



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-01856284-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-01856284-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada LINPREL / PREGABALINA, forma farmacéutica CÁPSULAS DURAS, Certificado N° 54.589.

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

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.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará LINPREL XR la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA en las concentraciones de 82,5 mg; 165 mg y 330 mg, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2020-32694241-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 54.589 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Autorizanse los rótulos que se corresponden con GEDO N° IF-2020-13184524-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-13184175-APN-DERM#ANMAT Y IF-2020-13183573-APN-DERM#ANMAT; prospectos que se corresponden con GEDO N° IF-2020-13183355-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponde con GEDO N° IF-2020-13184682-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTÍCULO 5°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM).

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-01856284-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

Proyecto de Información para el paciente

LINPREL XR 82,5

LINPREL XR 165

LINPREL XR 330

PREGABALINA 82,5 / 165 / 330 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Qué contiene LINPREL XR?

Contiene *pregabalina*, una sustancia que pertenece a una clase de medicamentos denominados antineurálgicos (agentes para el tratamiento del dolor causado por daños en los nervios).

¿En qué pacientes está indicado el uso de LINPREL XR?

LINPREL XR está indicado para el tratamiento de:

-Dolor neuropático asociado a neuropatía diabética periférica.

-Neuralgia postherpética.

No se ha establecido la eficacia de pregabalina de liberación prolongada en el tratamiento de fibromialgia o en el tratamiento adyuvante en pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial.

¿En qué casos no debo tomar LINPREL XR?

No debe tomarlo si usted:

Es alérgico (hipersensible) a pregabalina o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").

El producto no debe administrarse en pacientes pediátricos.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

-Ha tenido un empeoramiento de una depresión preexistente, ha pensado en hacerse daño, ha sufrido un cambio inusual en su humor o en su comportamiento.

-Tiene antecedentes de episodios de angioedema (hinchazón de la cara, boca, labios, lengua, garganta) o está siendo tratado concomitantemente con otros medicamentos asociados a angioedema (como enalapril, lisinopril).

-Padece o ha padecido reacciones de hipersensibilidad (como enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, erupción, disnea, sibilancias).

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

IF: 2020-09732870-APN-DGA#ANMAT
Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
MAY 1998

Página 71 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



- Padece o ha padecido reacciones de edema periférico (como hinchazón en tobillos, pies y piernas).
- Tiene o ha tenido aumento de peso corporal.
- Padece problemas cardiacos como insuficiencia cardíaca congestiva (con síntomas como dificultad para respirar, fatiga, hinchazón en las piernas, ritmo cardíaco acelerado).
- Presenta alteraciones oculares (incluyendo visión borrosa).
- Presenta sangrado o tiene bajo recuento de plaquetas en sangre.
- Presenta problemas renales.
- Usa o ha usado drogas de abuso, o consume o ha consumido en exceso medicamentos de venta bajo receta médica.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que pregabalina puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o estos pueden afectar la acción del producto. En especial, infórmele si esta bajo tratamiento con:

- Pioglitazona o rosiglitazona (hipoglucemiantes orales). La administración conjunta de estos medicamentos junto con LINPREL XR puede aumentar la probabilidad de aumento de peso e hinchazón de manos y pies.
- Oxicodona (analgésico opioide), lorazepam (tranquilizante). El tratamiento conjunto con estos medicamentos y LINPREL XR eleva el riesgo de aparición de mareos y somnolencia.

¿Qué dosis debo tomar de LINPREL XR y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis inicial recomendada es de 165 mg/día en una sola toma. La dosis diaria máxima dependerá de su enfermedad y podrá variar:

- para el tratamiento del dolor neuropático asociado con neuropatía periférica diabética: 330 mg/día.
- para el tratamiento de la neuralgia postherpética: 660 mg/día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de LINPREL XR?

Sí, si usted padece de insuficiencia renal moderada o severa, es posible que el médico modifique la dosis.

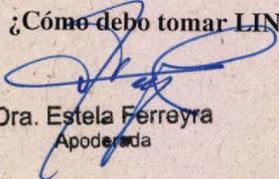
¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de LINPREL XR?

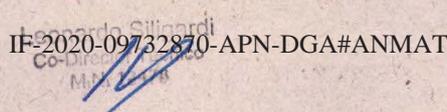
No, no es necesario modificar la dosis de LINPREL XR si usted padece de insuficiencia hepática.

¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de LINPREL XR?

Si, en pacientes de edad avanzada con función renal disminuída, es probable que el médico modifique la dosis.

¿Cómo debo tomar LINPREL XR?


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir, triturar ni masticar, en una toma diaria por la noche luego de la cena.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de LINPREL XR?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura. La discontinuación debe ser gradual.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de LINPREL XR?

En caso de olvidar tomar la dosis después de la cena, de ser posible tómela antes de acostarse después de un refrigerio; o a la mañana siguiente luego del desayuno. En caso de no tomar la dosis después del desayuno, tómela por la noche a la hora habitual luego de la cena.

Nunca tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de LINPREL XR mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de LINPREL XR, consulte inmediatamente a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE 4962-2247/6666).

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con LINPREL XR?

Como todos los medicamentos, LINPREL XR puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con pregabalina de liberación prolongada incluyen: mareos, somnolencia, cefalea (dolor de cabeza), fatiga, edema periférico (hinchazón de manos y de pies), náuseas, visión borrosa, sequedad bucal, aumento de peso.

Otras reacciones adversas fueron: vértigo, constipación, trastorno en el equilibrio, nasofaringitis, infección del tracto urinario, diarrea, vómitos, diplopía (visión doble), artralgia (dolor en las articulaciones), disfunción eréctil, bronquitis, infección viral del tracto respiratorio, sinusitis, edema, gastroenteritis viral, inflamación de las articulaciones, dermatitis por contacto (sarpullido de la piel causado por contacto con una sustancia determinada).

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con LINPREL XR?

Pregabalina puede causar mareos y somnolencia. Evite realizar estas actividades hasta que usted conozca cómo le afecta LINPREL XR.

¿Puedo consumir alcohol durante el tratamiento con LINPREL XR?

No tome alcohol durante el tratamiento con LINPREL XR, ya que le puede provocar reacciones adversas (como mareos, somnolencia).

¿Cómo debo conservar LINPREL XR?

Debe mantenerlo a temperatura ambiente hasta 30°C y protegido de la humedad.

No utilice LINPREL XR después de su fecha de vencimiento.

Dra. Estela Ferreyra
Aptoderada

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Viligardi
Co-Director Técnico
M.P. 4072

Página 75 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 82,5 contiene:

Pregabalina 82,5 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco) c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 165,0 contiene:

Pregabalina 165,0 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco), laca Indigo Carmin 33%, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 330,0 contiene:

Pregabalina 330,0 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco), laca Indigo Carmin 33%, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase y aspecto del producto:

LINPREL XR 82.5/165/330: envase conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

LINPREL XR 82,5: comprimidos oblongos de color blanco

LINPREL XR 165: comprimidos oblongos de color celeste

LINPREL XR 330: comprimidos oblongos de color azul

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de LINPREL XR en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

Co-Dirigente Técnico
Dra. Estela Ferreyra

Página 77 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

Certificado Nro. 54.589

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Leonardo Siligardi
Co-Director IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT
M. 15478



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-01856284- Inf. pacientes - BALIARDA - Certificado N54589

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:07:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:07:54 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

LINPREL XR 82,5

LINPREL XR 165

LINPREL XR 330

PREGABALINA 82,5 / 165 / 330 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 82,5 contiene:

Pregabalina 82,5 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco) c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 165,0 contiene:

Pregabalina 165,0 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco), laca Indigo Carmin 33%, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 330,0 contiene:

Pregabalina 330,0 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco), laca Indigo Carmin 33%, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antineurálgico (Código ATC: N03AX16)

INDICACIONES:

Dolor neuropático asociado a neuropatía diabética periférica.

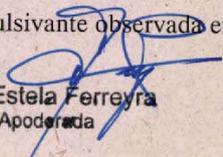
Neuralgia postherpética.

No se ha establecido la eficacia de pregabalina de liberación prolongada en el tratamiento de fibromialgia o en el tratamiento adyuvante en pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Si bien el mecanismo por el cual pregabalina ejerce su acción terapéutica no ha sido completamente dilucidado, se cree que la unión a la subunidad auxiliar (proteína α_2 -delta) de los canales de calcio voltaje dependientes del sistema nervioso central puede estar involucrada en la acción antinociceptiva y anticonvulsivante observada en modelos animales. En modelos animales de daño nervioso, se ha demostrado


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

IE 2020.09732870-APNDGA#ANMAT
Co-Director Técnico
M.M. 12478

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

que pregabalina reduce la liberación calcio-dependiente de neurotransmisores pro-nociceptivos en la médula espinal, posiblemente al interrumpir el tráfico de canales de calcio que contienen la subunidad α_2 -delta y/o reduciendo las corrientes de calcio. Los resultados experimentales en otros modelos animales de daño nervioso y dolor persistente sugieren que la actividad antinociceptiva de pregabalina podría estar mediada también por interacciones con las vías noradrenérgicas y serotoninérgicas descendentes, con origen en el tronco encefálico que modula la transmisión de dolor hacia la médula espinal.

Si bien la estructura molecular deriva del ácido γ -aminobutírico (GABA), pregabalina no interactúa con los receptores GABA_A, GABA_B o benzodiazepínicos, no modifica la concentración cerebral de GABA ni posee efectos agudos en la captación o degradación de GABA. Sin embargo, en cultivos neuronales la aplicación prolongada de pregabalina aumenta la densidad de la proteína transportadora de GABA y también la tasa del transporte funcional de GABA. Pregabalina no bloquea los canales de sodio, no es activa frente a los receptores opiáceos y no altera la actividad de la ciclooxigenasa. Es inactiva sobre los receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos y no inhibe la recaptación de dopamina, serotonina ni noradrenalina.

FARMACOCINÉTICA

Pregabalina de liberación prolongada tiene una farmacocinética lineal, con aumentos de la concentración plasmática y ABC proporcionales a la dosis en el rango de dosis de 82,5-660 mg/día. El estado estacionario es alcanzado después de 48-72 horas.

Al administrar pregabalina de liberación prolongada una vez por día después de la cena, se observaron un ABC equivalente y una C_{max} inferior respecto de los obtenidos con una dosis equivalente de pregabalina de liberación inmediata administrada sin alimentos (tabla 1)

Tabla 1: Parámetros farmacocinéticos obtenidos en estado estacionario con una dosis de 165 mg de pregabalina de liberación prolongada y 75 mg de pregabalina de liberación inmediata.

	Pregabalina de liberación prolongada (165 mg)	Pregabalina de liberación inmediata (75 mg)
Número de pacientes	24	24
C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	2,0	3,2
T_{max} (h)	8,0	0,7
ABC_{24} ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	29,4	31,5
C_{min} ($\mu\text{g/ml}$)	0,44	0,59

Absorción: pregabalina se absorbe en el intestino delgado y en el colon proximal. La absorción de pregabalina de liberación prolongada es lineal y proporcional a la dosis.

La biodisponibilidad oral se reduce si se administra con el estómago vacío. El ABC es aproximadamente 30% menor cuando pregabalina de liberación prolongada se administra en ayunas, en comparación al ABC de una administración posterior a la cena.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Silberdi
Co-Director Técnico

Página 103 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

Cuando se administra pregabalina de liberación prolongada luego del consumo de una cena de entre 600 a 750 calorías (50% de hidratos de carbono, 20% de proteínas, 30% de grasas), la C_{max} se alcanza entre 8 y 10 horas y el ABC es de 93-97% en relación con una dosis comparativa de pregabalina de liberación inmediata. La tasa de absorción de pregabalina de liberación prolongada es similar cuando se administra luego de una cena de 400-500 calorías, 30% de grasa y 800-1000 calorías, 15%, 30% o 50% de grasa.

Cuando se administra pregabalina de liberación prolongada luego de un desayuno de un contenido calórico de entre 800 y 1000 calorías (50% de hidratos de carbono, 20% de proteínas, 30% de grasas), la C_{max} se alcanza en 12 horas y el ABC es de 99% en relación con una dosis comparativa de pregabalina de liberación inmediata. El ABC disminuye entre el 13 y 25% cuando se administra pregabalina de liberación prolongada luego de un desayuno de contenido calórico de entre 400 y 500 o 600 y 750 calorías, respectivamente, en relación a un desayuno de contenido calórico de entre 800 y 1000 calorías. No se registran variaciones en los valores de la C_{max} .

Distribución: pregabalina no se une a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución aparente es de aproximadamente 0,5 l/kg.

En animales, pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica y se excreta en la leche materna.

Metabolismo: pregabalina no se metaboliza en forma apreciable en humanos. Luego de la administración de una dosis de pregabalina radiomarcada, aproximadamente el 90% de la dosis es recuperada en la orina como droga sin metabolizar.

Eliminación: la excreción urinaria es la principal vía de eliminación. La vida media de eliminación es de 6,3 horas. El clearance renal es de 67 – 80,9 ml/min en voluntarios sanos jóvenes. Dado que pregabalina no se une a proteínas plasmáticas, dicho clearance sugiere que la misma sufre reabsorción tubular renal.

El clearance de pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina.

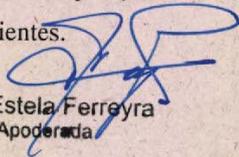
Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: pregabalina es removida por hemodiálisis. Una hemodiálisis de 4 horas reduce la concentración plasmática de pregabalina en promedio en un 50%. No se recomienda el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada para pacientes en hemodiálisis.

Insuficiencia hepática: la farmacocinética de pregabalina en pacientes con insuficiencia hepática no ha sido estudiada. No obstante, dado que la droga no es metabolizada en forma apreciable y se elimina principalmente por vía renal como droga sin metabolizar, no son de prever cambios significativos en la concentración plasmática en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada: el clearance oral de pregabalina tiende a disminuir con el aumento de la edad. Esto está relacionado con la disminución del clearance de creatinina debido a la edad. Es posible que sea necesaria una reducción de dosis en los pacientes de edad avanzada con una función renal comprometida debido a la edad.

Pacientes pediátricos: la farmacocinética de pregabalina no ha sido adecuadamente estudiada en estos pacientes.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

Co-Director Técnico
M. Ferreyra

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento del dolor neuropático asociado con neuropatía periférica diabética:

Dosis inicial: 165 mg/día. En función de la respuesta y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse, dentro de la primera semana, a 330 mg/día.

Dosis máxima recomendada: 330 mg/día.

Aunque pregabalina de liberación inmediata se ha estudiado en una dosis de 600 mg/día, no existe evidencia de que esta dosis confiriera un beneficio adicional significativo y la misma no fue bien tolerada. Teniendo en cuenta las reacciones adversas dosis-dependientes de pregabalina de liberación inmediata, no se recomienda el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada en dosis superiores a 330 mg/día.

Tratamiento de la neuralgia postherpética:

Dosis inicial: 165 mg/día. En función de la respuesta y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse, dentro de la primera semana, a 330 mg/día.

En pacientes tratados con 330 mg/día que no experimenten un alivio suficiente del dolor luego de 2-4 semanas de tratamiento, la dosis podrá incrementarse a 660 mg/día en función de la tolerabilidad del paciente. Dosis superiores a 330 mg/día deben reservarse para pacientes que presenten dolor persistente y una buena tolerabilidad a la dosis diaria de 330 mg.

Dosis máxima recomendada: 660 mg/día.

Conversión del tratamiento con pregabalina de liberación inmediata al tratamiento con pregabalina de liberación prolongada: el día que se realice el cambio, el paciente debe tomar por la mañana la dosis habitual de pregabalina de liberación inmediata e iniciar la terapia con pregabalina de liberación prolongada por la noche después de la cena.

Tabla: equivalencia de dosis de cápsulas de liberación inmediata y comprimidos de liberación prolongada.

Pregabalina de liberación inmediata Dosis diaria total (2 a 3 tomas diarias)	Pregabalina de liberación prolongada Dosis diaria total (única toma diaria)
75 mg/día	82,5 mg/día
150 mg/día	165 mg/día
225 mg/día	247,5 mg/día ^a
300 mg/día	330 mg/día
450 mg/día	495 mg/día ^b
600 mg/día	660 mg/día ^c

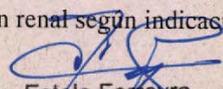
^a 3 comprimidos de 82,5 mg en única toma diaria.

^b 3 comprimidos de 165 mg en única toma diaria.

^c 2 comprimidos de 330 mg en única toma diaria.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: la siguiente tabla presenta el ajuste de dosis sugerido en pacientes con alteración de la función renal según indicación.


Dra. Estela Ferreira
Apoderada

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Estuardi
Co-Director Técnico
Médico
13478

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Dosis diaria total de pregabalina de liberación prolongada (mg/día)				Modo de administración
≥60	165	330	495	660	Única toma diaria
30 - 60	82,5	165	247,5	330	Única toma diaria
<30 / hemodiálisis	Se debe usar pregabalina de liberación inmediata				

El clearance de creatinina puede ser estimado usando la ecuación de Cockcroft y Gault:

$$\text{Varones: Clearance de creatinina (ml / min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para los varones.

Insuficiencia hepática: no se requiere un ajuste de dosis.

Pacientes pediátricos: véase PRECAUCIONES.

Pacientes de edad avanzada: dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a desarrollar insuficiencia renal, se recomienda precaución durante la selección de la dosis y un ajuste de la misma en función del clearance de creatinina.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir, triturar ni masticar, en una toma diaria por la noche luego de la cena.

En caso de suspensión del tratamiento, se debe realizar gradualmente durante por lo menos una semana.

En caso de olvidar tomar la dosis después de la cena, se debe administrar antes de acostarse después de un refrigerio o por la mañana luego del desayuno. En caso de olvidar tomar la dosis después del desayuno, se debe administrar la dosis habitual a la hora habitual de la noche siguiente luego de la cena.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a pregabalina o a cualquier otro componente del producto. Hipersensibilidad y angioedema pueden ocurrir en pacientes tratados con pregabalina (véase ADVERTENCIAS).

ADVERTENCIAS

Comportamiento e ideación suicida: las drogas antiepilépticas (DAEs), incluyendo pregabalina, pueden aumentar el riesgo de ideación o de comportamiento suicida. Se recomienda monitorear a estos pacientes por la posible aparición o el empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o ante cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.

En la evaluación de 199 estudios clínicos controlados sobre 11 DAEs, utilizadas para tratar epilepsia; trastorno bipolar, migraña y dolor neuropático (meta análisis realizado por la FDA en 2008), se detectó que los pacientes que recibieron estas drogas tuvieron el doble de riesgo de comportamiento o ideación suicida que aquellos que recibieron placebo (riesgo relativo ajustado 1,8, IC 95%: 1,2, 2,7).

En los estudios hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con DAEs y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero este número es demasiado pequeño para permitir extraer alguna conclusión sobre el efecto de

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Co-Director Técnico
Página 109 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

los DAEs sobre el suicidio. El médico que considere prescribir cualquier DAE debe balancear este riesgo con el de la enfermedad no tratada.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y de ideación y comportamiento suicida. Dicho riesgo no varía sustancialmente según la edad.

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del aumento de riesgo de ideas y comportamientos suicidas causados por DAEs, y se les debe advertir sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento, o la aparición de ideas y comportamiento suicidas.

Angioedema: durante la experiencia postcomercialización, se reportaron casos de angioedema al inicio del tratamiento con pregabalina de liberación inmediata o en pacientes bajo tratamiento crónico. Los síntomas específicos incluyeron edema de cara, boca (lengua, labios, encías) y cuello (garganta, laringe). Asimismo, se ha reportado angioedema con amenaza para la vida debido al compromiso respiratorio que requirió tratamiento de emergencia. Ante la aparición de dichos síntomas, el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada deberá discontinuarse de inmediato.

Se recomienda precaución durante la administración de pregabalina de liberación prolongada en pacientes con antecedentes de episodios de angioedema y en aquellos tratados concomitantemente con otras drogas asociadas a angioedema (como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensinógeno).

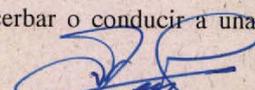
Reacciones de hipersensibilidad: durante la experiencia postcomercialización, se reportaron casos de reacciones de hipersensibilidad (como enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, erupción, disnea, sibilancias) después de iniciado el tratamiento con pregabalina de liberación inmediata. Ante la aparición de dichos síntomas, el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada deberá discontinuarse de inmediato.

Edema periférico: el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada puede causar edema periférico. En estudios clínicos a corto plazo en pacientes con enfermedad cardiovascular o vascular periférica clínicamente no significativas, no se ha observado una asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares (como hipertensión, insuficiencia cardiovascular congestiva). El edema periférico no se asocia a cambios de laboratorio que sugieran un deterioro de la función hepática o renal.

En estudios clínicos controlados con placebo, el 5,3% de los pacientes tratados con pregabalina de liberación prolongada indicada para dolor presentó edema periférico. Mientras que el 0,8% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a esta reacción adversa.

En pacientes tratados con pregabalina de liberación inmediata en combinación con una tiazolidinadiona, se observaron mayores incidencias de aumento de peso y de edema periférico, respecto de los pacientes tratados con cada una de las drogas por separado.

Dado que las tiazolidinadionas pueden causar aumento de peso y/o retención de líquidos y esto puede exacerbar o conducir a una insuficiencia cardíaca, se recomienda a los pacientes desarrollan


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

FE 2020-00732870-APN/DGA#ANMAT
Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 174

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

signos y síntomas de edema cuando dicho antidiabético sea coadministrado con pregabalina de liberación prolongada.

Dado que la experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca (clase III y IV de NYHA) es limitada, se recomienda monitorear a los pacientes debido a una posible exacerbación de síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva durante el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada.

Mareos y somnolencia: dado que pregabalina de liberación prolongada puede causar mareos y somnolencia, especialmente en pacientes tratados con altas dosis, deberá advertirse a los pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de pregabalina puede alterar su capacidad de reacción. La administración concomitante de pregabalina de liberación prolongada con otras drogas depresoras del sistema nervioso central, puede exacerbar estos efectos.

PRECAUCIONES

Aumento de peso: el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada puede producir aumento de peso.

En estudios clínicos, se observó aumento de peso en el 4% de los pacientes con pregabalina de liberación prolongada (vs. 1% del grupo placebo).

En otro estudio clínico se observó un aumento de peso $\geq 7\%$ en el 9% de los pacientes tratados con pregabalina de liberación inmediata (vs. 2% del grupo placebo). Sólo el 0,3% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a este secundarismo. El aumento de peso se relacionó con la dosis de pregabalina utilizada y la duración del tratamiento, pero aparentemente no se asoció con el índice de masa corporal basal, el sexo o la edad. El aumento de peso no solo se observó en pacientes que presentaban edema.

A pesar de que el aumento de peso observado no se asocia con cambios clínicamente significativos en la presión sanguínea, no se conoce el efecto cardiovascular a largo plazo.

Si bien el efecto del aumento de peso asociado con pregabalina sobre el control glucémico no se ha evaluado sistemáticamente, el tratamiento con pregabalina de liberación inmediata no parece asociarse con una pérdida del control glucémico.

Potencial carcinogénico: en estudios preclínicos de carcinogenicidad *in vivo*, se identificó una incidencia alta e inesperada de hemangiosarcoma en ratones. Se desconoce el significado clínico de dicho hallazgo. La experiencia clínica previa a la comercialización de pregabalina de liberación inmediata no proporciona información suficiente para evaluar el potencial de pregabalina para inducir tumores en humanos.

Efectos oftalmológicos: en estudios clínicos, el 4,8% de los pacientes tratados con pregabalina de liberación prolongada para tratamiento de dolor presentaron visión borrosa, que se resolvió durante la continuación de la terapia. Sólo el 1% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a este secundarismo.

En un estudio oftalmológico prospectivo en pacientes tratados con pregabalina de liberación inmediata se reportaron: reducción de la agudeza visual (7% vs. 5% del grupo placebo), cambios en el campo visual (13% vs. 12% del grupo placebo) y alteraciones en el examen fundoscópico (2% vs. 2% del grupo placebo). Se desconoce el significado clínico de dichos hallazgos. Se debe recomendar a los pacientes que deben reportar

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Co-Director Técnico

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



cualquier alteración en la visión. En pacientes con alteraciones oculares se recomienda un monitoreo ocular más frecuente del habitual.

Elevaciones de la creatinquinasa: el tratamiento con pregabalina de liberación inmediata se asoció a elevaciones de la creatinquinasa. En estudios clínicos, en el 1,5% de los pacientes tratados con pregabalina de liberación prolongada se presentaron incrementos ≥ 3 veces el límite superior normal de la creatinina (vs. 0,7% del grupo placebo). En estudios clínicos precomercialización, se reportaron tres casos de rhabdomiolisis en pacientes tratados con pregabalina de liberación inmediata. La relación causal entre dichos eventos y el tratamiento con pregabalina no se ha determinado completamente. Se debe recomendar a los pacientes que deben reportar inmediatamente cualquier dolor muscular o debilidad, en particular si se acompaña de malestar o fiebre. El tratamiento deberá interrumpirse si se diagnostica o sospecha miopatía o si se observa un marcado aumento de los niveles de la creatinquinasa.

Disminución del recuento de plaquetas: el tratamiento con pregabalina de liberación prolongada se asoció con disminución del recuento de plaquetas. En estudios controlados, los pacientes presentaron un cambio en el recuento de plaquetas de $11 \times 10^3/\text{mm}^3$ (para tratamiento de pacientes con neuralgia post herpética) y $14 \times 10^3/\text{mm}^3$ (para tratamiento de pacientes con fibromialgia) (vs. $1 \times 10^3/\text{mm}^3$ del grupo placebo).

Los pacientes tratados con pregabalina de liberación inmediata presentaron una disminución máxima promedio en el recuento de plaquetas de $20 \times 10^3/\mu\text{l}$ (vs. $11 \times 10^3/\mu\text{l}$ del grupo placebo).

Se registro un caso de trombocitopenia severa en un paciente tratado con pregabalina de liberación inmediata con un recuento de plaquetas $< 20 \times 10^3/\mu\text{l}$. No obstante, el tratamiento con pregabalina no se asoció con un incremento en las reacciones adversas relacionadas con sangrado.

Prolongación del intervalo PR: el tratamiento con pregabalina de liberación inmediata se asoció con prolongación del intervalo PR. En estudios clínicos, en los ECG obtenidos, se observó un incremento promedio del intervalo PR de 3-6 mseg en aquellos pacientes tratados con dosis ≥ 300 mg/día. Este cambio promedio no se asoció con un aumento en el riesgo de incremento del intervalo PR mayor o igual al 25% respecto del valor de base ni con un mayor porcentaje de pacientes con intervalo PR en tratamiento ≥ 200 mseg ni con un mayor riesgo de reacciones adversas de bloqueo auriculo-ventricular de segundo o tercer grado.

Los análisis de subgrupos no identificaron un mayor riesgo de prolongación del intervalo PR en pacientes con prolongación del intervalo PR basal o en pacientes tratados con otros medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo PR. Sin embargo, los resultados no pueden considerarse definitivos debido al limitado número de pacientes incluidos en estas categorías.

Riesgos asociados con la discontinuación abrupta del tratamiento: pregabalina de liberación prolongada debe ser discontinuada en forma gradual para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva cuando se administra para el tratamiento del dolor. Asimismo, algunos pacientes reportaron insomnio, náuseas, cefalea, ansiedad y diarrea luego de la discontinuación abrupta o rápida del tratamiento con pregabalina. En consecuencia, la discontinuación del tratamiento debe realizarse gradualmente, en un

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Leonardo Siligardi
Co-Director Médico

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

lapso mínimo de una semana. La eficacia del tratamiento con pregabalina de liberación prolongada como terapia adyuvante para convulsiones de inicio parcial no fue establecida.

Abuso y dependencia: al igual que otras drogas activas sobre el SNC, se deberá evaluar la historia de abuso de drogas del paciente, debiendo los mismos ser observados cuidadosamente en busca de signos de abuso, mal uso o tolerabilidad de pregabalina.

En estudios postcomercialización se reportaron casos de hiperhidrosis.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: no se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada: estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la seguridad y eficacia entre los pacientes mayores de 65 años y pacientes adultos más jóvenes, aunque no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos pacientes de edad avanzada.

Embarazo: en estudios de reproducción animal en ratas y conejos con dosis de hasta 18 veces la dosis máxima recomendada en humanos (660 mg/día), se observó un aumento en la incidencia de anomalías estructurales fetales y otras manifestaciones de toxicidad en el desarrollo (como malformaciones esqueléticas, osificación retardada, disminución del peso corporal fetal).

En un estudio de desarrollo animal, se observaron letalidad, retraso del crecimiento y deterioro funcional del sistema nervioso y reproductor en las crías de ratas que recibieron pregabalina durante la gestación y la lactancia.

No habiendo estudios adecuados y bien controlados con pregabalina de liberación prolongada en mujeres embarazadas, se debe advertir a las pacientes embarazadas los posibles riesgos para el feto en caso de utilizar el producto.

Lactancia: pregabalina se excreta en la leche de ratas, pero se desconoce si se excreta en leche humana. Dado que muchas drogas son excretadas en la leche humana, la decisión de discontinuar el tratamiento o la lactancia deberá ser tomada de acuerdo con la importancia que la droga posea para la madre.

Interacciones medicamentosas

Dado que pregabalina se excreta principalmente por orina como droga inalterada, no es metabolizada en forma apreciable, no inhibe el metabolismo de fármacos *in vitro* y no se une a proteínas plasmáticas, es improbable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a ellas.

Las interacciones de pregabalina de liberación prolongada no han sido evaluadas. La coadministración de eritromicina con pregabalina de liberación prolongada no resultó en cambios clínicamente significantes en la farmacocinética de pregabalina.

Se realizaron estudios adicionales con pregabalina de liberación inmediata. No se observaron interacciones farmacocinéticas entre pregabalina y los siguientes fármacos: carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, anticonceptivos orales, fenobarbital, fenitoína, topiramato, ácido valproico. Se espera que la pregabalina de liberación prolongada tenga también similar ausencia de interacciones farmacocinéticas.

Interacciones farmacodinámicas

Dra. Estela Ferreyra
ApoDERADA

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

Leonardo S. ...
Co-Director ...
M.M. 13478

Página 117 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

sedación, estupor, espasmo muscular breve, coordinación anormal, sueños anormales, agitación, amnesia, apatía, afasia, parestesia circumoral, desorden cognitivo, disartria, disgeusia, alucinaciones, hostilidad, hiperalgesia, hiperestesia, hiperkinesia, hipokinesia, hipotonía, aumento de la libido, mioclonía, neuralgia, ciática, perturbación del ritmo de la fase del sueño, adicción, alteración del estado de conciencia, bradiquinesia, síndrome cerebeloso, rigidez mandibular, coma, síndrome confusional, delirio, disminución del nivel de conciencia, disautonomía, disquinesia, distonía, encefalopatía, síndrome extrapiramidal, hiperactividad psicomotora, alteración de las habilidades psicomotoras, irritabilidad, edema pulmonar, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, conjuntivitis, tinnitus, anorgasmia, impotencia sexual, aumento de la frecuencia urinaria, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, albuminuria, disuria, hematuria, cálculos renales, leucorrea, nefritis, oliguria, retención urinaria

Reportes postcomercialización: debido a que estas reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones han sido incluidas debido a su gravedad, frecuencia de aparición en los reportes, la falta de una causa alternativa clara o una combinación de todos estos factores. Estas fueron: agrandamiento de los senos, ginecomastia. Existen también reportes de falla respiratoria y coma en pacientes tratados concomitantemente con pregabalina y otros depresores del SNC. Se reportaron además eventos relacionados con una reducción de la función gastrointestinal (como obstrucción gastrointestinal, íleo paralítico, constipación) en pacientes tratados concomitantemente con pregabalina de liberación inmediata y fármacos que producen constipación (como analgésicos opiáceos).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se reportó una sobredosificación con 8000 mg de pregabalina de liberación inmediata durante la etapa de estudios clínicos, sin observarse efectos clínicamente significantes.

Tratamiento: en caso de sobredosis deberán instituirse medidas de soporte general incluyendo el monitoreo de los signos vitales y la observación del estado clínico del paciente. Se procederá al vaciamiento del contenido gástrico mediante el lavado gástrico o la inducción de la emesis y se establecerá y mantendrá una vía aérea permeable. No existe antídoto específico de la pregabalina.

A pesar de que la hemodiálisis no ha sido empleada en muchos casos conocidos de sobredosificación con pregabalina, puede indicarse teniendo en cuenta la clínica del paciente o en pacientes con insuficiencia renal significativa. La hemodiálisis es efectiva en la eliminación de pregabalina (aproximadamente 50% en 4 horas).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

LINPREL XR 82.5/165/330: envase conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT


Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.H. 13478

Página 121 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

LINPREL XR 82,5: comprimidos oblongos de color blanco

LINPREL XR 165: comprimidos oblongos de color celeste

LINPREL XR 330: comprimidos oblongos de color azul

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica”.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.589

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... /.../...


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

MIN. 13470

Página 123 de 172

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-01856284-Prospectos - BALIARDA - Certificado N54589

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:05:16 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:05:18 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

LINPREL XR 330

PREGABALINA 330 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 15 Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

FORMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 330,0 contiene:

Pregabalina 330,0 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco), laca Indigo Carmin 33%, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 54.589

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Leonardo Silligardi
Co-Director Técnico
M.N. 12478

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-01856284- Rotulo secundario 330 mg - BALIARDA - Certificado N54589

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:06:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:05:40 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

LINPREL XR 165

PREGABALINA 165 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 15 Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

FORMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 165,0 contiene:

Pregabalina 165,0 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco), laca Indigo Carmin 33%, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 54.589

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


Leonardo Siliardi
Co-Director Técnico
M.N. 13378

IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-01856284- Rotulo secundario 165 mg - BALIARDA - Certificado N54589

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:07:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:07:08 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

LINPREL XR 82,5

PREGABALINA 82,5 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 15 Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

FORMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de LINPREL XR 82,5 contiene:

Pregabalina 82,5 mg

Excipientes: Kollidon SR (polivinil acetato – povidona – lauril sulfato de sodio – dióxido de silicio coloidal), óxido de polietileno, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico – dióxido de titanio – polietilenglicol – talco) c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 54.589

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Leonarda S. Baliarda
IF-2020-09732870-APN-DGA#ANMAT

M.N. 12478



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-01856284- Rotulo secundario 82,5 mg - BALIARDA - Certificado N54589

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:07:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 12:07:38 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma BALIARDA S.A., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 54.589, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: LINPREL XR
- NOMBRE/S GENÉRICO/S Y CONCENTRACIÓN/ES: PREGABALINA 82,5 mg (1); 165 mg (2) Y 330 mg (3).
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA
- EXCIPIENTES (1): KOLLIDON SR (POLIVINIL ACETATO; POVIDONA; LAURIL SULFATO DE SODIO; DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL; 80-19-0,8-0,2%) 604,050 mg, ÓXIDO DE POLIETILENO 173,660 mg, CROSPVIDONA 302,030 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 15,100 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 22,660 mg, OPADRY II WHITE (ALCOHOL POLIVINÍLICO; DIÓXIDO DE TITANIO; POLIETILENGLICOL; TALCO; 40-25-20-15%) 48,000 mg.
- EXCIPIENTES (2): KOLLIDON SR (POLIVINIL ACETATO; POVIDONA; LAURIL SULFATO DE SODIO; DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL; 80-19-0,8-0,2%) 559,460 mg, ÓXIDO DE POLIETILENO 160,840 mg, CROSPVIDONA 279,730 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 13,990 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 20,980 mg, OPADRY II WHITE

(ALCOHOL POLIVINÍLICO; DIÓXIDO DE TITANIO; POLIETILENGLICOL; TALCO; 40-25-20-15%) 47,880 mg; LACA ÍNDIGO CARMÍN 0,120 mg.

- EXCIPIENTES (3): KOLLIDON SR (POLIVINIL ACETATO; POVIDONA; LAURIL SULFATO DE SODIO; DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL; 80-19-0,8-0,2%) 559,50 mg, ÓXIDO DE POLIETILENO 149,50 mg, CROSPVIDONA 195,00 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 13,00 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 13,00 mg, OPADRY II WHITE (ALCOHOL POLIVINÍLICO; DIÓXIDO DE TITANIO; POLIETILENGLICOL; TALCO; 40-25-20-15%) 51,70 mg; LACA ÍNDIGO CARMÍN 0,30 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER DE ALU/PVC+PVDC CRISTAL CON FILTRO ANTI UV, PRESENTACIONES POR 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA CONTENIENDO 1/2/3/4/6 BLÍSTERS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO SUPERIOR A 30°C, PROTEGER DE LA HUMEDAD.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: ELABORACION COMPLETA: BALIARTDA S.A. (SANTA CRUZ 240/44/46/48/50, CABA; BALIARDA S.A. (ALBERTI 1239/41/43/45/53/55/65/69, CABA) Y BALIARDA S.A. (SAAVEDRA1234/36/42/48/54/60/62/68/10, CABA).

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

EX-2019-01856284-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO NFF EX-2019-01856284- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.18 14:32:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.18 14:32:33 -03:00