



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº

4580

BUENOS AIRES, **12 AGO 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016230-09-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones HLB PHARMA GROUP S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN AF

4580

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

4580

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial HLB 721 y nombre/s genérico/s PREGABALINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por HLB PHARMA GROUP S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

4580

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-016230-09-0

DISPOSICIÓN N°:

A

4580

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4580

Nombre comercial: HLB 721

Nombre/s genérico/s: PREGABALINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HLB PHARMA GROUP S.A.: Avda. Intendente Tomkinson 2054
San Isidro -Pcia. de Buenos Aires-

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a
continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: HLB 721 - 75.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s : Dolor neuropático: Esta indicado en el tratamiento de dolor
neuropático periférico y central en adultos. Epilepsia: Esta indicado en adultos como terapia
adjunta de las crisis con o sin generalización secundaria. Trastorno de ansiedad generalizada:
Esta indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos cuyo
diagnostico se basa según los criterios del DSM IV. Esta indicado en el tratamiento de la



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

45 80

Fibromialgia en adultos.

Concentración/es: 75 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 75 MG.

Excipientes: TALCO 8.4 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 8.2 MG, ALMIDON DE MAIZ 8.4 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 14 y 28 Cápsulas.

Contenido por unidad de venta: 14 y 28 Cápsulas.

Periodo de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a temperatura inferior a 30 °C., en lugar seco y fresco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: HLB 721-150.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: Dolor neuropático: Esta indicado en el tratamiento de dolor neuropático periférico y central en adultos. Epilepsia: Esta indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis con o sin generalización secundaria. Trastorno de ansiedad generalizada:



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

4580

Esta indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos cuyo diagnostico se basa según los criterios del DSM IV. Esta indicado en el tratamiento de la Fibromialgia en adultos.

Concentración/es: 150 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 150 MG.

Excipientes: TALCO 16.8 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 16.4 MG, ALMIDON DE MAIZ 16.8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 28 Cápsulas.

Contenido por unidad de venta: 28 Cápsulas

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a temperatura inferior a 30 °C., en lugar seco y fresco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: HLB 721 - 300.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: Dolor neuropático: Esta indicado en el tratamiento de dolor



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

neuropático periférico y central en adultos. Epilepsia: Esta indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis con o sin generalización secundaria. Trastorno de ansiedad generalizada: Esta indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos cuyo diagnostico se basa según los criterios del DSM IV. Esta indicado en el tratamiento de la Fibromialgia en adultos.

Concentración/es: 300 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 300 MG.

Excipientes: TALCO 33.6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 32.8 MG, ALMIDON DE MAIZ 33.6 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 28

Contenido por unidad de venta: 28 CAPSULAS

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a temperatura inferior a 30 °C., en lugar seco y fresco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

4580

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO II

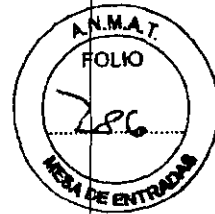
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4580


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



9. PROYECTO DE ROTULO

HLB 721 -75

PREGABALINA

Cápsulas

INDUSTRIA ARGENTINA

CONDICION DE VENTA: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

CONTENIDO: ENVASES CONTENIENDO 14 Y 28 CÁPSULAS

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

CADA CÁPSULA CONTIENE:

PREGABALINA.....	75,00 mg
Lactosa monohidrato.....	8,20 mg
Almidón de maíz.....	8,40 mg
Talco	8,40 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
EN LUGAR SECO Y FRESCO.
MANTENER EL ENVASE BIEN CERRADO.**

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

HLB PHARMA GROUP SA
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO

1380



CERTIFICADO N°:

ELABORADO EN:

HLB PHARMA GROUP S.A.

AV. INT. TOMKINSON 2054 – SAN ISIDRO – PCIA. DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: JOSÉ BLANC – FARMACÉUTICO

LOTE:

FECHA DE ELABORACIÓN:

FECHA DE VENCIMIENTO:

HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO

45 80



9. PROYECTO DE ROTULO

HLB 721 -150

PREGABALINA

Cápsulas

INDUSTRIA ARGENTINA

CONDICION DE VENTA: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

CONTENIDO: ENVASES CONTENIENDO 28 CÁPSULAS

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

CADA CÁPSULA CONTIENE:

PREGABALINA.....	150,00 mg
Lactosa monohidrato.....	16,40 mg
Almidón de maíz.....	16,80 mg
Talco	16,80 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
EN LUGAR SECO Y FRESCO.
MANTENER EL ENVASE BIEN CERRADO.**

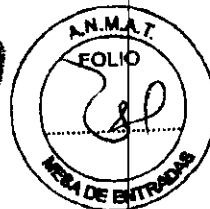
*"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO

4580



CERTIFICADO N°:

ELABORADO EN:

HLB PHARMA GROUP S.A.

AV. INT. TOMKINSON 2054 – SAN ISIDRO – PCIA. DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: JOSÉ BLANC – FARMACÉUTICO

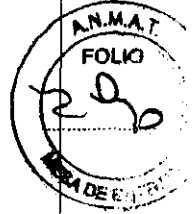
LOTE:

FECHA DE ELABORACIÓN:

FECHA DE VENCIMIENTO:

HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO

4580



9. PROYECTO DE ROTULO

HLB 721 -300

PREGABALINA

Cápsulas

INDUSTRIA ARGENTINA

CONDICION DE VENTA: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

CONTENIDO: ENVASES CONTENIENDO 28 CÁPSULAS

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

CADA CÁPSULA CONTIENE:

PREGABALINA.....	300,00 mg
Lactosa monohidrato.....	32,80 mg
Almidón de maíz.....	33,60 mg
Talco	33,60 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
 CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
 EN LUGAR SECO Y FRESCO.
 MANTENER EL ENVASE BIEN CERRADO.**

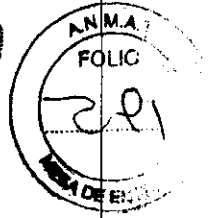
*“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia
 médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

H.B.P. PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO.DIRECTOR TECNICO

4580



CERTIFICADO N°:

ELABORADO EN:

HLB PHARMA GROUP S.A.

AV. INT. TOMKINSON 2054 – SAN ISIDRO – PCIA. DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN TÉCNICA: JOSÉ BLANC – FARMACÉUTICO

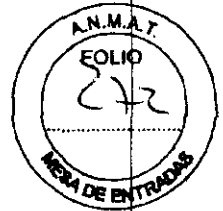
LOTE:

FECHA DE ELABORACIÓN:

FECHA DE VENCIMIENTO:

HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO

4580



8. PROYECTO DE PROSPECTO

HLB 721 -75

HLB 721 -150

HLB 721 - 300

PREGABALINA

Cápsulas

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULAS:

Cada cápsula de **HLB 721-75** contiene:

Pregabalina.....	75,00 mg
Lactosa monohidrato.....	8,20 mg
Almidón de maíz.....	8,40 mg
Talco	8,40 mg

Cada cápsula de **HLB 721-150** contiene:

Pregabalina.....	150,00 mg
Lactosa monohidrato.....	16,40 mg
Almidón de maíz.....	16,80 mg
Talco	16,80 mg

Cada cápsula de **HLB 721-300** contiene:

Pregabalina.....	300,00 mg
Lactosa monohidrato.....	32,80 mg
Almidón de maíz.....	33,60 mg
Talco	33,60 mg

ACCION TERAPEUTICA:


Antiepiléptico, código ATC: N03AX16.

INDICACIONES:

Dolor neuropático:

HLB 721 está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Epilepsia:


L.B. PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO RN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO



HLB 721 está indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

Trastorno de ansiedad generalizada:

HLB 721 está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos cuyo diagnóstico se basa según los criterios del DSM IV.

Fibromialgia:

HLB 721 está indicado en el tratamiento de la fibromialgia en adultos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

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

Mecanismo de acción:

La **pregabalina** se une a una subunidad auxiliar (proteína α -2- δ) de los canales de calcio voltaje dependientes en el sistema nervioso central, desplazando potencialmente a [³H]-gabapentina.

Experiencia clínica:

Dolor neuropático:

Ha sido demostrado la eficacia en estudios en neuropatía diabética, neuralgia post-herpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

La **pregabalina** se ha estudiado en 10 estudios clínicos controlados con una duración de hasta 13 semanas y dos administraciones al día (DVD) y con una duración de hasta 8 semanas y tres administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

En ensayos clínicos de hasta 12 semanas de duración en dolor neuropático periférico y central, se observó una reducción del dolor a la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo del período de tratamiento.

En ensayos clínicos controlados en dolor neuropático periférico, el 35% de los pacientes tratados con **pregabalina** y el 18% de los pacientes tratados con placebo experimentaron una mejoría de un 50% en la escala de dolor. En el caso de los pacientes que no experimentaron somnolencia, dicha mejoría se observó en un 33% de los pacientes tratados con **pregabalina** y en un 18% de los pacientes tratados con placebo. En el caso de los pacientes que experimentaron somnolencia, los porcentajes que respondieron fueron del 48% para **pregabalina** y 16% para placebo.

En el estudio clínico controlado en dolor neuropático central, el 22% de los pacientes tratados con **pregabalina** y el 7% de los pacientes tratados con placebo tuvieron una mejoría del 50% en la escala de dolor.

Epilepsia:

La **pregabalina** se ha estudiado, como terapia adjunta, en pacientes adultos con epilepsia parcial, en 3 estudios clínicos controlados con una duración de hasta 12 semanas tanto con dos como con tres administraciones al día (TVD). Los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares. Se observó una reducción en la frecuencia de las crisis a la primera semana de tratamiento.



Trastorno de ansiedad generalizada:

La **pregabalina** se ha evaluado en 6 estudios controlados de 4-6 semanas de duración, un estudio en ancianos de 8 semanas de duración y un estudio a largo plazo de prevención de recaídas de 6 meses de duración.

En la primera semana se observó un alivio de los síntomas del TAG como se reflejó en la Escala de Valoración de la Ansiedad de Hamilton (HAM-A).

En los estudios clínicos controlados (4-8 semanas de duración) el 52% de los pacientes tratados con **pregabalina** y el 38% de los que recibieron placebo mejoraron la puntuación total de la HAM-A en al menos un 50% desde la visita basal hasta la finalización del estudio.

Fibromialgia:

La eficacia de **pregabalina** para el tratamiento de la fibromialgia se determinó en un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 14 semanas de duración y en otro estudio de suspensión, aleatorizado de 6 meses de duración. Ambos estudios utilizaron el criterio del *American College of Rheumatology* para seleccionar a los pacientes (historias de dolor de 3 meses de duración y presencia de dolor en 11 o más de 18 puntos específicos). Los estudios controlados mostraron una reducción del dolor medido por la escala análoga visual. Adicionalmente la mejoría fue basada en un interrogatorio global del paciente (PGIC), y un cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ). No hubo diferencia en cuanto a eficacia, entre las dosis de 600 y 450 mg/día. Algunos pacientes tuvieron disminución del dolor a la semana de comenzar el tratamiento y persistió durante todo el estudio. En los estudios de suspensión, los pacientes recibieron tratamiento con **pregabalina** durante 6 semanas; los que respondieron fueron entonces aleatorizados a continuar con **pregabalina** o recibir placebo durante 6 meses. La eficacia fue medida por la pérdida de respuesta terapéutica. Así, el grupo tratado con **pregabalina** requirió un tiempo más prolongado que el grupo placebo para llegar a dicho punto. El 53% del grupo con **pregabalina**, versus el 33% del grupo placebo, mantuvieron la respuesta terapéutica a los 6 meses de tratamiento.

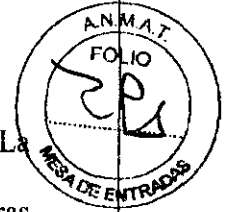
El tratamiento con **HLB 721** también tuvo como resultado un tiempo más prolongado hasta la pérdida de la respuesta en base al FIQ, y un tiempo más prolongado hasta la pérdida de la respuesta en base al PGIC, y un tiempo más prolongado hasta la pérdida de la evaluación general del estado del paciente, medida con la PGIC.

Propiedades farmacocinéticas:

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

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

Distribución: En estudios preclínicos, se ha visto que la **pregabalina** atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos y que atraviesa la placenta. Está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la



pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. La **pregabalina** no se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: La **pregabalina** sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de **pregabalina** marcada radioactivamente, aproximadamente el 98% de la dosis administrada fue recuperada en orina como **pregabalina** inalterada. El principal metabolito encontrado en la orina, el derivado N-metilado de **pregabalina**, representó el 0,9% de la dosis.

Eliminación: La **pregabalina** se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado.

La vida media de eliminación promedio de **pregabalina** es de 6,3 horas.

El clearance plasmático y renal de **pregabalina** son directamente proporcionales al clearance de creatinina (*ver Alteración de la función renal*).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (*ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION - Tabla 1*).

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

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes:

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

Pacientes con alteración de la función renal: El clearance de **pregabalina** es directamente proporcional al clearance de creatinina. Es necesario una disminución de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Además, la **pregabalina** es removida efectivamente del plasma mediante hemodiálisis. Luego de una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de **pregabalina** se reducen aproximadamente al 50%. En estos pacientes, debe darse una dosis complementaria tras la hemodiálisis (*ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION, Tabla 1*).

Pacientes con alteración en la función hepática: No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con 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 la alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de **pregabalina**.

Ancianos (mayores de 65 años): el clearance de **pregabalina** tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el clearance de **pregabalina** oral está en relación con el descenso del clearance de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de **pregabalina** en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (*ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION, Tabla 1*).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

HLB 721 se puede administrar con o sin alimentos.

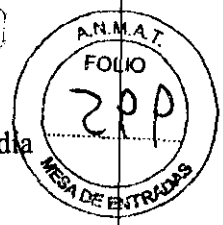
El rango de dosis es de 150 a 600mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.

Dolor neuropático:

El tratamiento con **pregabalina** se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día dividido en 2 o 3 veces. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un

HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7560



intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

Epilepsia:

El tratamiento con **pregabalina** se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día dividido en 2 o 3 veces. 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. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Trastorno de ansiedad generalizada:

Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad del tratamiento. El tratamiento con **pregabalina** se puede iniciar con una dosis de 150mg al día. Acorde a 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.

Fibromialgia:

La dosis recomendada de **HLB 721** para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 mg/día a 450 mg/día. El tratamiento deberá comenzar con una dosis de 75mg dos veces por día (150mg/día) y se puede incrementar a 150 mg dos veces por día (300mg/día) en el intervalo de una semana en base a la eficacia y tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten beneficios suficientes con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces por día (450 mg/día). Aunque **HLB 721** se estudió también a dosis de 600 mg/día, no hay evidencia de que esta dosis brinde un beneficio adicional y esta dosis no fue muy bien tolerada.

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

Interrupción del tratamiento con pregabalina:

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

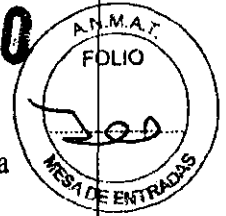
Pacientes con alteración de la función renal:

La **pregabalina** se elimina del sistema circulatorio principalmente por excreción renal como fármaco inalterado. Dado que el clearance plasmático de **pregabalina** es directamente proporcional al clearance de creatinina (ver Propiedades Farmacocinética), la reducción de la dosis en pacientes con función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$Ccr (ml/min) = \frac{[140 - edad (años)] \times peso (kg)}{72 \times creatinina \text{ sérica } (mg/dl)} \quad (x 0,85 \text{ si se trata de pacientes mujeres})$$

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

HLB PHARMA GROUP S.A
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TÉCNICO



cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (ver Tabla 1).

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

Clearance de creatinina (Ccr) (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.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática:

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (ver Propiedades Farmacocinética).

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

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la **pregabalina** en niños menores de 12 años ni en adolescentes.

No se recomienda el uso en niños.

Uso en ancianos (mayores de 65 años):

Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de **pregabalina** debido a la disminución de la función renal (ver *Uso en pacientes con alteración de la función renal*).

CONTRAINDICACIONES:

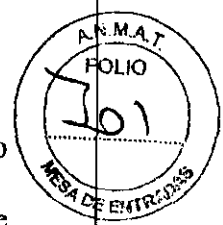
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes

4380



drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC: 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidad y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

El tratamiento con **pregabalina** se ha asociado a mareos y somnolencia, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

Tras alcanzar el control de las crisis con **pregabalina** en el tratamiento combinado, no hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, para lograr la monoterapia con **pregabalina**.

Discontinuación abrupta: Con respecto a la interrupción del tratamiento de **pregabalina**, como con otros antiepilépticos, debería disminuirse la dosis gradualmente (mínimo durante 1 semana) para minimizar el potencial incremento de la frecuencia de las crisis en pacientes epilépticos.

Después de una interrupción abrupta de la medicación, en algunos pacientes se han observado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, náuseas y diarrea. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Edema periférico: El tratamiento con **pregabalina** puede causar edema periférico. En ensayos a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares tales como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva. Debido a la existencia de datos limitados en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, **pregabalina** debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes.

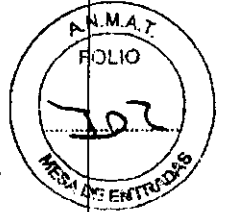
Angioedema: Se han reportado post-comercialización, casos de angioedema durante el tratamiento con **pregabalina**. Los síntomas específicos incluyen tumefacción de la cara, boca (lengua, labios y encías) y cuello (garganta y laringe). **HLB 721** debería ser discontinuado inmediatamente en pacientes con dichos síntomas.

Hipersensibilidad: Hubo reportes post-marketing de hipersensibilidad en pacientes que comenzaron tratamiento con **pregabalina**. Las reacciones adversas fueron: rash, enrojecimiento, ampollas, ronchas, disnea y respiración sibilante. **HLB 721** debería ser discontinuado inmediatamente en pacientes con dichos síntomas.

Dolor neuropático central: En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de efectos adversos en general,

HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO

4580



efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. Agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba **pregabalina** en estos casos.

Aumento de peso: El tratamiento con **pregabalina** puede causar ganancia de peso. En estudios clínicos de hasta 14 semanas, se observó un aumento del 7% o más con respecto al peso basal, en el 9 % de los pacientes tratados con **pregabalina** y 2% de los pacientes tratados con placebo. El aumento de peso con **pregabalina** parece estar relacionado con la dosis y duración del tratamiento, pero no con el sexo, edad e índice de masa corporal. Tampoco estuvo asociado con cambios clínicos importantes en la tensión arterial ni eventos cardiovasculares. En pacientes diabéticos se observó un aumento de peso promedio de 1,6 kg en pacientes tratados con **pregabalina** versus 0,3% en pacientes tratados con placebo.

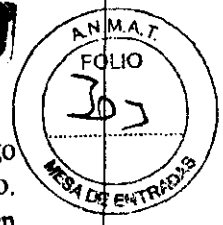
De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con **pregabalina**, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

Efectos oftalmológicos: En estudios controlados, 7% de los pacientes tratados con **pregabalina** y 2 % de los pacientes tratados con placebo reportaron visión borrosa, la cual en la mayoría de los casos resolvió con la continuación del tratamiento. En 3600 pacientes a los que se les realizó pruebas oftalmológicas, se observó: reducción de agudeza visual en el 7% de los pacientes tratados con **pregabalina** y 5% con placebo, cambios en el campo visual en el 13% de los pacientes tratados con **pregabalina** y 12% con placebo, y cambios en el fondo de ojo en el 2% de los pacientes tratados con **pregabalina** y 2 % con placebo. La significancia clínica de estos encuentros es desconocida. Debería informarse a los pacientes que si ocurre algún cambio en su visión notifiquen al médico.

Elevación de la enzima CPK: En estudios controlados realizados en diferentes poblaciones, se encontró que el 1,5 de los pacientes tratados con **pregabalina** y el 0,7% de los tratados con placebo elevaron la enzima CPK tres veces su valor normal. Tres pacientes tratados con **pregabalina** reportaron rabdomiólisis. Los 3 pacientes tenían factores documentados que podrían haber causado o contribuido a dicho evento. Los médicos deberían instruir a sus pacientes que reporten inmediatamente si padecen dolor muscular inexplicable, sensibilidad al tacto o debilidad, particularmente se estos síntomas son acompañados con fiebre o malestar. **Pregabalina** debería ser discontinuada si se diagnostica miopatía o elevación marcada de la CPK.

Descenso de plaquetas: En estudios clínicos controlados, el 3 % de los pacientes tratados con **pregabalina** y 2 % de los pacientes tratados con placebo tuvieron un descenso clínicamente significativo de las plaquetas, definido como el 20% por debajo del valor basal y $< 150 \times 10^3/\mu\text{l}$. Esto no estuvo asociado con un incremento de hemorragias.

Prolongación del intervalo PR: En el análisis de los datos de electrocardiogramas realizados en los estudios clínicos, se observó que la mayor prolongación del intervalo PR fue de 3-6 meses con dosis de **pregabalina** ≥ 300 mg/día. Esto no fue asociado con un aumento del riesgo de prolongación del PR $\geq 25\%$ desde el basal, un porcentaje



incrementado de pacientes en tratamiento con PR > 200 msec o un aumento del riesgo de reacciones adversas de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Análisis de subgrupos no identifican un riesgo aumentado de prolongación del PR en pacientes que tienen el PR prolongado desde el inicio del tratamiento o en pacientes que están tratados con otras medicaciones que prolongan el PR. Este análisis no es definitivo debido al limitado número de pacientes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de conducir o de utilizar máquinas. Se debe informar a los pacientes sobre esto.

Abuso de medicamentos y dependencia:

Los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto del abuso de medicamentos y controlar a los pacientes observando si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento o búsqueda de droga).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

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

En consecuencia, en los estudios *in vivo*, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes **pregabalina** y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de **pregabalina**.

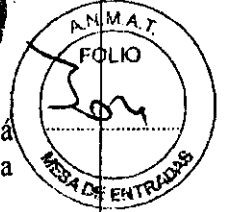
La administración de **pregabalina** junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. La **pregabalina** puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis múltiples orales de **pregabalina** administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman **pregabalina** y otros medicamentos depresores del sistema nervioso central. La **pregabalina** parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

Embarazo:

Embarazo Categoría C. No existen datos suficientes sobre la utilización de **pregabalina** en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. **HLB 721** no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario (si el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto). Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia:

PHARMA GROUP S.A.
BERNARDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO



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**.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo **pregabalina** y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los 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 (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 y <1/100) y raras (<1/1.000)].

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra concomitantemente. En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: neutropenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: aumento del apetito, retención de líquidos.

Poco frecuentes: anorexia.

Raras: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, ansiedad, desorientación.

Poco frecuente: despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: mareos, somnolencia, cefaleas.

Frecuentes: ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, trastorno del equilibrio, letargia.

Poco frecuentes: trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia.

Raras: hipocinesia, parosmia, disgrafia.

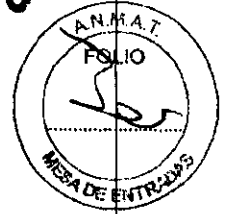
Trastornos oculares:

Frecuentes: visión borrosa, diplopía.

Poco frecuentes: trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, epifora.

Raras: fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO



Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: vértigo.

Raras: hiperacusia.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: taquicardia.

Raras: bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: rubor, sofocos.

Raras: hipotensión, frío periférico, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: sinusitis, dolor faringolaríngeo.

Poco frecuentes: disnea, sequedad nasal.

Raras: nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, distensión abdominal.

Poco frecuentes: hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral.

Raras: ascitis, disfagia, pancreatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: sudoración, erupción papular.

Raras: sudor frío, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: espasmos musculares, artralgia, lumbalgia.

Poco frecuentes: edema articular, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular.

Raras: espasmo cervical, nuchalgia, rabdomiólisis.

Trastornos urinarios:

Poco frecuentes: disuria, incontinencia urinaria.

Raras: oliguria, insuficiencia renal.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas:

Frecuentes: disfunción eréctil.

Poco frecuentes: retraso en la eyaculación, disfunción sexual.

Raras: amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal, dolor torácico, sensación de anormalidad.

Poco frecuentes: astenia, caídas, sed, opresión en el pecho.

Raras: dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos.

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: aumento de peso.

Poco frecuentes: aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas.

Raras: aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos.

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

4580



siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Con respecto a la interrupción del tratamiento de **pregabalina** a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de **pregabalina**.

Estudios controlados en fibromialgia:

Reacciones adversas que motivaron la discontinuación:

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

En estudios clínicos controlados de **HLB 721** en fibromialgia, 106 pacientes fueron de 65 años o mayores. A pesar de que el perfil de reacciones adversas fue similar en los dos grupos de edad, las siguientes reacciones adversas neurológicas fueron más frecuentes en pacientes de 65 años o mayores: mareos, visión borrosa, trastorno del equilibrio, temblores, estado de confusión, coordinación anormal y letargia.

Experiencia Post-comercialización:

Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- Desórdenes del sistema inmune: reacción alérgica, hipersensibilidad;
- Desórdenes del sistema nervioso: cefaleas, pérdida de la conciencia, deterioro mental;
- Desórdenes cardíacos: insuficiencia cardíaca congestiva;
- Desórdenes gastrointestinales: edema lingual, diarrea, náuseas;
- Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: edema facial, prurito;
- Desórdenes renales y urinarios: retención urinaria.

SOBREDOSIS:


En sobredosis de hasta 15g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. En la experiencia post-comercialización, los eventos adversos reportados más comúnmente observados cuando la **pregabalina** fue tomada en sobredosis incluyeron trastorno afectivo, somnolencia, estado de confusión, depresión, agitación, e inquietud.

El tratamiento de la sobredosis de **pregabalina** debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION - Tabla 1).

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648.


HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMÍNGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO

4580



CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN:

HLB 721 – 75, Cápsulas:

Envase conteniendo 14 y 28 cápsulas.

HLB 721 – 150, Cápsulas:

Envase conteniendo 28 cápsulas.

HLB 721 – 300, Cápsulas:

Envase conteniendo 28 cápsulas.

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

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

Prospecto Autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. N°

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

HLB PHARMA GROUP S.A.

Dirección: Av. Int. Tomkinson 2054 – San Isidro – Provincia de Buenos Aires. CP: B1624EMU.

Director Técnico: José Blanc, Farmacéutico

Tel.: 54 11 4732-8190

Fax: 54 11 4732-8004


HLB PHARMA GROUP S.A.
FERNANDO DOMINGUEZ
FARMACEUTICO MN. 11492
CO-DIRECTOR TECNICO



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-016230-09-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4580** de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por HLB PHARMA GROUP S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: HLB 721

Nombre/s genérico/s: PREGABALINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HLB PHARMA GROUP S.A.: Avda. Intendente Tomkinson 2054 San Isidro –Pcia. de Buenos Aires-.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: HLB 721 - 75.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s : Dolor neuropático: Esta indicado en el tratamiento de dolor



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

neuropático periférico y central en adultos. Epilepsia: Esta indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis con o sin generalización secundaria. Trastorno de ansiedad generalizada: Esta indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos cuyo diagnostico se basa según los criterios del DSM IV. Esta indicado en el tratamiento de la Fibromialgia en adultos.

Concentración/es: 75 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 75 MG.

Excipientes: TALCO 8.4 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 8.2 MG, ALMIDON DE MAIZ 8.4 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 14 y 28 Cápsulas.

Contenido por unidad de venta: 14 y 28 Cápsulas.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a temperatura inferior a 30 °C., en lugar seco y fresco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: HLB 721-150.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: Dolor neuropático: Esta indicado en el tratamiento de dolor neuropático periférico y central en adultos. Epilepsia: Esta indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis con o sin generalización secundaria. Trastorno de ansiedad generalizada: Esta indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos cuyo diagnóstico se basa según los criterios del DSM IV. Esta indicado en el tratamiento de la Fibromialgia en adultos.

Concentración/es: 150 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 150 MG.

Excipientes: TALCO 16.8 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 16.4 MG, ALMIDON DE MAIZ 16.8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 28 Cápsulas.

Contenido por unidad de venta: 28 Cápsulas

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a temperatura inferior a 30 °C., en lugar seco y fresco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: HLB 721 - 300.

Clasificación ATC: N03AX16.

Indicación/es autorizada/s: Dolor neuropático: Esta indicado en el tratamiento de dolor neuropático periférico y central en adultos. Epilepsia: Esta indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis con o sin generalización secundaria. Trastorno de ansiedad generalizada: Esta indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos cuyo diagnostico se basa según los criterios del DSM IV. Esta indicado en el tratamiento de la Fibromialgia en adultos.

Concentración/es: 300 MG de PREGABALINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PREGABALINA 300 MG.

Excipientes: TALCO 33.6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 32.8 MG, ALMIDON DE MAIZ 33.6 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: 28

Contenido por unidad de venta: 28 CAPSULAS

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a temperatura inferior a 30 °C., en lugar seco y fresco.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a HLB PHARMA GROUP S.A. el Certificado N° 50721, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 12 AGO 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4580


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.