému metabolizmu a vylučuje sa prednostne v nezmenenej forme močom, neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene signifikantne menila plazmatické koncentrácie pregabalínu.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika pregabalínu bola vyhodnocovaná u pediatrických pacientov s epilepsiou (vekové skupiny: 1 až 23 mesiacov, 2 až 6 rokov, 7 až 11 rokov a 12 až 16 rokov) pri hladinách dávky 2,5; 5; 10 a 15 mg/kg/deň vo farmakokinetickej štúdii a štúdii znášanlivosti.

Po perorálnom podaní pregabalínu u pediatrických pacientov nalačno, bol čas do dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie vo všeobecnosti podobný v rámci všetkých vekových skupín a dosiahol sa 0,5 hodiny až 2 hodiny po podaní dávky.

Parametre C_{max} a AUC pregabalínu sa zvyšovali priamo úmerne so zvyšujúcou sa dávkou v rámci každej vekovej skupiny. AUC bola nižšia o 30 % u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg z dôvodu klírensu upraveného na základe telesnej hmotnosti zvýšeného o 43 % u týchto pacientov v porovnaní s pacientmi s telesnou hmotnosťou ≥ 30 kg.

Terminálny polčas pregabalínu sa pohyboval v priemere od 3 do 4 hodín u pediatrických pacientov vo veku do 6 rokov a od 4 do 6 hodín u tých, ktorí boli vo veku 7 rokov a starší.

Analýza populačnej farmakokinetiky preukázala, že klírens kreatinínu bol významným kovariátom klírensu pregabalínu po perorálnom podaní, telesná hmotnosť bola významným kovariátom zdanlivého distribučného objemu pregabalínu po perorálnom podaní a tieto vzťahy boli podobné u pediatrických a dospelých pacientov.

Farmakokinetika pregabalínu u pacientov mladších ako 3 mesiace nebola skúmaná (pozri časti 4.2 a 4.8).

Staršie osoby

Klírens pregabalínu má tendenciu klesať so stúpajúcim vekom. Tento pokles klírensu pregabalínu po perorálnom podaní je v súlade s poklesom klírensu kreatinínu, ktorý je podmienený stúpajúcim vekom. Zníženie dávky pregabalínu sa môže vyžadovať u pacientov pri vekom podmienenej poruche funkcie obličiek (pozri časť 4.2 Tabuľka 2).

Dojčiace matky

Farmakokinetika 150 mg pregabalínu podávaných každých 12 hodín (300 mg denná dávka) bola vyhodnocovaná u 10 žien počas laktácie, ktoré boli aspoň 12 týždňov po pôrode. Laktácia mala malý až žiadny vplyv na farmakokinetiku pregabalínu. Pregabalín sa vylučoval do materského mlieka s priemernými koncentráciami v ustálenom stave približne 76 % z plazmatických koncentrácií u matiek. Odhadovaná dávka u dojčat'a z materského mlieka (za predpokladu priemernej konzumácie mlieka 150 ml/kg/deň) žien užívajúcich 300 mg/deň by bola 0,31 mg/kg/deň alebo 0,62 mg/kg/deň u žien užívajúcich maximálnu dávku 600 mg/deň. Tieto odhadované dávky predstavujú približne 7 % celkovej dennej dávky u matky v mg/kg.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V obvyklých farmakologických štúdiách bezpečnosti u zvierat bol pregabalín dobre tolerovaný v klinicky relevantných dávkach. V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní u potkanov a opíc sa pozorovali účinky na CNS vrátane hypoaktivity, hyperaktivity a ataxie. Zvýšená incidencia atrofie retiny, bežne pozorovaná u starších potkaních albínov, sa zistila po dlhodobej expozícii pregabalínu v dávkach $\geq$ 5-násobku priemernej dávky u človeka pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke.

Pregabalín nebol teratogénny u myši, potkanov ani u králikov. Fetálna toxicita u potkanov a králikov sa vyskytla iba pri dávkach dostatočne prevyšujúcich dávku pre človeka.

V prenatalných/postnatalných štúdiách toxicity pregabalín vyvolával vývojovú toxicitu u potomkov potkanov v dávkach $>$ 2-násobne vyšších, než je odporúčaná maximálna dávka pre človeka.

Nežiaduce účinky na fertilitu u samčiek a samičiek potkanov sa pozorovali iba pri expozíciách dostatočne vyšších, než je terapeutická expozícia. Nežiaduce účinky na samčie reprodukčné orgány a parametre spermií boli reverzibilné a vyskytli sa iba pri expozíciách dostatočne vyšších, než je terapeutická expozícia, alebo boli spojené so spontánnymi degeneratívnymi procesmi na samčích reprodukčných orgánoch u potkana. Preto sa týmto účinkom pripisuje malý alebo žiadny klinický význam.

Na základe výsledkov mnohých *in vitro* a *in vivo* testov možno prehlásiť, že pregabalín nie je genotoxický.

Dvojročné štúdie karcinogenicity s pregabalínom boli vykonané na potkanoch a myšiach. Nepozorovali sa žiadne nádory u potkanov v dávkach až do 24-násobku priemernej dávky u človeka pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke 600 mg/deň. U myši sa nezistil zvýšený výskyt nádorov v dávkach podobných priemernej dávke u človeka, ale zvýšený výskyt hemangiosarkómov sa pozoroval pri vyšších dávkach. Negenotoxický mechanizmus tvorby pregabalínom indukovaných nádorov u myši zahŕňa zmeny krvných doštičiek a súvisiacu proliferáciu endoteliálnych buniek. Tieto zmeny krvných doštičiek neboli prítomné u potkanov ani u ľudí na základe krátkodobých a limitovaných dlhodobých klinických údajov. Neexistuje dôkaz, ktorý by naznačoval súvisiace riziko u ľudí.

U mladých potkanov sa druhy toxicity kvantitatívne nelíšili od tých, ktoré sa pozorovali u dospelých potkanov. Avšak mladé potkany sú oveľa senzitívnejšie. Pri terapeutických expozíciách sa dokázali klinické prejavy hyperaktivity CNS a bruxizmus a niektoré zmeny v raste (prechodné potlačenie prírastku telesnej hmotnosti). Účinky na pohlavný cyklus sa pozorovali pri 5-násobku terapeutickú expozíciu u človeka. Znížená odpoveď na akustický podnet sa pozorovala u mladých potkanov 1-2 týždne po expozícii pri > 2-násobku terapeutickú expozíciu u človeka. Deväť týždňov po expozícii sa už tento účinok viac nepozoroval.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

hypromelóza
hydroxypropylcelulóza (E 463)
bázický butylovaný metakrylát, kopolymér (E 1205)
krospovidón (typ A)
stearát horečnatý (E 470b)
koloidný bezvodý oxid kremičitý (E 551)

Obal tablety:

Neudolox 82,5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
polyvinylalkohol (E 1203)
oxid titaničitý (E 171)
makrogol (E 1521)
mastenec (E 553b)

Neudolox 165 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
polyvinylalkohol (E 1203)
oxid titaničitý (E 171)
makrogol (E 1521)
mastenec (E 553b)
žltý oxid železitý (E 172)
červený oxid železitý (E 172)

Neudolox 330 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
polyvinylalkohol (E 1203)
oxid titaničitý (E 171)
makrogol (E 1521)
mastenec (E 553b)
červený oxid železitý (E 172)
čierny oxid železitý (E 172)

Potlač:

šelaková glazúra
čierny oxid železitý (E 172)
propylénglykol (E 1520)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

HDPE fľaška

Neudolox 82,5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Neudolox 165 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Neudolox 330 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Al/OPA/Al/PVC blistre

Neudolox 82,5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Neudolox 165 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Neudolox 330 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaška

Papierová škatuľa obsahujúca bielu okrúhlu nádobu z HDPE so širokým hrdlom s bielym detským bezpečnostným uzáverom s vložkou a jedným cylindrickým vysúšadlom.

Balenie s 30 tabletami s predĺženým uvoľňovaním.

Vysúšadlo neprehltajte.

Al/OPA/Al/PVC blistre

Papierová škatuľa obsahujúca Al/OPA/Al/PVC blistre.

Veľkosť balenia: 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Exeltis Slovakia s.r.o.

Prievozska 4D

821 09 Bratislava

Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Neudolox 82,5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 21/0127/24-S

Neudolox 165 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 21/0128/24-S

Neudolox 330 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 21/0129/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. júna 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2025