



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 4940

BUENOS AIRES, 19 JUN 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004566-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita autorización para distribuir y comercializar la nueva concentración de PREGABALINA 25,0000 mg, en la forma farmacéutica: CÁPSULAS, para la especialidad medicinal denominada: PREBICTAL, certificado N° 54.368.

Que la presente solicitud se encuentra en los términos legales de la Ley 16.463 y los Decretos Nros 9763/64, Decreto N° 150/92.

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.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 4940

Que a fojas 887 y 1441 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones de los Decretos Nros 1.490/92 y 1886/14.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. a distribuir y comercializar la nueva concentración de PREGABALINA 25,0000 mg en la forma farmacéutica: CÁPSULAS, para la especialidad medicinal denominada PREBICTAL, certificado N° 54.368; según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Establécese que el anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá ser agregado al certificado N° 54.368 en los términos de la Disposición

ANMAT 6077/97.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° **4940**

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos rótulos de fojas 128 a 130, prospectos de fojas 131 a 175, información para le paciente de fojas 176 a 202 a desglosar las fojas 128 (rótulos), 131 a 145 (prospectos), 176 a 184 (información para el paciente de fojas).

ARTICULO 4º.- Inscribase la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de ésta Administración.

ARTICULO 5º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto, información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N°: 1-0047-0000-004566-14-1

DISPOSICION N°: **4940**

m.b.

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 AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**4940**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.368 la nueva concentración solicitada por la firma MONTE VERDE S.A. para la especialidad medicinal denominada PREBICTAL, otorgada según Disposición N° 1029/08 solicitado por expediente N° 1-0047-0000-018110-07-5.

La siguiente información figura consignada para la concentración autorizada:

Nombre Comercial: PREBICTAL.

Nombre/s genérico/s: PREGABALINA.

Forma Farmacéutica: CÁPSULAS.

Clasificación ATC: N03A.

Indicaciones: Manejo del dolor neuropático asociado con neuropatía diabética periférica. Tratamiento de la neuralgia postherpética. Epilepsia: está indicado como terapia adjunta en adultos con crisis parciales con o sin generalización secundaria. Tratamiento de la Fibromialgia. Trastorno



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

de ansiedad generalizada "según criterios DSV IV". Manejo del dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: PREGABALINA 25,0000 mg.

Excipientes: Lactosa 29,8334 mg, Almidón de maíz 5,5834 mg, Povidona 0,6666 mg, Talco 5,5834 mg, Dióxido de titanio 0,3948 mg, Gelatina 27,6052 mg.

Envases/s: BLISTER PVC-PVDC CRISTAL CON FILTRO UV / ALUMINIO.

Origen del producto: Sintético.

Presentación: Envases conteniendo 10, 14, y 28 cápsulas.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 10, 14, y 28 cápsulas.

Período de vida Útil: 24 Meses.

Forma de Conservación: Conserva a temperatura ambiente hasta 30° C.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

Lugar de elaboración: HLB PHARMA GROUP S.A.

Domicilio Establecimiento Elaborador: AVENIDA INTENDENTE TOMKINSON 2054 -BECCAR - PARTIDO SAN ISIDRO - PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Proyecto de rótulos de fojas 128 a 130, prospectos de fojas 131 a 175, información para le paciente de fojas 176 a 202 a desglosar las fojas



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

128 (rótulos), 131 a 145 (prospectos), 176 a 184 (información para el paciente de fojas) los que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización N° 54.368.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a MONTE VERDE S.A. titular del Certificado de Autorización N° 54.368 en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes.....

Expediente N° 1-0047-0000-004566-14-1

DISPOSICION N° **4940**

mb

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

19 JUN 2015

4940



INFORMACIÓN PARA PACIENTE

PREBICTAL PREGABALINA

Cápsulas 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg y 300 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

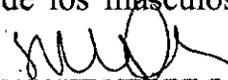
Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es y para qué se utiliza **PREBICTAL**?
- 2- Antes de usar **PREBICTAL**
- 3- ¿Cómo utilizar **PREBICTAL**?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA PREBICTAL?

PREBICTAL es un medicamento de venta con receta archivada utilizado en adultos, mayores de 18 años, para tratar:

- **Dolor neuropático periférico y central:** PREBICTAL se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios. Hay diversas enfermedades que pueden causar dolor neuropático periférico, como la diabetes, el herpes o la lesión medular. La sensación de dolor se podría describir como calor, quemazón, dolor pulsátil, dolor fulgurante, dolor punzante, dolor agudo, espasmos, dolor continuo, hormigueo, entumecimiento y sensación de pinchazos. El dolor neuropático periférico y central podría estar también asociado con cambios de humor, alteraciones del sueño, fatiga (cansancio) y puede tener efecto sobre la actividad física y social y sobre la calidad de vida en general.
- **Epilepsia:** PREBICTAL se utiliza en el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos. Su médico le recetará PREBICTAL para tratar la epilepsia cuando su tratamiento actual no controle la enfermedad. Usted debe tomar PREBICTAL añadido a su tratamiento actual. PREBICTAL no se debe administrar solo, sino que siempre debe utilizarse en combinación con otros tratamientos antiepilépticos.
- **Fibromialgia:** PREBICTAL se utiliza para el tratamiento del dolor corporal generalizado y trastornos músculo-esqueléticos que se caracteriza fundamentalmente por cansancio, dolor persistente, rigidez de intensidad variable de los músculos, tendones y tejido blando circundante, y síntomas


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

psicológicos, como dificultades para dormir, rigidez matutina, dolores de cabeza y problemas con el pensamiento y la memoria.

• **Trastorno de ansiedad generalizada:** PREBICTAL se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Los síntomas del TAG son una ansiedad y preocupación excesivas y prolongadas que resultan difíciles de controlar. El TAG también puede producir inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, sentirse fatigado (cansado) fácilmente, tener dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular o alteración del sueño. Esto es diferente del estrés y tensiones de la vida cotidiana.

2- ANTES DE USAR PREBICTAL

No tome PREBICTAL

Si es alérgico (hipersensible) a pregabalina o a cualquiera de los demás componentes de PREBICTAL.

Tenga especial cuidado con PREBICTAL

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes (menores de 18 años) por lo que pregabalina no debe utilizarse en este grupo de edad.

- Algunos pacientes tratados con PREBICTAL han notificado síntomas que apuntan a una reacción alérgica. Estos síntomas incluyen hinchazón de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como aparición de erupción cutánea difusa. Si usted experimenta alguno de estos síntomas, debe acudir inmediatamente a su médico.

- PREBICTAL se ha asociado con mareos y somnolencia, lo que podría aumentar los casos de lesiones accidentales (caídas) en pacientes ancianos. Por lo tanto, usted debe tener precaución hasta que se familiarice con los efectos que puede tener el medicamento.

- PREBICTAL puede causar visión borrosa, pérdida de visión u otros cambios en la vista, muchos de ellos transitorios. Si experimenta cualquier alteración en su visión, debe informar inmediatamente a su médico.

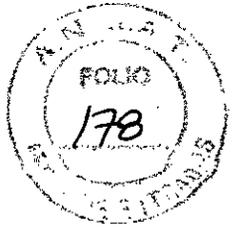
- Aquellos pacientes diabéticos que aumenten de peso mientras toman pregabalina pueden necesitar un cambio en sus medicamentos para la diabetes.

- Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para el tratamiento, por ejemplo, del dolor o la espasticidad (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de Pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Mª del Carmen Mastandrea
APODERADA

4940



- Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca en algunos pacientes tratados con PREBICTAL. La mayoría de ellos eran pacientes de edad avanzada con enfermedades cardiovasculares. **Antes de utilizar este medicamento, debe indicar a su médico si tiene antecedentes de enfermedad cardiaca.**
- Se han notificado casos de insuficiencia renal en algunos pacientes tratados con PREBICTAL. Si durante el tratamiento con PREBICTAL nota una disminución de su capacidad para orinar, debe informar a su médico ya que la interrupción del tratamiento puede mejorar esta situación.
- Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como PREBICTAL han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si en cualquier momento usted presenta estos pensamientos, contacte con su médico lo antes posible.
- Cuando PREBICTAL se toma junto con otros medicamentos que pueden causar constipación (como algunos tipos de medicamentos para el dolor) es posible que aparezcan problemas gastrointestinales (ej. constipación y bloqueo o parálisis intestinal). Informe a su médico si sufre constipación, especialmente si usted es propenso a sufrir este problema.
- Antes de tomar este medicamento, debe indicar a su médico si tiene antecedentes de alcoholismo o dependencia de drogas. Informe a su médico si usted necesita una dosis mayor de la que le ha prescrito.
- Se han notificado casos de convulsiones durante el tratamiento con PREBICTAL o al poco tiempo después de interrumpir el tratamiento con PREBICTAL. Si usted presenta convulsiones, contacte con su médico inmediatamente.
- Se han notificado casos de reducción de la función cerebral (encefalopatía) en algunos pacientes que estaban tomando PREBICTAL y que presentaban otras enfermedades. Indique a su médico si tiene antecedentes de alguna enfermedad grave, incluyendo enfermedad hepática o renal.

Tenga en cuenta que:

Antes de utilizar un nuevo medicamento junto con PREBICTAL debe decirselo a su médico. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

PREBICTAL y ciertos medicamentos pueden influenciarse entre sí (interacciones). Cuando se utiliza PREBICTAL junto con determinados medicamentos, pueden potenciarse las reacciones adversas observadas con


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Mª. del Carmen Mastandrea
APODERADA

ellos, incluyendo insuficiencia respiratoria y coma. El grado de mareos, somnolencia y disminución en la concentración puede aumentar si PREBICTAL se toma junto con otros medicamentos que contengan:

- inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), que se utilizan para el tratamiento de muchas enfermedades, incluyendo la presión arterial alta. Usted puede tener una oportunidad mayor de que se produzcan hinchazón y urticaria si estos medicamentos se toman con PREBICTAL.
- Avandia (rosiglitazona), Avandamet (contiene rosiglitazona y metformina) o Actos (pioglitazona) para la diabetes. Usted puede tener un mayor riesgo de aumento de peso o hinchazón de las manos o los pies si estos medicamentos se toman con PREBICTAL.
- Cualquier opioide para el dolor (por ejemplo, oxicodona), tranquilizantes o medicamentos para la ansiedad (por ejemplo, lorazepam). Usted puede tener una mayor probabilidad de que se produzcan mareos y somnolencia si estos medicamentos se toman con PREBICTAL.
- Medicamentos que le producen sueño incluyendo el alcohol.

PREBICTAL se puede tomar con anticonceptivos orales.

Las cápsulas de PREBICTAL se pueden tomar con y sin alimentos.
Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con PREBICTAL.

No debe tomar PREBICTAL durante el embarazo, a menos que su médico se lo haya indicado. Se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz en mujeres en edad fértil. Acuda a su médico inmediatamente si se queda embarazada, si piensa que podría estarlo o si planea quedarse embarazada mientras está tomando PREBICTAL.

No se recomienda dar lactancia materna mientras se esté tomando PREBICTAL ya que se desconoce si PREBICTAL se puede hallar en la leche materna. Si está dando lactancia materna, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

PREBICTAL puede producir mareos, somnolencia y disminución de la concentración. No debe conducir, manejar maquinaria pesada ni practicar otras actividades potencialmente peligrosas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

PREBICTAL contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3- ¿CÓMO UTILIZAR PREBICTAL?

Siga exactamente las instrucciones de administración de PREBICTAL indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.
Su médico determinará qué dosis es la adecuada para usted.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
Mª del Carmen Mastandrea
APODERADA

4940



PREBICTAL es exclusivamente para uso oral.

- Tome el número de cápsulas que le haya indicado su médico.
- La dosis, que ha sido ajustada para usted y su estado, estará generalmente entre 150 mg y 600 mg diarios.
- Su médico le indicará que tome PREBICTAL dos o tres veces al día. En el caso de dos veces al día, tome PREBICTAL una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días. En el caso de tres veces al día, tome PREBICTAL por la mañana, al mediodía y por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días.

Si estima que la acción de PREBICTAL es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si es usted un paciente anciano (de más de 65 años de edad), debe tomar PREBICTAL de forma normal, excepto si tiene usted problemas de riñones.

Su médico puede prescribir otro régimen de dosificación o dosis diferentes si usted tiene problemas en los riñones.

Trague la cápsula entera con agua.

Continúe tomando PREBICTAL hasta que su médico le diga que deje de tomarlo.

Si toma más PREBICTAL del que debiera

Llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente. Lleve el estuche o frasco de cápsulas de PREBICTAL con usted. Como resultado de haber tomado más PREBICTAL del que debiera, usted puede sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto.

Si olvidó tomar PREBICTAL

Es importante que tome las cápsulas de PREBICTAL regularmente a la misma hora cada día. Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde a menos que sea el momento de la siguiente dosis.

En ese caso, continúe con la siguiente dosis de forma normal. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con PREBICTAL

No deje de tomar PREBICTAL a menos que su médico se lo diga. Si va a dejar el tratamiento, esto debe hacerse de forma gradual durante un mínimo de una semana. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Una vez finalizado el tratamiento con pregabalina a largo y corto plazo, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos. Estos incluyen


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, sensación de ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareo. No está claro hasta el momento si estos síntomas aparecen con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando pregabalina durante un período de tiempo más prolongado.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, PREBICTAL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos muy frecuentes que pueden afectar a más de 1 persona de cada 10 son: Mareo, cansancio.

Los efectos adversos frecuentes que pueden afectar a más de 1 persona de cada 100 son: aumento del apetito, sensación de euforia, confusión, desorientación, cambios en el apetito sexual, irritabilidad, alteración de la atención, torpeza de movimiento, deterioro de la memoria, temblores, dificultad al hablar, sensación de hormigueo, sedación, letargo, insomnio, fatiga, dolor de cabeza, visión borrosa, visión doble, vértigo, problemas de equilibrio, sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, dificultad en la erección, hinchazón del cuerpo incluyendo las extremidades, sensación de embriaguez, alteraciones del modo de andar y aumento de peso.

Los efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar a más de 1 persona de cada 1.000 son: pérdida del apetito, bajos niveles de azúcar, cambio en la percepción de sí mismo, inquietud, depresión, agitación, cambios del estado de ánimo, dificultad para encontrar palabras, pérdida de memoria, alucinaciones, sueños extraños, crisis de angustia, desgano, sensación anormal, problemas en las relaciones sexuales incluyendo incapacidad para alcanzar el climax, retraso en la eyaculación, dificultad para pensar, entumecimiento, cambios en la vista, movimientos no habituales de los ojos, movimientos espasmódicos, reflejos disminuidos, hiperactividad, mareos al permanecer de pie, piel sensible, pérdida del gusto, sensación de quemazón, temblor al moverse, disminución de la consciencia, desmayos, aumento de la sensibilidad a los ruidos, sequedad de ojos, hinchazón de ojos, dolor de ojos, ojos fatigados, ojos llorosos, alteraciones del ritmo cardíaco, aumento del ritmo del corazón, tensión arterial baja, tensión arterial alta, rubor, sofocos, dificultad al respirar, dolor de garganta, sequedad nasal, abdomen hinchado, aumento de la producción de saliva, ardores, entumecimiento alrededor de la boca, sudoración, erupción, escalofríos, espasmos musculares, hinchazón de las articulaciones, rigidez muscular, dolor incluyendo dolor muscular, dolor en las articulaciones, dolor de espalda, dolor en las extremidades, dificultad o dolor al orinar, incapacidad para contener la orina, debilidad, caídas, sed, opresión en el pecho, cambios en los resultados de los análisis de sangre y hepáticos (creatinfosfoquinasa elevada en sangre, alanina aminotransferasa

4940



elevada, aspartato aminotransferasa elevada, recuento disminuido de plaquetas).

Los efectos adversos raros que pueden afectar a menos de 1 persona de cada 1.000 son: cambios en el ritmo cardiaco, sensación de frío en manos y pies, tos, congestión nasal, moqueo, sangrado de nariz, ronquidos, sentido del olfato alterado, cambios en la visión incluyendo visión en tunel, visión oscilante, alteración de la percepción de profundidad, destellos de luz, brillo visual, pupilas dilatadas, estrabismo, irritación de los ojos, fiebre, sudor frío, opresión de garganta, inflamación del páncreas, dificultad al tragar, movilidad lenta o reducida del cuerpo, dificultad para escribir correctamente, urticaria, aumento de líquido en la zona del abdomen, daño muscular, dolor de cuello, dolor de mama, secreción de leche, crecimiento anormal del pecho, dolor o interrupción del periodo menstrual, altos niveles de azúcar en sangre, pérdida de peso, humor elevado, insuficiencia renal, reducción de la cantidad de orina, cambios en los resultados de los análisis de sangre (disminución del potasio en sangre, aumento de creatinina en sangre, disminución en el recuento de leucocitos, incluidos los neutrófilos).

Se han comunicado otras reacciones adversas durante la comercialización del medicamento, que incluyen insuficiencia cardíaca (enfermedad que afecta al corazón), cambios en el electrocardiograma (ECG) que corresponden a alteraciones del ritmo cardíaco, líquido en los pulmones, pérdida de conocimiento, convulsiones, hipersensibilidad y reacciones alérgicas (que pueden incluir hinchazón de la cara, hinchazón de la lengua, dificultad para respirar, picazón, inflamación de los ojos (queratitis), pérdida de visión y reacción cutánea grave caracterizada por erupción, ampollas, descamación de la piel y dolor), deterioro mental, agresividad, retención de orina, aumento del tamaño de las mamas en hombres, diarrea, náuseas y malestar general.

Si usted experimenta hinchazón en la cara o en la lengua, o si su piel enrojece y presenta ampollas o descamación, debería solicitar inmediatamente asistencia médica.

Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para tratar, por ejemplo, el dolor o la espasticidad (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de Pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

4940



5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

No utilice PREBICTAL después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o en el frasco.

Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C

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

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada envase contiene:

El principio activo es pregabalina. Cada cápsula contiene 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg y 300 mg de pregabalina.

- Los demás componentes para las cápsulas de 25 mg son: Lactosa, Almidón de maíz, Povidona, Talco, Dióxido de Titanio y Gelatina.

- Los demás componentes para las cápsulas de 75 mg, 100 mg, 150 mg y 300 mg son: Lactosa, Almidón de maíz, Povidona y Talco.

Presentación

Cápsulas 25 mg: Envases conteniendo 10, 14 y 28 cápsulas

Cápsulas 50 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 75 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 100 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 150 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 300 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{ra}. del Carmen Mastandrea
APODERADA

4940



ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

_ Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

_ Avda. Intendente Tomkinson 2054, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (HLB PHARMA GROUP S.A).

_ Waldiño Ramón Lovera, entre del Carmen y Don Bosco, localidad Fernando de la Mora, República del Paraguay (FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A.).

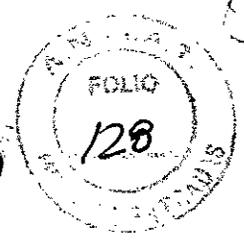
_ Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Provincia de Buenos Aires (VICROFER S.R.L.)

Fecha de última revisión:


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Mª del Carmen Mastandrea
APODERADA

4940



PROYECTO DE ROTULO

**PREBICTAL
PREGABALINA 25 mg
Cápsulas**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: 10 Cápsulas

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 25 mg, contiene:

Pregabalina	25,0000 mg
Lactosa	29,8334 mg
Almidón de maíz	5,5834 mg
Povidona	0,6666 mg
Talco	5,5834 mg
Dióxido de titanio	0,3948 mg
Gelatina	27,6052 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C

VENCIMIENTO:

LOTE:

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

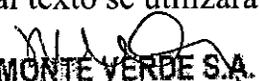
DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

Avda. Intendente Tomkinson 2054, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (HLB PHARMA GROUP S.A).

NOTA: igual texto se utilizará para las presentaciones de 14 y 28 cápsulas.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{ra}. del Carmen Mastandrea
APODERADA

PROYECTO DE PROSPECTO

4940



**PREBICTAL
PREGABALINA**

Cápsulas 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg y 300 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 25 mg, contiene:

Pregabalina	25,0000 mg
Lactosa	29,8334 mg
Almidón de maíz	5,5834 mg
Povidona	0,6666 mg
Talco	5,5834 mg
Dióxido de titanio	0,3948 mg
Gelatina	27,6052 mg

Cada cápsula de 50 mg, contiene:

Pregabalina	50,000 mg
Lactosa	4,833 mg
Almidón de maíz	5,583 mg
Povidona	0,667 mg
Talco	5,583 mg

Cada cápsula de 75 mg, contiene:

Pregabalina	75,000 mg
Lactosa	7,250 mg
Almidón de maíz	8,375 mg
Povidona	1,000 mg
Talco	8,375 mg

Cada cápsula de 100 mg, contiene:

Pregabalina	100,000 mg
Lactosa	9,667 mg
Almidón de maíz	11,167 mg
Povidona	1,333 mg
Talco	11,167 mg

Cada cápsula de 150 mg, contiene:

Pregabalina	150,000 mg
Lactosa	14,500 mg
Almidón de maíz	16,750 mg
Povidona	2,000 mg
Talco	16,750 mg


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{te}. del Carmen Mastandrea
APODERADA

4940



Cada cápsula de 300 mg, contiene:

Pregabalina	300,000 mg
Lactosa	29,000 mg
Almidón de maíz	33,500 mg
Povidona	4,000 mg
Talco	33,500 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico.
CÓDIGO ATC: N03AX16

INDICACIONES:

Manejo del dolor neuropático asociado con neuropatía diabética periférica.
 Tratamiento de la neuralgia postherpética.
 Epilepsia: está indicado como terapia adjunta en adultos con crisis parciales con o sin generalización secundaria.
 Tratamiento de la fibromialgia.
 Trastorno de ansiedad generalizada "Según criterios DSM IV".
 Manejo del dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción:

La pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Aunque su mecanismo de acción no está aún claro, disminuye la excitabilidad neuronal central al unirse a la subunidad auxiliar (proteína $\alpha_2\text{-}\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en las neuronas del 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 luego de una hora tras la administración tanto de dosis únicas 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_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} 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.


MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. NAC. 14143
 D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
 M^a. del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Distribución:

En estudios preclínicos, se ha visto que 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.

Biotransformación:

La pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, su metabolito principal, representó el 0,9% de la dosis encontrado en la orina. En estudios preclínicos, no hubo 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 vida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina.

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con función renal alterada o en hemodiálisis.

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 una monitorización rutinaria de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Farmacocinética en grupos especiales:

Sexo: El sexo no influencia sobre la farmacocinética de la pregabalina

Alteraciones de la función renal: El clearance de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de la 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.

Alteraciones de la función hepática: No se han llevado a cabo 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.

Pacientes mayores de 65 años: El aclaramiento de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el aclaramiento de pregabalina oral está en relación con el descenso del aclaramiento 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 debido a la edad.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Pregabalina se puede tomar con o sin alimentos.
Pregabalina se administra únicamente por vía oral.

Dolor neuropático asociado con neuropatía diabética periférica:

La dosis máxima recomendada de pregabalina es de 100 mg tres veces al día (300 mg/día) en pacientes con aclaramiento de creatinina ≥ 60 ml/min.

La dosificación debe comenzarse con 50 mg tres veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 300 mg/día en 1 semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad.

Debido a que pregabalina se elimina principalmente por vía renal, se debe ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal.

Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis, el tratamiento con dosis superiores a 300 mg/día no se recomienda.

Neuralgia postherpética:

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

La dosificación debe comenzarse con dosis de 75 mg dos veces al día, o 50 mg tres veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 300 mg/día en 1 semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad.

Debido a que pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, se debe ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal.

Los pacientes que no experimentan un alivio suficiente del dolor después de 2 a 4 semanas de tratamiento con 300 mg/día, y que son capaces de tolerar la pregabalina, se los puede tratar con un máximo de 300 mg dos veces al día o 200 mg tres veces al día (600 mg/día).

Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis y la mayor tasa de abandono del tratamiento debido a reacciones adversas, se debe reservar la dosificación por encima de 300 mg/día para los pacientes que tienen dolor en curso y están tolerando 300 mg al día.

Terapia adyuvante para pacientes adultos epilépticos con crisis parciales con o sin generalización secundaria:

Pregabalina debe administrarse en dosis de 150 a 600 mg/día. Tanto la eficacia y como los perfiles de eventos adversos de pregabalina se relacionan con la dosis.

La dosis diaria total debe administrarse en dos o tres dosis divididas.

En general, se recomienda que los pacientes comiencen con una dosis diaria total que no supere los 150 mg/día (75 mg dos veces al día, o 50 mg tres veces al día). Sobre la base de la respuesta individual y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede aumentarse hasta una dosis máxima de 600 mg/día.

Debido a que pregabalina se elimina principalmente por vía renal, se debe ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal.

El efecto de la escalada de dosis en la tolerancia de pregabalina no se ha estudiado formalmente.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
M^{te}. del Carmen Mastandrea
APODERADA

La eficacia de agregar pregabalina en pacientes que tomaban gabapentina no se ha evaluado en ensayos controlados. Por lo tanto, no se pueden dar recomendaciones de dosificación para el uso de pregabalina combinada con gabapentina.

Fibromialgia

La dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. La dosificación se debe comenzar con 75 mg dos veces al día (150 mg/día).

La dosis puede aumentarse a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) dentro de una semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad.

Los pacientes que no experimentan suficientes beneficios con 300 mg/día pueden recibir dosis de 225 mg dos veces al día (450 mg/día).

Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis, el tratamiento con dosis superiores a 450 mg/día no se recomiendan.

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

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.

Dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal:

El rango de dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento del dolor neuropático asociado con la lesión de la médula 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 aumentarse a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) dentro de una semana sobre la base de la eficacia y la tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten alivio suficiente del dolor después de 2 a 3 semanas de tratamiento con 150 mg dos veces al día y que toleren pregabalina pueden ser tratados con un máximo de 300 mg dos veces al día.

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

Discontinuación del tratamiento:

De acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana independientemente de la indicación.

Pacientes con insuficiencia renal:

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente por excreción renal como fármaco inalterado. Dado que el aclaramiento plasmático de pregabalina es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina, la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al aclaramiento de

creatinina (Acr), tal y como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$Acr(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{edad}(\text{años})] \times \text{peso}(\text{Kg})}{\text{creatinina sérica} (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ si se trata de una mujer})$$

La 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.

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

Aclaramiento de creatinina (Acr) (ml/min)	Dosis diaria total de pregabalina*		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	DVD o TVD
≥ 30- < 60	75	300	DVD o TVD
≥ 15- < 30	25-50	150	UVD o DVD
< 15	25	75	UVD
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg) ⁺			
	25	100	Dosis única ⁺

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 de la función hepática:

No requieren ajuste de dosis.

Niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad):

No se ha demostrado la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda su uso en niños.

Pacientes mayores de 65 años:

Es posible una disminución de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS:**Reacciones de hipersensibilidad**

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.

Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental

El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. 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

En ensayos clínicos controlados, 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 los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo 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 post-comercialización 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. 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.

Retirada de la medicación antiépiléptica concomitante

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

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, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, hiperhidrosis y mareos. 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.

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.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Durante la experiencia post-comercialización 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

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.

Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, íleo paralítico, constipación) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir constipación, 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 la constipación (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 monitorizados 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.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

PRECAUCIONES:**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.

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento 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.

Interacciones

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

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 antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el aclaramiento 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.

Etanol, lorazepam, oxicodona

La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y del lorazepam. En ensayos clínicos controlados, dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente relevantes sobre la respiración. Durante la experiencia postcomercialización se han notificado 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.

Interacciones y pacientes de edad avanzada

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios de edad avanzada. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Mujeres en edad fértil/ Anticoncepción en hombre y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

4940

**Embarazo:**

Categoría C de la FDA.

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

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos.

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

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.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer.

En un ensayo clínico realizado para evaluar el efecto de pregabalina sobre la movilidad de los espermatozoides se expuso a varones sanos a dosis de pregabalina de 600mg/día. Después de 3 meses de tratamiento, no se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides.

Un estudio de fertilidad realizado en ratas hembras ha mostrado efectos adversos sobre la reproducción. Estudios de fertilidad en ratas macho han mostrado efectos adversos sobre la reproducción y sobre el desarrollo. La relevancia clínica de estos hallazgos, se desconoce.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años de edad):

En estudios clínicos controlados de pregabalina no se observaron diferencias generales en la seguridad y la eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes.

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar 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:

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8.900 pacientes que fueron expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ÁBUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Mª. del Carmen Mastandrea
APODERADA

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la tabla siguiente se relacionan 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 ($\geq 1/10$); 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.

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 post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla como "Frecuencia no conocida".

Órganos y sistemas	Reacciones adversas				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Nasofaringitis		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Neutropenia	
Trastornos del sistema inmunológico					Hipersensibilidad, angioedema, reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito	Anorexia, hipoglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo eufórico, confusión, irritabilidad, libido disminuida, desorientación, insomnio	Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión,	Desinhibición, estado de ánimo elevado	Agresión

			sueños anormales, libido aumentada, anorgasmia, apatía		
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, somnolencia	Ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo, cefalea	Síncope, estupor, mioclono, hiperactividad psicomotora, ageusia, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, trastorno del habla, hiporreflexia, hipoestesia, amnesia, hiperestesia, sensación de ardor	Hipocinesia, parosmia, disgrafia	Pérdida de conciencia, daño mental progresivo, convulsiones, dolor de cabeza, malestar general
Trastornos oculares		Visión borrosa, diplopía	Alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopía, ojo seco, aumento del lagrimeo	Pérdida de la visión periférica, oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, fotopsia, irritación ocular, midriasis, estrabismo, brillo visual	Perdida de la visión, queratitis
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Hiperacusia		
Trastornos cardíacos			Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado	Taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, arritmia sinusal	Insuficiencia cardíaca congestiva, prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares			Rubefacción, sofocos, hipotensión, hipertensión	Frialdad periférica	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea, sequedad nasal	Epistaxis, sensación de opresión en la garganta, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos	Edema pulmonar
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, flatulencia	Distensión abdominal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral	Ascitis, pancreatitis, disfagia	Lengua hinchada, diarrea, náuseas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción papular, hiperhidrosis	Urticaria, sudor frío	Síndrome de Stevens Johnson, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Sacudidas musculares, hinchazón articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, rigidez muscular	Rabdomiolisis, espasmo cervical, dolor de cuello	
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, disuria	Insuficiencia renal, oliguria	Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil	Eyacuación retardada, disfunción sexual	Amenorrea, secreción mamaria, dolor de mama, dismenorrea, hipertrofia mamaria	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Marcha anormal, sensación de embriaguez, fatiga, edema periférico, edema	Caídas, opresión en el pecho, astenia, sed, dolor, sensación anormal, escalofríos	Edema generalizado, pirexia	Edema facial
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Creatinfosfoquinasa elevada en sangre, alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, recuento disminuido de plaquetas	Glucosa elevada en sangre, potasio disminuido en sangre, recuento disminuido de leucocitos, creatinina elevada en sangre, peso disminuido	

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 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 de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas.


MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. NAC. 14143
 D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
 Mª del Carmen Mastandrea
 APODERADA

4940



Durante la experiencia post-comercialización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se produjo una sobredosis por pregabalina, incluyeron somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud.

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 RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C

PRESENTACIÓN:

Cápsulas 25 mg: Envases conteniendo 10, 14 y 28 cápsulas.

Cápsulas 50 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 75 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 100 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 150 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 300 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Fecha de última revisión:

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

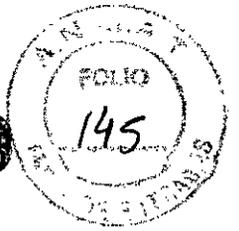
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Mª del Carmen Mastandrea
APODERADA

4940



CERTIFICADO N° 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

_ Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

_ Avda. Intendente Tomkinson 2054, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (HLB PHARMA GROUP S.A.).

_ Waldiño Ramón Lovera, entre del Carmen y Don Bosco, localidad Fernando de la Mora, República del Paraguay (FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A.).

_ Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Provincia de Buenos Aires (VICROFER S.R.L.)


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.639.728


MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA