



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5302

BUENOS AIRES, 01 JUL 2015

VISTO el Expediente n° 1-47-3836-13-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. solicita se autorice nueva forma farmacéutica y concentración para la especialidad medicinal denominada MYSTIKA / PREGABALINA; autorización por Certificado n° 55.001.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5302

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos n° 1490/92 y n° 1886/14.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. para la especialidad medicinal que se denominará MYSTIKA la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS y concentración PREGABALINA 25 mg, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 55.001 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos a fs. 575 a 578, 597 a 600 y 619 a 622, se desglosa de fs. 575 a 578, prospectos obrantes de fs.

U

ad

Rp



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5302

579 a 596, 601 a 618 y 623 a 640, se desglosa de fs. 579 a 596, e información para el paciente de fs. 641 a 667, se desglosa de fs. 641 a 649.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5°.- Inscribase la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-3836-13-6

DISPOSICIÓN N° **5302**

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**5302**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 55.001, y de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F. la nueva forma farmacéutica y concentración/s cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: MYSTIKA
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREGABALINA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: PREGABALINA 25 mg
- EXCIPIENTES: CELULOSA MICROCRISTALINA 160 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 12 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910/5 3,26 mg, POLIETILENGLICOL 8000 0,90 mg, TALCO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0,12 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,04 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,12 mg, LACTOSA MICRONIZADA 1,56 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL / PVC, ENVASES QUE CONTIENEN 15, 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ULTIMO DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 2201/09
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-5914-06-0
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.: Calle 3, N° 519, Localidad Parque Industrial Pilar, Pilar, Provincia de Buenos Aires (ELABORACION TOTAL); LABORATORIOS VICROFER S.R.L. (Santa Rosa 3676, Localidad San Fernando, Provincia de Buenos Aires (ELABORACION TOTAL) y ARCANO S.A.: Cnel. Martiniano Chilavert 1124/26, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Certificado de Autorización n° 55.001, en la Ciudad de Buenos Aires, 01 JUL 2015

Expediente n° 1-47-3836-13-6

DISPOSICIÓN

5302

vr

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

01 JUL 2015



5302

PROYECTO DE RÓTULO

MYSTIKA
PREGABALINA 25 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Pregabalina 25 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Almidón Pregelatinizado, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Hipromelosa 2910/5, PEG 8000, Talco, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo, Lactosa Micronizada c.s.p 1 comprimido

Posología:

Ver prospecto adjunto

Conservación:

En su envase original, a temperatura ambiente inferior a 30° C.


Presentación:

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD.**

CERTIFICADO N° 55.001


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

1


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA




5302

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.


“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica”

Elaborado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARCANO S.A.

Nota: Igual texto para la presentación de 30 y 60 comprimidos recubiertos


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

2


LABORATORIOS RICHMOND
Eivira Zini
Apoderada

PROYECTO DE RÓTULO

**MYSTIKA
PREGABALINA 25 mg
Comprimidos recubiertos**

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Pregabalina 25 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Almidón Pregelatinizado, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Hipromelosa 2910/5, PEG 8000, Talco, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Amarillo, Oxido de Hierro Rojo, Lactosa Micronizada c.s.p 1 comprimido

Posología:

Ver prospecto adjunto

Conservación:

En su envase original, a temperatura ambiente inferior a 30° C.

Presentación:

Envases conteniendo 100 comprimidos recubiertos.


MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 55.001



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

3



LABORATORIOS RICHMOND
Elyra Zini
Apoderada



MYSTIKA



5302

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica”

**Elaborado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARCANO S.A.**

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

PROYECTO DE PROSPECTO

MYSTIKA
PREGABALINA 25 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Pregabalina 25 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Almidón Pregelatinizado, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Hipromelosa 2910/5, PEG 8000, Talco, Dióxido de Titanio, Óxido de Hierro Amarillo, Oxido de Hierro Rojo, Lactosa Micronizada c.s.p 1 comprimido

ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico.
Código ATC: N03AX16

INDICACIONES

Dolor neuropático

Tratamiento del dolor neuropático asociado con neuropatía periférica diabética (NPD).

Tratamiento del dolor neuropático asociado con lesiones en medula espinal.

Epilepsia

Tratamiento adyuvante en pacientes adultos con crisis epilépticas parciales.

Trastorno de ansiedad generalizada

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Neuralgia postherpética

Tratamiento de la neuralgia postherpética. (NPH)

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

5

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

Fibromialgia

Tratamiento de la fibromialgia en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLOGICA

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico).

Mecanismo de acción

La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2\text{-}\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el Sistema Nervioso Central.

FARMACOCINÉTICA

Los parámetros farmacocinéticos de pregabalina en el estado estacionario son similares en voluntarios sanos, pacientes con epilepsia recibiendo fármacos antiepilépticos y pacientes con dolor crónico.

-Absorción: La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en las 24 a 48 horas posteriores. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la $C_{\text{máx}}$ de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el $T_{\text{máx}}$ de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.

-Distribución: Según la bibliografía consultada, la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

-Metabolismo: La pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procede de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. No hay indicios de racemización del S-enantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

-Eliminación: La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La semivida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El clearance plasmático y el clearance renal de pregabalina son directamente proporcionales al clearance de creatinina.

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (ver Posología/Dosificación - Modo de administración Tabla 1).

-Linealidad / no linealidad:

La farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (<20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar un monitoreo rutinario de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.

Pregabalina se administra en forma oral, se puede tomar con o sin alimentos.

En caso de discontinuar pregabalina, se debe disminuir la dosis gradualmente durante un mínimo de una semana.

Debido a que pregabalina se elimina principalmente por vía renal, debe ajustarse la dosis en pacientes con función renal reducida.

Dolor neuropático

Asociado con neuropatía periférica diabética

La dosis máxima recomendada de pregabalina es de 100 mg tres veces al día (300 mg/día) en pacientes con clearance de creatinina de al menos 60 mL/min. Comenzar la dosificación en 50 mg tres veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de una semana en función de la eficacia y tolerabilidad.

No hay evidencia de que una dosis de 600 mg/día confiera un beneficio adicional significativo. En vista de las reacciones adversas dependientes de la dosis, no se recomienda administrar dosis mayores de 300 mg/día.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

7

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

Asociado con lesiones en la medula espinal

La dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento de dolor neuropático asociado con lesiones en la medula espinal es de 150 a 600 mg/día. La dosis inicial recomendada es de 75 mg dos veces al día (150 mg/día). La dosis puede incrementarse a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) luego de una semana en función a la eficacia y tolerabilidad. Aquellos pacientes que no experimenten alivio suficiente del dolor luego de 2 a 3 semanas de tratamiento con 150 mg dos veces al día y que toleren pregabalina pueden ser administrados con un máximo de 300 mg dos veces al día.

Epilepsia

Para el tratamiento adyuvante de las crisis epilépticas parciales en adultos han resultado efectivas dosis de 150 a 600 mg/día. Tanto la eficacia como los eventos adversos de pregabalina están relacionados con la dosis. Administrar la dosis diaria total en dos o tres dosis divididas. En general, se recomienda que los pacientes reciban una dosis inicial total no mayor a 150 mg/día (75 mg dos veces al día o 50 mg tres veces al día). En función de la respuesta individual de cada paciente y la tolerabilidad, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 600 mg/día.

No se han realizado estudios con pregabalina en pacientes administrados con gabapentina, se desconoce su eficacia.

Trastorno de ansiedad generalizada

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Neuralgia post-herpética

La dosis recomendada de pregabalina es de 75 a 150 mg dos veces al día, o 50 a 100mg 3 veces al día (150 a 300 mg/día) en pacientes con un aclaramiento de creatinina de por lo menos 60 ml/min.

Comenzar con una dosis de 75 mg dos veces al día o 50 mg tres veces al día (150 mg/día). La dosis puede incrementarse a 300 mg/día al cabo de una semana en función de la eficacia y tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten un beneficio suficiente luego de 2 a 4 semanas de tratamiento con 300 mg/día, y que son capaces de tolerar la pregabalina, pueden incrementar aun más la dosis a 300 mg dos veces al día o 200 mg 3 veces al día (600 mg/día). No hay evidencia de que una dosis de 600 mg/día confiera un



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



beneficio adicional significativo. En vista de las reacciones adversas dosis dependientes y de la alta tasa de interrupción del tratamiento debido a las reacciones adversas, se recomienda reservar el uso de dosis superiores a 300 mg/día para aquellos pacientes que presentan un dolor en curso y que toleran 300mg diarios.

Fibromialgia

La dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. Comenzar con una dosis de 75 mg dos veces al día (150 mg/día). La dosis puede incrementarse a 150 mg dos veces al día (300mg/día) al cabo de una semana en función de la eficacia y tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten un beneficio suficiente con 300 mg/día pueden incrementar aun más la dosis a 225 mg dos veces al día (450 mg/día). No hay evidencia de que una dosis de 600 mg/día confiera un beneficio adicional significativo. En vista de las reacciones adversas dosis dependientes, no se recomienda el tratamiento con dosis superiores a 450 mg/día.

Poblaciones especiales

Pacientes con alteración renal


Debido a las reacciones adversa dosis dependiente y dada que pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, se debe ajustar la dosis en pacientes con función renal reducida. Basar el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal en el clearance de creatinina, tal como se indica en la Tabla 1.

El CLcr en ml/min, se puede estimar a partir de la creatinina sérica utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Clcr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado arriba.

En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

9


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



Tabla 1- Ajuste de dosis de pregabalina de acuerdo a la función renal

Clearance de creatinina (Clcr) (ml/min)	Dosis diaria total de pregabalina* (mg/día)				Posología
	150	300	450	600	
≥60	75	150	225	300	DVD o TVD
30 -<60	25 - 50	75	100-150	150	UVD o DVD
15 -<30	25	25-50	50-75	75	UVD
<15	Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg) +				
Pacientes en el régimen de 25 mg UVD al día: tomar una dosis suplementaria de 25 o 50 mg					
Pacientes en el régimen de 25-50mg UVD: toma una dosis suplementaria de 50 a 75 mg					
Pacientes en el régimen de 50-75 mg UVD: tomar una dosis suplementaria de 75 a 100 mg					
Pacientes en el régimen de 75 mg UVD: tomar una dosis suplementaria de 100 a 150 mg					

TVD = Tres veces al día; DVD = Dos veces al día; UVD = Una vez al día

* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados

+ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

Pacientes con alteración hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.

Empleo en ancianos (mayores de 65 años de edad)

Los pacientes de edad avanzada pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes (de 12 a 17 años de edad). No hay datos disponibles.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad y angioedema en pacientes tratados con pregabalina.

ADVERTENCIAS

Pacientes diabéticos

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de los medicamentos hipoglucemiantes. Si bien los efectos del aumento de peso relacionado con pregabalina sobre el control glucémico no se han evaluado con



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



pacientes diabéticos, el tratamiento con pregabalina no parece estar asociado con la pérdida del control de la glucemia.

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el periodo postcomercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad poco después de iniciado el tratamiento con pregabalina. Las reacciones adversas incluyen enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, erupción, disnea y sibilancias. Discontinuar pregabalina inmediatamente en pacientes con estos síntomas.

Mareos, somnolencia,

El tratamiento con pregabalina puede causar mareos y somnolencia, esto podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. Se debe informar a los pacientes que los mareos y somnolencia asociados a

Pregabalina puede afectar la capacidad para realizar tareas como conducir o manejar maquinaria. Asimismo se han notificado, durante el periodo post-comercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.

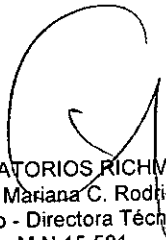
Efectos relacionados con la visión

Según la bibliografía consultada, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo.

Durante el periodo postcomercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales fueron transitorios. Si bien se desconoce la significancia clínica de los hallazgos oftalmológicos, se debe informar a los pacientes que notifique a su médico si experimentan cambios en la visión. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

Insuficiencia renal

Se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

11


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



Discontinuación de las medicaciones antiepilépticas (DAE)

Al igual que con todas las DAE, se debe discontinuar pregabalina gradualmente para minimizar el potencial aumento de la frecuencia de las crisis en pacientes con trastornos epilépticos. Si se decide discontinuar pregabalina, disminuir la administración gradualmente durante un mínimo de una semana.

Síntomas de retirada

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, náusea, dolor de cabeza, ansiedad, hiperhidrosis y diarrea. Se recomienda reducir su administración gradualmente durante al menos una semana. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (ej. agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

Pensamientos y comportamientos suicidas

Las drogas antiepilépticas (DAE), incluyendo pregabalina, aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes administrados con estas drogas para cualquiera de sus indicaciones. Se debe monitorear a aquellos pacientes tratados con DAE para cualquiera de sus indicaciones para detectar la aparición o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamientos suicidas y/o cualquier cambio inusual en el humor o la conducta.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

12

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302
5302

El incremento en el riesgo de que se cometa suicidio o de aparecer comportamientos suicidas asociados a DAE fueron observados tan tempranamente como una semana después de comenzado el tratamiento con DAE y persistieron durante todo el mismo.

Según la bibliografía consultada el riesgo relativo de pensamiento o conductas suicidas fue mayor en los ensayos clínicos de epilepsia que en aquellos de trastornos psiquiátricos o de otro tipo aunque las diferencias de riesgo absoluto fueron similares.

En caso de considerar prescribir pregabalina o cualquier otra DAE se debe sopesar el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas con el riesgo de la enfermedad no tratada. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las cuales se prescribe DAE se asocian con morbilidad y mortalidad y con un mayor riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. En caso de que surgan pensamientos y conductas suicidas durante el tratamiento, el medico debe tener en cuenta si la aparición de estos síntomas en cualquier paciente pueden estar relacionados con la enfermedad que se trata.

Informar a los pacientes, sus cuidadores y familiares que pregabalina y cualquier otra DAE aumenta el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas y advertirles sobre la necesidad de estar alertas ante la aparición o empeoramiento de signos y síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o la conducta, o la emergencia de pensamientos y comportamientos suicidas o pensamientos de autolesión. Reportar inmediatamente comportamientos preocupantes a los médicos.

Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior

Ha habido casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, ileo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

Potencial de abuso

Se han notificado casos de abuso. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitoreados para detectar síntomas de abuso con pregabalina.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

13

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

Intolerancia a la lactosa

Pregabalina contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Angioedema

Hay evidencia de casos postcomercialización de angioedema reportados en pacientes durante la fase inicial del tratamiento o en tratamiento continuo. Síntomas específicos incluyen hinchazón de la cara, boca (lengua, labios y encías) y cuello (garganta y laringe). Hubo reportes de angioedema, que pusieron en riesgo la vida del paciente, con compromiso respiratorio requiriendo tratamiento de emergencia. Discontinuar pregabalina inmediatamente en pacientes con estos síntomas.

Tener precaución cuando se prescriba pregabalina a pacientes que han tenido un episodio de angioedema previo. Además, los pacientes que están en tratamiento con otras drogas asociadas con angioedema (ej. inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) pueden tener un riesgo mayor de desarrollar angioedema.

Edema periférico

El tratamiento con pregabalina puede causar edema periférico. Según la bibliografía consultada sobre estudios clínicos en pacientes sin enfermedades clínicamente relevantes de corazón o vasculares periféricas, no hubo una asociación aparente entre el edema periférico y complicaciones cardiovasculares tales como hipertensión o falla cardíaca congestiva. El edema periférico no se asocio con cambios de laboratorio indicativos de un deterioro en la función renal o hepática.

Se observa con mayor frecuencia un aumento del peso en pacientes tratados de manera concomitante con pregabalina y un agente antidiabético del grupo de tiazolidindiona que en aquellos tomando alguna de las dos drogas por separado.

Debido a que las drogas antidiabéticas de la clase de las tiazolidindionas pueden causar ganancia de peso y/o retención de fluidos, posiblemente exacerbando o conduciendo a una falla cardíaca, se debe tener precaución cuando se coadministra pregabalina con estos agentes.

Aumento de peso

El tratamiento con pregabalina puede causar aumento de peso. El aumento de peso asociado con la administración de pregabalina se relaciona con la duración de la exposición pero no así con el IMC (índice de masa corporal), género, o edad. El aumento de peso no se limita a los pacientes con edema.

Aunque el aumento de peso no se relaciona con cambios importantes en la presión sanguínea a corto plazo, se desconoce los efectos cardiovasculares que puedan estar asociados a largo plazo.



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



Aumento de la creatina quinasa

El tratamiento con pregabalina fue asociado con un aumento de la creatina quinasa. Durante estudios de premarketing se reportaron casos de rhabdomiolisis. La relación entre esta miopatía y la pregabalina no está completamente dilucidada dado que estos casos poseían documentados factores que pudieron contribuir a la aparición de este evento. Se debe instruir al paciente a que reporte rápidamente si percibe inexplicables dolores musculares, sensibilidad o debilidad, particularmente si estos síntomas musculares están acompañados de malestar o fiebre. Discontinuar el tratamiento si se diagnostica o se sospecha de miopatía o si se elevan rápidamente los niveles de creatina quinasa.

Disminución en el conteo de plaquetas

El tratamiento con pregabalina fue asociado a una disminución en el conteo de plaquetas. No se encontró asociación entre el uso de pregabalina y reacciones adversas relacionadas con sangrado.

Prolongación del intervalo PR

El tratamiento con pregabalina fue asociado con una prolongación del intervalo PR.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (<2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos *in vitro* y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

Estudios in vivo y análisis farmacocinético de la población

No se describen interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina.

Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

15

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

Etanol, lorazepam, oxicodona

La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y del lorazepam. Dosis múltiples orales de pregabalina ingerida junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente relevantes sobre la respiración. Se han descrito casos de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes en tratamiento con pregabalina y otros medicamentos depresores del SNC. Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Carcinogénesis


Los estudios sobre farmacología de seguridad en animales revelan que pregabalina fue bien tolerada a dosis clínicamente relevantes. Según la bibliografía consultada, en estudios de toxicidad de dosis repetidas en ratas y monos se observaron efectos en el SNC, incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó un aumento en la incidencia de atrofia retiniana, observada frecuentemente en ratas albinas ancianas, tras la exposición a largo plazo de pregabalina a exposiciones ≥ 5 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada.

La pregabalina no fue teratógena ni en ratones ni en ratas ni en conejos. Sólo hubo toxicidad fetal en ratas y conejos a exposiciones lo suficientemente por encima de la exposición en humanos.

La pregabalina no es genotóxica de acuerdo a los resultados de un conjunto de análisis *in vitro* e *in vivo*.

En estudios de carcinogenicidad con pregabalina en ratas y ratones no se observaron tumores en ratas a exposiciones de hasta 24 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada de 600 mg/día. En ratones, a exposiciones similares a la exposición media en humanos, no se detectó aumento en la incidencia de tumores, pero a exposiciones más altas se observó un incremento en la incidencia de hemangiosarcoma. El mecanismo no genotóxico de la formación de tumores inducidos por pregabalina en ratones implica cambios en las plaquetas y una proliferación asociada de células endoteliales. Estos cambios en las plaquetas no estuvieron presentes ni en ratas ni en humanos de acuerdo a los datos clínicos publicados. No hay evidencias que sugieran un riesgo relacionado en el hombre.

En ratas jóvenes los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en las ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes son más sensibles. A las exposiciones terapéuticas, hubo evidencias de signos clínicos en el SNC de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (inhibición pasajera de la ganancia de peso). Se describieron efectos sobre el ciclo estral a 5 veces la exposición terapéutica humana.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



Mutagénesis

No se encontró que la pregabalina sea mutagénica en bacterias o en células mamarias in vitro e in vivo, y no indujeron síntesis de DNA no programadas en hepatocitos de ratones o ratas

Trastornos de la fertilidad

En estudios de fertilidad en ratas macho administradas oralmente con pregabalina oral previamente al apareamiento, se observaron efectos adversos en la reproducción, como disminución del conteo de espermatozoides y motilidad espermática, aumento de anomalías en los espermatozoides, fertilidad reducida, aumento de la pérdida del embrión por preimplantación, disminución del tamaño de la cría, disminución del peso fetal y aumento de las anomalías fetales

No hay datos disponibles sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

Empleo en embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas.

Pregabalina no debería utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio para la madre es claramente superior al riesgo potencial para el feto.

Trabajo de parto y alumbramiento

No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas durante el trabajo de parto o alumbramiento.

Empleo durante la lactancia

Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina. El médico deberá decidir en función de la importancia de medicar a la madre, si discontinuar el amamantamiento o la administración de la droga.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pregabalina en pacientes pediátricos. No hay datos disponibles.

Empleo en ancianos

El clearance de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el clearance de pregabalina oral está en relación con el descenso del clearance de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debida a la edad.

Los datos disponibles no muestran diferencias globales en cuanto a la seguridad y eficacia de la pregabalina en poblaciones jóvenes versus ancianos.

Empleo en insuficiencia hepática

No se han realizado estudios de farmacocinética específicos en pacientes con la función hepática alterada. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que una alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Empleo en insuficiencia renal

El clearance de pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de eliminación, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis.

Efectos en la capacidad para conducir y el uso de máquinas

La influencia de Pregabalina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser reducida o moderada. Pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de conducir o para utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o realicen otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. La tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12%. En la tabla siguiente se relacionan todas las reacciones adversas, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra al mismo tiempo.



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia postcomercialización se incluyen en la tabla 2 como "Frecuencia no conocida" y en cursiva.

Tabla 2- Reacciones adversas clasificadas por sistemas de órganos

Órganos y Sistemas	Reacciones adversas del fármaco
Infecciones e infestaciones	
Poco frecuentes	Nasofaringitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras	Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	<i>Hipersensibilidad, angioedema, reacción alérgica</i>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento del apetito
Poco frecuentes	Anorexia, hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Estado de ánimo eufórico, confusión, irritabilidad, líbido disminuida, desorientación, insomnio
Poco frecuentes	Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión, sueños anormales, líbido aumentada, anorgasmia, apatía
Raras	Desinhibición, estado de ánimo elevado
Frecuencia no conocida	<i>Agresión</i>
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia
Frecuentes	Ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, sedación alteración del equilibrio, letargo, cefalea
Poco frecuentes	Síncope, estupor, mioclonos, hiperactividad psicomotora, ageusia, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, trastorno del habla, hiporreflexia, hipoestesia, amnesia, hiperestesia, sensación de ardor
Raras	Hipocinesia, parosmia, disgrafía
Frecuencia no conocida	<i>Pérdida de conciencia, <daño mental progresivo, convulsiones, malestar general</i>



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



Órganos y Sistemas	Reacciones adversas del fármaco
Trastornos oculares	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopía, ojo seco, aumento del lagrimeo
Raras	Pérdida de la visión periférica, oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, fotopsia, irritación ocular, midriasis, estrabismo, brillo visual
Frecuencia no conocida	<i>Perdida de la visión, queratitis</i>
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo
Poco frecuentes	Hiperacusia
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado
Raras	Taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, arritmia sinusal
Frecuencia no conocida	<i>Insuficiencia cardíaca congestiva, prolongación del intervalo QT</i>
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Rubefacción, sofocos, hipotensión, hipertensión
Raras	Frialdad periférica
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Epistaxis, sensación de opresión en la garganta, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos
Frecuencia no conocida	<i>Edema pulmonar</i>
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, flatulencia
Poco frecuentes	Distensión abdominal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral
Raras	Ascitis; pancreatitis, disfagia
Frecuencia no conocida	<i>Lengua hinchada, diarrea, náuseas</i>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Erupción papular, hiperhidrosis
Raras	Urticaria, sudor frío
Frecuencia no conocida	<i>Síndrome de Stevens Johnson, prurito</i>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Sacudidas musculares, hinchazón articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, rigidez muscular
Raras	Rabdomiolisis, espasmo cervical, dolor de cuello



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



Órganos y Sistemas	Reacciones adversas del fármaco
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Incontinencia urinaria, disuria
Raras	Insuficiencia renal, oliguria
Frecuencia no conocida	<i>Retención urinaria</i>
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Eyacuación retardada, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, secreción mamaria, dolor de mama, dismenorrea, hipertrofia mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Marcha anormal, sensación de embriaguez, fatiga, edema periférico, edema
Poco frecuentes	Caidas, opresión en el pecho, astenia, sed, dolor, sensación anormal, escalofríos
Raras	Edema generalizado, pirexia
Frecuencia no conocida	<i>Edema facial</i>
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Creatinfosfoquinasa elevada en sangre, alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, recuento disminuido de plaquetas
Raras	Glucosa elevada en sangre, potasio disminuido en sangre, recuento disminuido de leucocitos, creatinina elevada en sangre, peso disminuido

En algunos pacientes se han descrito síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado las siguientes reacciones: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, hiperhidrosis y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

SOBREDOSIS

En sobredosis accidentales no se comunicaron reacciones adversas no esperadas o eventos clínicos remarcables.

El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría R. Gutiérrez. Tel: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas. Tel: (011) 4658-7777/4654-6648

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

En su envase original, a temperatura ambiente inferior a 30° C.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 55.001

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica”

**Elaborado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARCANO S.A.**

Fecha de última revisión:/...../.....

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MYSTIKA
PREGABALINA 25 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula cualitativa

Ingrediente activo: Pregabalina 25 mg

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hipromelosa 2910/5, PEG 8000, Talco, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo, Lactosa micronizada.

Lea toda la guía del medicamento antes de empezar a tomar Mystika y cada vez que renueve su receta. Puede haber información nueva. Esta información no reemplaza la consulta con su médico sobre su condición médica o tratamiento. Si tiene alguna pregunta sobre Mystika, consulte a su médico o farmacéutico.

Cuál es la información más importante que debo saber sobre Mystika? Mystika puede causar efectos secundarios graves incluyendo:

- Reacciones alérgicas graves, hasta potencialmente mortales.
- Pensamientos o acciones suicidas
- Hinchazón de manos, piernas y pies.
- Mareos y somnolencia

Estos efectos secundarios graves se describen a continuación:

1. Reacciones alérgicas graves, hasta potencialmente mortales.

Deje de tomar Mystika y llame a su médico de inmediato si tiene alguno de estos signos de una reacción alérgica grave:

- Hinchazón de la cara, boca, labios, encías, lengua, garganta o cuello.
- Problemas para respirar
- Rash, urticaria (protuberancias) o ampollas.



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA

5302



2. Como con otras drogas antiepilépticas, Mystika puede causar pensamiento o acciones suicidas en un reducido número de personas, aproximadamente 1 de 500.

Llame a su médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas, especialmente si es la primera vez que aparecen, si empeoran o lo preocupan:

- Pensamiento sobre suicidio o muerte
- Intentos de suicidio
- Aparición o empeoramiento de la depresión
- Aparición o empeoramiento de la ansiedad
- Sentirse agitado o inquieto
- Ataques de pánico
- Problemas para dormir (insomnio)
- Aparición o empeoramiento de irritabilidad
- Comportamientos agresivos o violentos, sensación de enojo
- Actuar por impulsos peligrosos
- Aumento extremo en la actividad o el habla (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o humor.

Si usted tiene pensamiento o acciones suicidas, no deje de tomar Mystika sin antes consultarlo con su médico

- Dejar de tomar Mystika repentinamente puede causar serios problemas
- Los pensamientos y acciones suicidas pueden ser causados por otras motivos además de los medicamentos. Si usted tiene pensamiento o acciones suicidas, su médico puede buscar otras causas.

Como puedo reconocer los primeros signos de pensamiento o acciones suicidas?

- Preste atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en su humor, conductas, pensamiento o sentimientos.
- Respete todas las visitas a su médico como estaba previsto.
- Llame a su médico entre visitas si es necesario, especialmente si está preocupado por alguno de estos síntomas.

3. Hinchazón de sus manos, piernas y pies. Esta hinchazón puede ser un problema serio para gente con problemas de corazón.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana-C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

2

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

4. Mareos y somnolencia.

No maneje un auto, no trabaje con maquinas o realice cualquier otra actividad hasta que no sepa qué efecto casusa Mystika sobre usted. Consulte a su médico cuando sería adecuado que usted realice estas actividades.

Que es Mystika?

Mystika es un medicamento recetado usado en adultos, de 18 años o mayor, para tratar:

- dolor causado por nervios dañados (dolor neuropático) que ocurre con la diabetes.
- dolor causado por nervios dañados (dolor neuropático) por la curación del herpes zoster.
- convulsiones parciales cuando se toma junto con otros medicamentos para las convulsiones
- fibromialgia (dolor por todo el cuerpo)
- dolor causado por nervios dañados (dolor neuropático) que ocurre por una lesión en la medula espinal
- trastorno de ansiedad generalizada

Mystika no ha sido estudiada en niños menores de 18 años.

Quien no debería tomar Mystika?

No tome Mystika si usted es alérgico a pregabalina o algunos de sus ingredientes.

Lea "Cuál es la información más importante que debo conocer sobre Mystika?" para conocer los signos de una reacción alérgica.

Al inicio de esta guía se encuentra una lista completa de los ingredientes de Mystika.

Que debo decirle a mi medico antes de comenzar a tomar Mystika?

Antes de tomar Mystika, comuníquese a su médico su condición médica incluyendo:

- si tiene o tuvo depresión, problemas de humor o pensamiento o comportamientos suicidas
- si tiene problemas renales o si recibe diálisis renal
- si tiene problemas de corazón incluyendo insuficiencia cardíaca
- si tiene problemas de sangrado o una recuento plaquetario bajo
- si ha abusado de medicamentos recetados, drogas o alcohol en el pasado



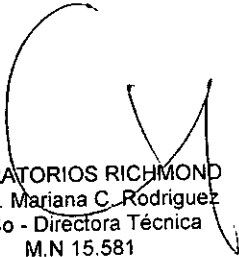
Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

- si alguna vez ha tenido hinchazón en su cara, boca, lengua, labios, encías, cuello o garganta (angioedema)



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

4



LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

5302

- si planea tener un hijo. Los estudios en animales han demostrado que la pregabalina, el ingrediente activo de Mystika, causó infertilidad en los machos y cambios en su esperma. Además, se observaron defectos de nacimiento en las crías de los machos tratados con pregabalina. No se sabe si algunos de estos problemas pueden ocurrir en personas que toman Mystika.
- si está embarazada o planea estarlo. Se desconoce si Mystika puede dañar a su bebé durante el embarazo. Usted y su médico deberán decidir si debe dejar de tomar Mystika durante el embarazo.
- si está amamantando. Se desconoce si Mystika pasa a la leche materna y si esto puede dañar a su bebé. Usted y su médico deberán decidir si tomar Mystika o amamantar, pero no debe hacer las dos cosas.

Dígale a su médico sobre todos los medicamentos que está tomando incluyendo los recetados y los de venta libre, vitaminas o suplementos a base de hierbas. Mystika y otras medicinas pueden afectarse entre sí causando efectos secundarios. Informe a su médico especialmente si toma:

- inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), que se usan para tratar muchas condiciones, incluyendo la presión alta. Usted puede tener un mayor riesgo de padecer hinchazón y urticaria si estos medicamentos se toman con Mystika. Lea "Cuáles son los posibles efectos secundarios de Mystika?"
- Rosiglitazona, Rosiglitazona + metformina, o pioglitazona para diabetes. Usted puede tener una mayor posibilidad de aumentar de peso o que se hinchen las manos o pies si estos medicamentos se toman junto con Mystika. Ver "Cuáles son los posibles efectos secundario de Mystika"
- cualquier medicina narcótica para el dolor (por ejemplo oxicodona), tranquilizantes o medicinas para la ansiedad (por ejemplo lorazepam). Usted puede tener una mayor chance de tener mareos o somnolencia si estas medicinas se toman con Mystika.
- cualquier medicamento para dormir


Conozca las medicaciones que toma. Tenga una lista de las medicaciones para mostrarle a su médico y farmacéutico cada vez que necesite una nueva medicina. No comience a tomar una medicación nueva sin consultar con su médico.

Como debo tomar Mystika?

- Tome Mystika exactamente como le indico su médico. Su médico le dirá cuanto tiene que tomar y cuando debe hacerlo. Tome Mystika a la misma hora cada día.
- Mystika puede tomarse con o sin comida.

5302

- Su médico puede cambiar su dosis. No cambie su dosis sin hablar con su médico.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana G. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

6



LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

- No deje de tomar Mystika sin hablar con su médico. Si usted deja de tomar Mystika de manera repentina puede tener dolor de cabeza, náuseas, diarrea, problemas para dormir, mayor sudoración, o puede sentirse ansioso. Si usted tiene epilepsia y deja de tomar Mystika de manera repentina, puede tener convulsiones más a menudo. Consulte con su médico como dejar de tomar Mystika de a poco.
- Si se olvida una dosis, tómela tan pronto lo recuerde. Si es caso hora de su siguiente dosis, deje pasar la dosis olvidada y tome la siguiente dosis en su horario habitual. No tome dos dosis al mismo tiempo.
- Si toma mucho Mystika, llame a su médico a un centro de toxicología, o vaya a una sala de emergencia de inmediato.

Que debo evitar mientras tomo Mystika?

- **No maneje un auto, trabaje con maquinas o haga actividades peligrosas hasta que no sepa qué efecto causa Mystika sobre usted.**
- **No tome alcohol mientras esté tomando Mystika.** Mystika y el alcohol pueden influir uno sobre el otro y aumentar los efectos secundarios como somnolencia o mareo.

Cuáles son los posibles efectos secundarios de Mystika?

Mystika puede causar efectos secundarios graves, incluyendo.

- Lea "Cuál es la información más importante que debo conocer sobre Mystika?"
- **problemas musculares, dolor muscular o debilidad.** Si usted tiene estos síntomas, especialmente si se siente enfermo o tiene fiebre, consulte con su médico de inmediato.
- **problemas en la vista, incluyendo visión borrosa.** Llame a su médico si tiene cambios en la vista.
- **aumento de peso.** Si usted tiene diabetes, el aumento de peso puede afectar el control de su diabetes. El aumento de peso puede también ser un problema serio para personas con problemas cardíacos.
- **sentimiento de euforia**

Los efectos secundarios más comunes de Mystika son:

- mareos
- visión borrosa
- aumento de peso
- somnolencia
- problemas de concentración
- hinchazón de manos y pies
- sequedad bucal

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co. Directora Técnica
M.N-15.581

7

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

MYSTIKA



5302

Mystika causó lesiones en la piel en estudios en animales. Las lesiones no sucedieron en estudios en personas. Si usted tiene diabetes, debe prestar atención a su piel mientras está tomando Mystika y dígame a su médico acerca de cualquier dolor o problemas de la piel.

Dígale a su médico acerca de cualquier efecto secundario que lo moleste o no se vaya.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Mystika. Para más información consulte a su médico o farmacéutico.

Llame a su médico para que lo aconseje sobre efectos secundarios.

Como debo conservar Mystika?

- Conserve Mystika en su envase original a una temperatura ambiente, menor a 30°C.
- Tire cualquier comprimido que esté vencido o no se necesite.
- Mantenga Mystika fuera del alcance de los niños.

Información general sobre Mystika

Los medicamentos a veces se recetan para otros propósitos más allá de los listados en esta guía médica. No use Mystika para una condición para la cual no fue recetada. No le de Mystika a otras personas, aunque tengan los mismo síntomas que usted. Puede dañarlos.

Esta guía médica resume la información más importante sobre Mystika. Si quiere más información, consulte con su médico, Puede preguntarle a su médico o farmacéutico sobre información de Mystika que está escrita para profesionales de la salud.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N° 55.001**

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica”

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zihl
Apoderada



MYSTIKA



5302

Elaborado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS VICOFER S.R.L.
LABORATORIOS ARCANO S.A.

Fecha de la última revisión:/...../.....



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mañana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

9



LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada