



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN N° **3974**

BUENOS AIRES, 10 JUN 2014

VISTO el Expediente n° 1-47-23888-12-8 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada AXUAL / PREGABALINA (CAPSULAS), Certificado n° 54.785.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1890/92 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 Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN Nº **3974**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1490/92 y nº 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará AXUAL la nueva concentración de PREGABALINA 50 mg, para la forma farmacéutica CAPSULAS, según datos característicos 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 Nº 54.785 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 106 a 111 y prospectos obrantes de fojas 998 a 1030 y 1052 a 1066.

ARTICULO 4º.- Inscríbese la nueva concentración en el Registro Nacional



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN Nº **3974**

de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente nº 1-47-23888-12-8

DISPOSICIÓN Nº **3974**

vr

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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 N°.....**3974**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.785, y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: AXUAL
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREGABALINA
- FORMA FARMACÉUTICA: CAPSULAS
- CONCENTRACIÓN: PREGABÁLINA 50 mg
- EXCIPIENTES: LACTOSA MONOHIDRATO 133,96 mg, PVP RETICULADO 8,00 mg, PVP K 30 8,00 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0,04 mg, CAPSULA N° 2 BLANCO - ROSA 1 unidad (COMPOSICION CUERPO: DIOXIDO DE TITANIO 1,090 mg, GELATINA 36,410 mg; COMPOSICION TAPA: AZUL BRILLANTE  $4,7 \times 10^{-5}$  mg, ERITROSINA 0,013 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0,498 mg, GELATINA 22,990 mg).
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL / PVC - PCTFE CONTENIENDO 15, 30, 500 Y 1000 CAPSULAS, siendo los dos últimos para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

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

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA MENOR A 30 °C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.
- LUGAR/ES DE ELABORACIÓN: IVAX ARGENTINA S.A.: Juan José Castelli 6701, Munro, Provincia de Buenos Aires y LABORATORIOS FERRING S.A.: Dr. Luis Beláustegui 2957/59, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (ELABORACION COMPLETA).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 6404/08
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-22924-07-1

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Certificado de Autorización n° 54.785, en la Ciudad de Buenos Aires, ..... 10 JUN 2014 .....

Expediente n° 1-47-23888-12-8

DISPOSICIÓN N° **3974**

vr

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA**

Industria Argentina  
Contenido: 15 cápsulas (\*)

**AXUAL**  
**PREGABALINA 50 MG**  
Cápsulas  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA:**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	50,00 mg
Lactosa Monohidrato	133,96 mg
PVP Reticulado	8,00 mg
PVP K30	8,00 mg
Estearato de Magnesio	0,04 mg

**Posología:** Ver prospecto interior.-

Lote N°:  
Serie N°:  
Vencimiento:

**Modo de conservación:** Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 54.785  
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111- Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

(\*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30 cápsulas.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



3974

Group Member

**PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA**

Industria Argentina  
Contenido: 500 cápsulas (\*)

**AXUAL**  
**PREGABALINA 50 MG**  
Cápsulas  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA:**  
Cada cápsula contiene:

Pregabalina	50,00 mg
Lactosa Monohidrato	133,96 mg
PVP Reticulado	8,00 mg
PVP K30	8,00 mg
Estearato de Magnesio	0,04 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:  
Serie N°:  
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 54.785  
IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

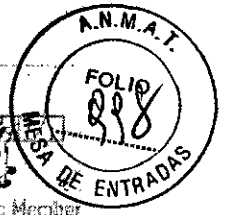
(\*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 cápsulas.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX

3974



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

Industria Argentina

**AXUAL**  
**PREGABALINA** ✓  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FORMULA**

Cada cápsula de AXUAL 25 mg contiene:

Pregabalina	25,00 mg
Lactosa monohidrato	66,98 mg
PVP reticulado	4,00 mg
PVP K30	4,00 mg
Estearato de magnesio	0,02 mg

Cada cápsula de AXUAL 50 mg contiene:

Pregabalina	50,00 mg
Lactosa monohidrato	133,96 mg
PVP reticulado	8,00 mg
PVP K30	8,00 mg
Estearato de magnesio	0,04 mg

Cada cápsula de AXUAL 75 mg contiene:

Pregabalina	75,00 mg
Lactosa	16,98 mg
PVP Reticulado	4,00 mg
PVP K30	4,00 mg
Estearato de magnesio	0,02 mg

Cada cápsula de AXUAL 150 mg contiene:

Pregabalina	150,00 mg
Lactosa	33,96 mg
PVP Reticulado	8,00 mg
PVP K30	8,00 mg
Estearato de magnesio	0,04 mg

Cada cápsula de AXUAL 300 mg contiene:

Pregabalina	300,00 mg
Lactosa	67,92 mg
PVP Reticulado	16,00 mg
PVP K30	16,00 mg
Estearato de magnesio	0,08 mg

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiepiléptico (Código ATC: N03AX16). ✓

**INDICACIONES**

Pregabalina está indicado como terapia adjunta al tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos con epilepsia.

Pregabalina está indicado como tratamiento del dolor neuropático de origen periférico o central (como por ejemplo la neuropatía diabética y la postherpética).

Pregabalina está indicado como tratamiento del Trastorno de ansiedad generalizada

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



(DSM IV).

Pregabalina está indicado como tratamiento de la Fibromialgia.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

### Farmacodinamia

Pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico).

Pregabalina se une con alta afinidad a los sitios delta  $\alpha_2$ , una subunidad de los canales de calcio voltaje dependientes en el sistema nervioso central. Si bien el mecanismo de acción exacto no se conoce, se cree que la unión a ese sitio estaría vinculada con la acción antinociceptiva y anticonvulsiva. Estudios in vitro mostraron que Pregabalina reduce la liberación de neurotransmisores calcio dependientes, posiblemente mediante la modulación de la función de los canales de calcio. Si bien Pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico), principal neurotransmisor inhibitorio, no se une a sus receptores ni aumenta las respuestas de la neurona al GABA, no afecta las concentraciones de dicho neurotransmisor en el cerebro de las ratas, ni tiene efectos agudos sobre la recaptación o degradación del GABA. Sin embargo en cultivos de neuronas la aplicación prolongada de Pregabalina incrementó la densidad de proteínas transportadoras de GABA. Pregabalina no bloquea los canales de sodio ni activa receptores opioides, ni altera la actividad de la enzima ciclooxigenasa. No tiene acción sobre receptores de dopamina o serotonina ni inhibe la recaptación de aminas.

### Farmacocinéticas

Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando su concentración plasmática máxima (Cmax) a la hora (Tmax) luego de la administración oral de una dosis única o de múltiples dosis. La biodisponibilidad oral se estima que es del 90% y es independiente de la dosis. El estado estable se alcanza dentro de 24 a 48 horas. Si bien la velocidad de absorción disminuye cuando se administra con alimentos, disminuyendo la Cmax en un 25-30% y prolongándose el tmax hasta 2,5 horas, la administración de Pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de Pregabalina (AUC).

En los estudios realizados en ratones, ratas y monos se evidenció que Pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica. También atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de Pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,5 l/kg. No se une a las proteínas plasmáticas.

Pregabalina se elimina intacto en orina en alrededor de un 98% por lo que su metabolismo en los humanos es insignificante. El derivado N-metilado de Pregabalina, metabolito principal de éste encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de que el S-enantiómero de Pregabalina se racemice al R-enantiómero.

Pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado.

La vida media de eliminación es de 6,3 horas. El clearance plasmático y renal de Pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina.

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 de rutina de las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

### Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

**Sexo:** Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

**Alteración de la función renal:** El clearance de Pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. 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. Pregabalina puede eliminarse del plasma mediante hemodiálisis (un 50% luego de 4 horas de hemodiálisis), por lo que es necesario la administración de una dosis complementaria tras la hemodiálisis

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

**Alteración de la función hepática:** Debido a que Pregabalina no sufre un metabolismo hepático significativo no es probable que la alteración de la función hepática modifique de forma significativa las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

**Ancianos (mayores de 65 años):** El clearance de creatinina tiende a disminuir al aumentar la edad y debido a que el clearance de Pregabalina es directamente proporcional al de creatinina, también tiende a disminuir con el incremento de la edad. Por lo que los pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad pueden requerir una reducción de la dosis de Pregabalina.

**Pediatría:** la cinética de Pregabalina no ha sido estudiada completamente en población pediátrica.

#### **POSOLOGIA-DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION**

La dosis varía entre 150 y 600 mg por día administrado en dos o tres tomas. Puede administrarse con o sin alimentos.

#### **Epilepsia**

El tratamiento con Pregabalina puede iniciarse con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día luego de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

#### **Dolor neuropático**

El tratamiento con Pregabalina puede iniciarse con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día luego de 3 a 7 días, y si fuese necesario, puede incrementarse hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

#### **Trastorno de ansiedad generalizada**

Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con Pregabalina puede iniciarse con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día luego de una semana. Puede incrementarse la dosis en 150 mg por semana hasta un máximo de 600 mg al día.

#### **Fibromialgia**

La dosis recomendada es de 300 a 450 mg/día. El tratamiento deberá comenzar con una dosis de 75 mg dos veces por día (150 mg/día). En base a la eficacia y tolerabilidad puede incrementarse la dosis a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) en el intervalo de una semana. A los pacientes que no experimentan beneficio suficiente con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces por día (450 mg/día). No hay evidencia de que las dosis de 600 mg/día brinden un beneficio adicional y no fue muy bien tolerada en pacientes con fibromialgia.

No se recomienda el tratamiento con dosis mayores a 450 mg/día, dadas las reacciones adversas dosis-dependientes. Dado que Pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, la dosis debe ser ajustada en pacientes con función renal reducida (clearance de creatinina menor a 60 ml/min).

#### **Interrupción del tratamiento con Pregabalina**

Si se tiene que interrumpir el tratamiento con Pregabalina, se deberá hacer de forma gradual durante un período mínimo de 1 semana.

#### **Pacientes con alteración de la función renal**

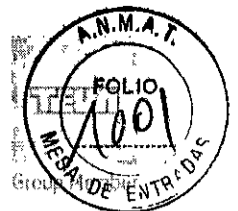
Pregabalina se elimina del organismo principalmente por excreción renal como fármaco intacto. Dado que el clearance plasmático de Pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (Clcr), la reducción de la dosis en pacientes con función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al Clcr, tal como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la ecuación de Cockcroft y Gault:

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



3974



$$\text{Clcr (ml/min)} = [(140 - \text{edad}) \times \text{Peso}] / \text{Creatinina} \times 72$$

Si es mujer multiplicar por 0.85

Edad en años  
Peso en Kgs  
Creatinina en mg/dl

Pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50% del fármaco en 4 horas). 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 (ver Tabla 1).

Tabla 1. Ajuste de dosis de Pregabalina de acuerdo a la función renal.

Clearance de Creatinina (Clcr) (ml/min)	Dosis Diaria Total de Pregabalina*		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	Dos o tres veces al día
≥ 30 - < 60	75	300	Dos o tres veces al día
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	Una o dos veces al día
< 15	25	75	Una vez al día
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única**

\* 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.

#### Alteración de la función hepática:

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

#### Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda el uso en niños.

#### Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad):

Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de Pregabalina debido a la disminución de la función renal.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Lactancia. Niños.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa (lactasa de los lapones) o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Si bien no se han estudiado sistemáticamente los efectos que tiene la discontinuación de Pregabalina en la reversibilidad de la insuficiencia renal, se reportó mejoría en el funcionamiento del riñón tras la discontinuación o reducción de la dosis de Pregabalina.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, eventos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba Pregabalina en estos casos.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

### Angioedema

Ha habido informes post marketing de angioedema en pacientes durante el tratamiento inicial y crónico con Pregabalina. Síntomas específicos incluyeron inflamación del rostro, boca (lengua, labios y encías) y cuello (garganta y laringe). Hubo informes de angioedema con riesgo de vida con compromiso respiratorio que requirió tratamiento de emergencia. Discontinuar Pregabalina de inmediato en pacientes con estos síntomas. Tener cuidado al recetar Pregabalina a pacientes que hayan tenido un episodio previo de angioedema. Además, los pacientes que estén tomando otros fármacos relacionados con angioedema (por ejemplo, inhibidores enzimáticos de la angiotensina) pueden incrementar el riesgo de desarrollar angioedema.

### Hipersensibilidad

Ha habido informes post marketing sobre hipersensibilidad en pacientes brevemente después del inicio del tratamiento con Pregabalina. Las reacciones adversas incluyeron enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, sarpullido, disnea, y silbido. Discontinuar Pregabalina de inmediato en pacientes con estos síntomas.

### Retiro de fármacos antiepilépticos (AED, por sus siglas en inglés)

Como con todos los AED, se debe retirar Pregabalina gradualmente para minimizar el potencial de mayor frecuencia de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos. Si Pregabalina se discontinúa, quitar el fármaco gradualmente a lo largo como mínimo de 1 semana.

En algunos pacientes se han observado síntomas de discontinuación tras la interrupción del tratamiento con Pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han reportado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, visión borrosa, aumento de peso, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración 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 discontinuación en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de Pregabalina.

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante que recibe el paciente, tras alcanzar el control de las crisis con Pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con Pregabalina.

### Comportamiento e ideas suicidas

Los fármacos antiepilépticos (AED), incluyendo Pregabalina, incrementan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes que toman estos fármacos para cualquier indicación. Controlar a los pacientes tratados con cualquier AED para cualquier indicación por la emergencia o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.

Cualquiera que considere recetar Pregabalina o cualquier otro AED debe equilibrar el riesgo de comportamientos o pensamientos suicidas con el riesgo de la enfermedad sin tratar. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las que se recetan los AED están en sí mismas relacionadas con la morbilidad y mortalidad y un mayor riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. En caso de que surjan pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento, quien recete debe considerar si el surgimiento de estos síntomas en un paciente dado, puede estar relacionado con la enfermedad que se está tratando.

Informar a los pacientes, sus cuidadores y familias que Pregabalina y otros AED incrementan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas y advertirles sobre la necesidad de estar alerta del surgimiento o empeoramiento de los signos y síntomas de la depresión, cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento, o el surgimiento de pensamientos y comportamientos suicidas, o pensamientos de hacerse daño. Informar comportamientos que sean preocupantes de inmediato a su médico.

### Edema periférico

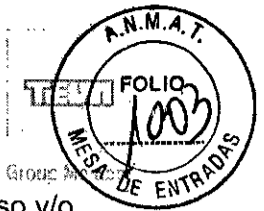
El tratamiento con Pregabalina puede provocar edema periférico. Se observaron mayores frecuencias de aumento de peso y edema periférico en pacientes que tomaban tanto Pregabalina como un agente antidiabético de tiazolidinediona comparado con pacientes que consumen cualquiera de los medicamentos por separado. Como la clase

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX

3974



de tiazolidinediona de fármacos antidiabéticos puede provocar aumento de peso y/o retención de líquidos, posible exacerbación o carga de la insuficiencia cardíaca, se debe tener cuidado cuando se administran Pregabalina y estos agentes en conjunto. Debido a que existen datos limitados sobre los pacientes con insuficiencia cardíaca congénita con el estado cardíaco de Clase III o IV de la Asociación Cardíaca de Nueva York, se debe tener cuidado al administrar Pregabalina en estos pacientes. Ha habido algunos reportes post-comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes tratados con Pregabalina. En estudios a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva.

#### **Mareos y somnolencia**

Pregabalina puede provocar mareos y somnolencia. Por este motivo se pueden incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. Se han reportado luego de la comercialización de Pregabalina pérdida de la conciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco. Informar a los pacientes que los mareos y somnolencia relacionados con Pregabalina pueden afectar su capacidad para realizar tareas como conducir u operar maquinarias.

#### **Aumento de peso**

El tratamiento con Pregabalina puede provocar aumento de peso. Algunos pacientes diabéticos que aumenten de peso durante el tratamiento con Pregabalina, pueden requerir un ajuste de su medicación hipoglucemiante (Ver Advertencias y Precauciones - Edema Periférico).

#### **Discontinuación abrupta o rápida**

Después de una discontinuación abrupta o rápida de Pregabalina, algunos pacientes informaron síntomas incluyendo insomnio, náuseas, dolor de cabeza y diarrea. Quitar Pregabalina gradualmente a lo largo como mínimo de 1 semana en lugar de discontinuar el fármaco abruptamente.

#### **Potencial tumorigeno**

La experiencia clínica durante el desarrollo previo a la comercialización de Pregabalina no brinda medios directos para evaluar su potencial de inducir tumores en humanos.

#### **Efectos oftalmológicos**

En un estudio con Pregabalina, una proporción superior de pacientes tratados con Pregabalina informaron visión borrosa (7%) que los pacientes tratados con placebo (2%), que se resolvieron en una mayoría de casos con dosis continuada. Menos del 1% de los pacientes discontinuaron el tratamiento con Pregabalina debido a eventos de la visión relacionados (principalmente visión borrosa).

#### **Elevaciones en la creatinina**

El tratamiento con Pregabalina puede producir elevaciones de la creatinina. Instruir a los pacientes a informar de inmediato el dolor muscular que no se explique, sensibilidad, o debilidad, especialmente si los síntomas musculares están acompañados por malestar o fiebre. Discontinuar el tratamiento con Pregabalina si se diagnostica o se sospecha miopatía o si ocurren niveles marcadamente elevados de creatinina.


#### **Recuento disminuido de plaquetas**

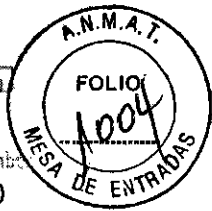
El tratamiento con Pregabalina puede provocar disminución en el recuento de plaquetas. Pregabalina no estuvo relacionado con un incremento en reacciones adversas relacionadas con el sangrado.

#### **Prolongación de intervalo PR**

En un estudio con Pregabalina, el tratamiento estuvo asociado con una prolongación de intervalo PR en análisis de datos ECG de ensayos clínicos, el incremento promedio de intervalo PR fue de 3-6 mseg en dosis de Pregabalina de  $\geq 300$  mg/día. Esta diferencia de cambio promedio no estuvo relacionada con un riesgo mayor de incremento de PR

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



≥25% de la referencia, un porcentaje mayor de sujetos con un PR en tratamiento >200 mseg, o un riesgo mayor de reacciones adversas, de segundo o tercer grado de bloqueo AV.

Los análisis de subgrupo no identificaron un riesgo mayor de prolongación de PR en pacientes con prolongación de PR de referencia o en pacientes que toman otros medicamentos para la prolongación de PR. Sin embargo, estos análisis no pueden ser considerados definitivos por la cantidad limitada de pacientes en estas categorías.

#### **Abuso de medicamentos y dependencia**

Los estudios clínicos con Pregabalina no revelaron una tendencia al desarrollo de un síndrome de abstinencia o cualquier otro comportamiento de búsqueda de droga. Sin embargo, como con cualquier medicamento activo en el SNC, los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlarlos de cerca para observar si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Dado que Pregabalina se excreta principalmente de forma intacta 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.

En consecuencia, en los estudios in vivo, no se observaron 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 hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de Pregabalina.

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. Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis múltiples orales de Pregabalina administrado junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman Pregabalina y otros medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central. Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacciones en voluntarios ancianos.

#### **Embarazo y lactancia**

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

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por tanto, Pregabalina no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz. 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.

#### **EFFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia durante los ensayos clínicos con Pregabalina fueron mareos y somnolencia.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo Pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los pacientes tratados con Pregabalina fueron mareos y

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



3974



somnolencia.

En la tabla siguiente se enumeran todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 y <1/100) y raras (<1/1000)].

Las reacciones adversas enumeradas no necesariamente están vinculadas a Pregabalina, algunas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación concomitante. En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia.

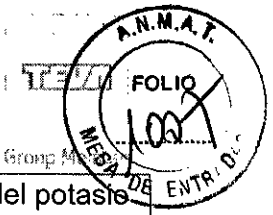
Sistema	Reacciones adversas
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes	Aumento del apetito, retención de líquidos
Poco frecuentes	Anorexia
Raras	Hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, ansiedad, desorientación, depresión
Poco frecuentes	Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceo, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía
Raras	Desinhibición, estado de ánimo elevado
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefaleas
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, trastorno del equilibrio, letargia
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia
Raras	Hipocinesia, parosmia, disgrafía
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, aumento de lacrimación, hinchazón ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, epifora
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes	Vértigo, trastorno del equilibrio
Raras	Hiperacusia

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal
<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos
Raras	Hipotensión, frío periférico, hipertensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes	Sinusitis, dolor faringolaríngeo
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, distensión abdominal
Poco frecuentes	Hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral, sialorrea
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frío, urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuentes	Espasmos musculares, artralgia, lumbalgia
Poco frecuentes	Edema articular, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular, hinchazón de las extremidades
Raras	Espasmo cervical, dolor de nuca, rabdomiolisis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
<b>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</b>	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria, mastalgia, galactorrea
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal, dolor torácico, sensación de anormalidad
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos, disminución de peso
<b>Exploraciones complementarias</b>	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas
Raras	Aumento de la glucemia, aumento de la





	creatinina plasmática, reducción del potasio sérico, reducción de peso, reducción del número de leucocitos
--	--

En algunos pacientes se han observado síntomas de discontinuación tras la interrupción del tratamiento con Pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han reportado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración 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 discontinuación en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de Pregabalina.

#### Estudios controlados en fibromialgia

En estudios clínicos de pacientes con fibromialgia, el 19% de los pacientes tratados con Pregabalina (dosis de 150 a 600 mg/día) y 10% de los pacientes tratados con placebo, discontinuaron el estudio prematuramente debido a las reacciones adversas. En el grupo tratado con Pregabalina, las reacciones adversas más comunes que motivaron la discontinuación fueron mareos (6%) y somnolencia (3%). En comparación, <1% de los pacientes con placebo discontinuaron el estudio debido a mareos y somnolencia. Otras razones que motivaron la discontinuación y que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo tratado con Pregabalina que en el de placebo, fueron: fatiga, cefaleas, trastorno del equilibrio y aumento de peso. Cada una de estas reacciones adversas llevó a discontinuar el estudio en aproximadamente el 1% de los pacientes.

En estudios clínicos controlados en fibromialgia, se incluyeron 106 pacientes de 65 años de edad o mayores. A pesar de que el perfil de reacciones adversas fue similar en los dos grupos de edad, los pacientes de 65 años de edad o mayores presentaron más frecuentemente las siguientes reacciones adversas neurológicas: mareos, visión borrosa, trastorno del equilibrio, temblores, estado de confusión, coordinación anormal y letargia.

#### Experiencia Post-Comercialización:

Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- *Sistema inmune*: reacción alérgica, hipersensibilidad.
- *Sistema Nervioso*: cefaleas, pérdida de la conciencia, deterioro mental.
- *Sistema cardiovascular*: insuficiencia cardiaca congestiva.
- *Sistema gastrointestinal*: edema de la lengua, diarrea, náuseas.
- *Piel y tejido subcutáneo*: edema facial, prurito.

#### SOBREDOSIFICACION

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. En la experiencia post-comercialización, los eventos adversos reportados más comúnmente observados cuando Pregabalina fue tomado en sobredosis incluyeron trastorno afectivo, somnolencia, estado de confusión, depresión, agitación, e inquietud. *Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación*: No existe un antídoto específico. El tratamiento es principalmente de sostén. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la administración, de la cantidad de tóxico y con la exclusión de la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate. Si estuviere indicado puede recurrirse al lavado gástrico o inducirse el vómito para disminuir la absorción de Pregabalina. Para facilitar la eliminación puede administrarse carbón activado. El tratamiento de la sobredosis de Pregabalina puede incluir hemodiálisis si fuese necesario.

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

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

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX

3974



**PRESENTACION**

AXUAL 25, 75, 150 y 300 mg: Envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

AXUAL 50 mg: Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

**CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 54.785

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

---

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

---

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta profesional.

---

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION: .....



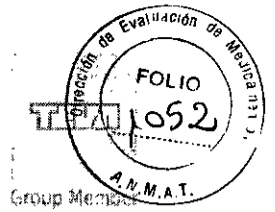
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX

3974



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**AXUAL  
PREGABALINA 50 mg**

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.**

**Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMECELO A SU MEDICO**

**Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**

Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa (lactasa de los lapones) o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Los pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes no deben tomar este medicamento.

**Pacientes con alteración de la función renal:** Informe a su médico si es sometido a hemodiálisis o tiene alterada la función renal.

**Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad):** No se recomienda el uso en niños.

**Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad):** Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de Pregabalina debido a la disminución de la función renal.

**Embarazo y lactancia:** Este medicamento no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

No se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con Pregabalina.

**Interacción con otros medicamentos:** No se observaron interacciones relevantes entre Pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam.

En pacientes que usan tiazolidinediona como antidiabético, se ha observado aumento de peso y edema de los miembros.

No se observaron interacciones entre Pregabalina y anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol.

Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

Pueden existir complicaciones con el uso conjunto de Pregabalina y otros depresores del Sistema Nervioso Central, como alteraciones del nivel de conciencia, pérdida de memoria, atención y concentración.

El uso concomitante con inhibidores de angiotensina (por ejemplo losartán) puede aumentar el riesgo de edema facial, boca, lengua, garganta y laringe.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

La dosis varía entre 150 y 600 mg por día administrado en dos o tres tomas. Puede administrarse con o sin alimentos.

**Interrupción del tratamiento con Pregabalina**

Si se tiene que interrumpir el tratamiento con Pregabalina, se deberá hacer de forma gradual durante un período mínimo de 1 semana.

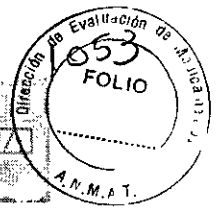
**EFFECTOS INDESEABLES**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



3974



Las reacciones adversas más frecuentes son mareos y somnolencia. Se enumeran otras reacciones adversas, más o menos frecuentes que no necesariamente se asocian al fármaco, sino que en muchos casos se relacionan a la enfermedad subyacente y/o a medicación concomitante.

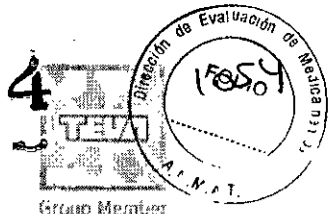
Sistema	Reacciones adversas
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes	Aumento del apetito, retención de líquidos
Poco frecuentes	Anorexia
Raras	Hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, ansiedad, desorientación, depresión
Poco frecuentes	Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceo, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía
Raras	Desinhibición, estado de ánimo elevado
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefaleas
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, trastorno del equilibrio, letargia
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia
Raras	Hipocinesia, parosmia, disgrafía
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, aumento de lacrimación, hinchazón ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, epifora
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes	Vértigo, trastorno del equilibrio
Raras	Hiperacusia
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



3974



<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos
Raras	Hipotensión, frío periférico, hipertensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes	Sinusitis, dolor faringolaríngeo
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, distensión abdominal
Poco frecuentes	Hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral, sialorrea
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frío, urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuentes	Espasmos musculares, artralgia, lumbalgia
Poco frecuentes	Edema articular, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular, hinchazón de las extremidades
Raras	Espasmo cervical, dolor de nuca, rabdomiolisis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
<b>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</b>	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria, mastalgia, galactorrea
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal, dolor torácico, sensación de anormalidad
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos, disminución de peso
<b>Exploraciones complementarias</b>	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas
Raras	Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción del potasio sérico, reducción de peso, reducción del número de leucocitos

Experiencia Post-Comercialización:

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado

IVAX

3974

TEMA

Group Member



Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- *Sistema inmune*: reacción alérgica, hipersensibilidad.
- *Sistema Nervioso*: cefaleas, pérdida de la conciencia, deterioro mental.
- *Sistema cardiovascular*: insuficiencia cardiaca congestiva.
- *Sistema gastrointestinal*: edema de la lengua, diarrea, náuseas.
- *Piel y tejido subcutáneo*: edema facial, prurito.

### PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

**Angioedema:** Ha habido informes de angioedema en pacientes durante el tratamiento con Pregabalina. Los síntomas incluyeron inflamación del rostro, boca (lengua, labios y encías) y cuello (garganta y laringe). Hubo informes de angioedema con riesgo de vida con compromiso respiratorio que requirió tratamiento de emergencia. Discontinuar Pregabalina de inmediato si tiene alguno de estos síntomas.

**Hipersensibilidad:** Hubo informes sobre hipersensibilidad en pacientes brevemente después del inicio del tratamiento con Pregabalina. Las reacciones adversas incluyeron enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, sarpullido, disnea, y silbido. Discontinuar Pregabalina de inmediato si tiene alguno de estos síntomas.

**Comportamiento e ideas suicidas:** Los fármacos antiepilépticos (AED), incluyendo Pregabalina, aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas. Informe a su médico de aparecer este tipo de síntoma.

**Edema periférico:** El tratamiento con Pregabalina puede provocar edema periférico.

**Mareos y somnolencia:** Pregabalina puede provocar mareos y somnolencia. Por este motivo se pueden incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana.

Por tanto, debe tener precaución hasta que se familiarice con los efectos potenciales del fármaco.

**Aumento de peso:** El tratamiento con Pregabalina puede provocar aumento de peso.

### SOBREDOSIFICACION

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

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

### RECORDATORIO

**“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”**

### PRESENTACION

AXUAL 25, 75, 150 y 300 mg: Envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

AXUAL 50 mg: Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

### MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 54.785

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

---

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

---

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta profesional.

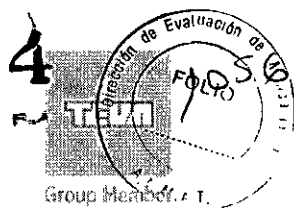
---

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado



3974



FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION: .....

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
Apoderado