



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

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

DISPOSICIÓN Nº

0694

BUENOS AIRES, 22 ENE 2014

VISTO el Expediente nº 1-47-20381/12-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada AXUAL / PREGABALINA, Certificado nº 54.785

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley Nº 16.463, Decreto reglamentario Nº 9.763/64, Decreto Nº 150/92 (t.o Decreto Nº 177/93) y normas complementarias.

5. 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 Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



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

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

DISPOSICIÓN Nº **0694**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1.490/92 y nº 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará AXUAL 75 DIVIDOSIS / PREGABALINA 75 MG la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RANURADOS DIVIDOSIS, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 54.785 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos obrantes a fojas 37 A 63.

ARTICULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la



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

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

DISPOSICIÓN Nº 0694

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 Nº 5743/09.

ARTICULO 5º.- Inscribase la/s nueva/s forma/s farmacéutica/s y concentración/es autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

ARTICULO 6º.- Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Pol

Expediente nº 1-47-20381/12-6

DISPOSICIÓN Nº

a.z.

0694

Orsingher

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



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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**0694**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.785, y de acuerdo con lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A. la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL : AXUAL 75 DIVIDOSIS
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREGABALINA
- §, • FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RANURADOS DIVIDOSIS
- CONCENTRACIÓN: PREGABALINA 75 MG
- EXCIPIENTES: CELLACTOSE 80 492 MG, CROSCARMELOSA SÓDICA 9 MG, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 4 MG.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER PVC / ACLAR / ALU, CONTENIENDO 15, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RANURADOS DIVIDOSIS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: DIECIOCHO (18) MESES; CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30° C Y EN LUGAR SECO.



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

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

- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 6404/08
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-22924/07-1
- LUGAR DE ELABORACIÓN: IVAX ARGENTINA S.A.: J.J. CASTELLI 6701, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORACIÓN COMPLETA) ; LABORATORIOS FERRING S.A.: DR. LUIS BELAUSTEGUI 2957/59, CABA (ACONDICIONADOR PRIMARIO Y SECUNDARIO).

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Certificado de Autorización n° 54.785, en la Ciudad de Buenos Aires, ...**22**..ENE..2014

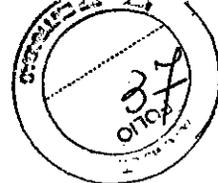
Expediente n° 1-47-20381/12-6

 DISPOSICIÓN N°

 a.z.

0694


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



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos ranurados dividosis (*)

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

063

FÓRMULA:

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 54785
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

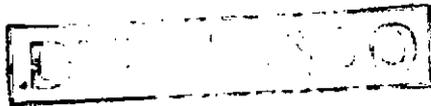
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA
MÉDICA.**

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30 comprimidos ranurados dividosis..


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos ranurados dividosis (*)

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

069

FÓRMULA:

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 54785
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

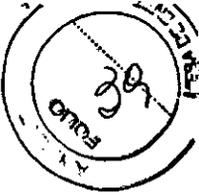
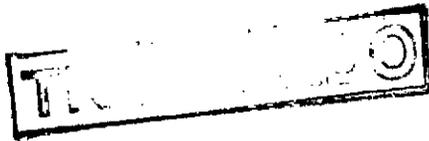
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30 comprimidos ranurados dividosis.


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos ranurados dividosis (*)

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

0694

FÓRMULA:

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Serie N°:
Vencimiento:

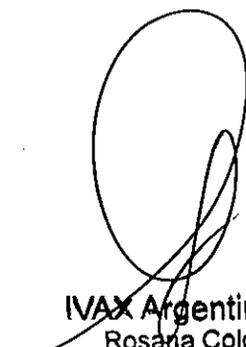
Modo de conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 54785
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 - Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

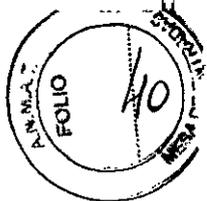
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30 comprimidos ranurados dividosis.


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos ranurados dividosis (*)

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**

Comprimidos ranurados dividosis
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

0694

FÓRMULA:

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 54785
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 - Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

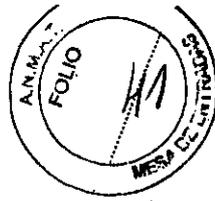
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos ranurados dividosis.

USO EXCLUSIVO FARMACIARIO


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



DUPLICADO

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos ranurados dividosis (*)

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**

Comprimidos ranurados dividosis
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

0694

FÓRMULA:

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 54785
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 - Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

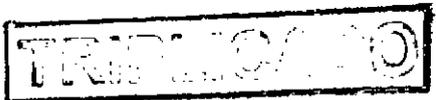
**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA
MÉDICA.**

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos ranurados dividosis.

USO EXCLUSIVO FARMACIARIO

IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA



Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos ranurados dividosis (*)

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

0694

FÓRMULA:

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar a temperatura no superior a 30°C en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 54785
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 - Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA
MÉDICA.**

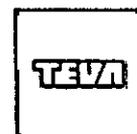
(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos ranurados dividosis.



IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



PROYECTO DE FOLLETO INTERNO

0694

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico. (Código ATC: N03AX16)

INDICACIONES

Tratamiento de las crisis epilépticas parciales, con o sin generalización secundaria, en asociación con otras drogas antiepilépticas, en adultos.
Tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.
Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en adultos.
Tratamiento de la fibromialgia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), sin embargo se ha demostrado que no se une a los receptores GABA o benzodiazepínicos y no altera la concentración ni los efectos del GABA en el sistema nervioso central. Aunque se desconoce el mecanismo de acción exacto de pregabalina, se ha informado que disminuye la liberación de algunos neurotransmisores dependientes del calcio, posiblemente por modulación de la función de los canales de calcio.

Farmacocinética: Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando la concentración plasmática máxima dentro de los 90 minutos posteriores a la administración, tanto con dosis única como con dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis administrada. Con la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas.

Cuando se administra junto con los alimentos disminuye la velocidad de absorción pero no se produce ninguna modificación clínicamente significativa del grado de absorción total de pregabalina.

Pregabalina no se une a las proteínas del plasma. Se ha informado que atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria y que está presente en la leche en los animales de experimentación. En los seres humanos, el volumen de distribución aparente tras la administración oral es de aproximadamente 0,5 l/kg.

El metabolismo de pregabalina en los seres humanos es insignificante. Se ha informado que aproximadamente el 98% de la droga recuperada en orina corresponde a sin modificaciones. El metabolito principal descrito en la orina, el derivado N-metilado de pregabalina, representa menos del 1% de la dosis.


IVAX Argentina S.A.
Reserwa Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



Pregabalina se elimina principalmente mediante excreción renal. La vida media de eliminación es de 6,3 horas. El clearance plasmático es directamente proporcional al clearance de creatinina.

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

Insuficiencia hepática: Como pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta casi totalmente sin modificaciones en la orina, no es previsible que una alteración de la función hepática modifique en forma significativa las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

Ancianos: El clearance de creatinina tiende a disminuir al aumentar la edad y puede traducirse en una disminución del clearance de pregabalina. Los pacientes con alteración de la función renal relacionada con la edad pueden requerir una reducción de la dosis de pregabalina.

POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACION

Un comprimido ranurado dividido de 75 mg, puede ser fraccionado en tres fragmentos de 25 mg cada uno.

Axual 75 Dividosis se puede tomar con las comidas o alejado de ellas.

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, divididos en dos o tres tomas diarias.

Epilepsia: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día).

En función de la respuesta y la tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de una semana adicional.

Dolor neuropático diabético: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (50 mg tres veces por día).

Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de 3 a 7 días. Con dosis de 600 mg/día no se han observado beneficios adicionales y la tolerancia es menor. La dosis máxima recomendada es de 300 mg/día.

Neuralgia postherpética: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (50 mg tres veces por día ó 75 mg dos veces por día).

Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de 3 a 7 días.

La dosis recomendada es de 75 a 150 mg dos veces por día ó 50 a 100 mg tres veces por día (150 a 300 mg/día). Los pacientes que no presenten alivio suficiente del dolor luego del tratamiento con 300 mg/día y que puedan tolerar dosis mayores, pueden ser tratados con 300 mg dos veces por día ó 200 mg tres veces por día (600 mg/día). Teniendo en cuenta que las reacciones adversas dependen de la dosis y el mayor abandono del tratamiento por reacciones adversas, las dosis mayores de 300 mg/día deben reservarse para los pacientes con dolor en curso que toleran la dosis de 300 mg/día.

Trastorno de ansiedad generalizada: Dosis inicial: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día). Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de una semana de tratamiento. Luego de una semana adicional la dosis se puede aumentar a 450 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de otra semana adicional.

Se debe evaluar en forma periódica si es necesaria la continuación del tratamiento.

Fibromialgia: La dosis recomendada es de 300 a 450 mg/día.


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

0694



Group Member



Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día) y puede incrementarse hasta 300 mg/día (150 mg dos veces por día) durante la primera semana de tratamiento en función de la eficacia y la tolerabilidad. De no obtenerse beneficio con 300 mg/día, la dosis puede aumentarse hasta 450 mg/día (225 mg dos veces por día) durante la siguiente semana.

La dosis máxima recomendada es de 450 mg/día.

Interrupción del tratamiento: La interrupción del tratamiento debe hacerse en forma gradual durante un lapso mínimo de una semana, cualquiera sea la indicación.

Pacientes con alteración de la función renal: Pregabalina se elimina principalmente sin sufrir modificación metabólica, por excreción renal y en forma proporcional al clearance de creatinina. Por tal motivo, en los pacientes con alteración de la función renal es necesario adecuar la dosis de acuerdo con el clearance de creatinina como se indica a continuación:

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Dosis diaria total de pregabalina		Forma de administración
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	Fraccionados en dos a tomas por día
30 a 60	75	300	Fraccionados en dos a tomas por día
15 a 30	25-50	150	En una toma diaria o fraccionados en dos tomas por día
< 15	25	75	En una toma diaria

El Clearance de creatinina puede ser estimado a partir de la creatinina plasmática (mg/dl) empleando la siguiente ecuación:

$$\text{Clearance de creatinina} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

En las mujeres el resultado debe ser ajustado multiplicándolo por 0,85.

Dosis complementaria luego de la hemodiálisis:

Pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50 % del fármaco en 4 horas). Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis única complementaria de 25 a 100 mg.

Pacientes con alteración de la función hepática: No requieren adecuación de la dosis.

Pacientes ancianos: Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad reconocida a pregabalina o cualquiera de los componentes del producto. Lactancia. Niños.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

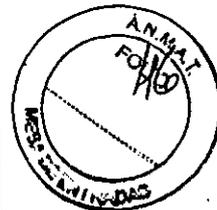
Como sucede con todos los medicamentos antiepilépticos, si fuera necesario interrumpir el tratamiento con Axual 75 Dividosis, la interrupción debe ser efectuada en forma gradual, durante por lo menos una semana.

IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de la Lapp lactasa o con malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

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

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

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 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 suicidas 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 el humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Pregabalina puede causar mareos y somnolencia pudiendo afectar la capacidad de conducir vehículos o de utilizar maquinarias. Se recomienda que los pacientes no conduzcan vehículos, operen máquinas ni realicen actividades peligrosas hasta saber si el medicamento afecta su capacidad para efectuar estas actividades.

Se ha informado un aumento de la incidencia de visión borrosa en pacientes en tratamiento con pregabalina, que en la mayoría de los casos se resuelve sin necesidad de interrumpirlo. El paciente debe comunicarlo al médico y, si el problema persiste, puede ser necesaria una evaluación adicional.

Luego de la interrupción abrupta del tratamiento se han informado insomnio, náuseas, cefalea y diarrea.

Se ha informado aumento de peso relacionado con la dosis y la duración del tratamiento con pregabalina. No se han establecido los efectos cardiovasculares a largo plazo, posiblemente relacionados con este aumento de peso.

Se ha informado la aparición de edema periférico relacionado con el tratamiento con pregabalina, sin relación aparente con complicaciones cardiovasculares como hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca o con el deterioro de la función hepática o renal.

La incidencia de aumento de peso y edema fueron mayores en pacientes diabéticos tratados con tiazolidinedonas. Como estas drogas pueden producir o agravar la insuficiencia cardíaca, se recomienda precaución al administrarlas conjuntamente con Axual 75 Dividosis.

Se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca de estadios III o IV de la clasificación NYHA.

Se han informado aumentos de la CPK y casos aislados de rhabdomiolisis relacionados con el tratamiento a base de pregabalina. Los pacientes deben informar inmediatamente al médico acerca de la aparición de dolor, inflamación o debilidad muscular sin causa aparente, especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre. Axual 75 Dividosis debe ser interrumpido

IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía o si se registra un aumento marcado de la CPK.

Se ha informado que el tratamiento con pregabalina se asocia con una disminución de las plaquetas. Sin embargo, no se ha informado un aumento de reacciones adversas relacionadas con sangrado.

También se ha informado un aumento del intervalo PR del electrocardiograma en pacientes tratados con pregabalina. Sin embargo, no se ha observado un aumento del riesgo en pacientes con intervalo PR previamente aumentado o en pacientes que toman otros medicamentos que aumentan dicho intervalo.

Embarazo: Los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductiva. No existen datos suficientes sobre la utilización de Pregabalina en mujeres embarazadas. Por tanto, Axual 75 Dividosis no debe utilizarse durante el embarazo a menos que, a criterio del médico, el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz antes de iniciar el tratamiento con Axual 75 Dividosis y mientras éste se prolongue.

Lactancia: Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana. Por lo tanto, la administración de Axual 75 Dividosis está contraindicada en mujeres que se encuentren amamantando.

Uso pediátrico: No se ha demostrado la eficacia y seguridad de pregabalina en niños.

Uso geriátrico: No se han descrito diferencias en la seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes ancianos con función renal normal respecto de los individuos jóvenes.

Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis.

Interacciones medicamentosas

Dado que pregabalina se excreta principalmente en la orina sufriendo un metabolismo insignificante en los seres humanos (<2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de otros fármacos y no se une a las proteínas plasmáticas, es sumamente improbable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas. Específicamente, no existen interacciones farmacocinéticas entre pregabalina y los siguientes antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, fenobarbital y topiramato.

Pregabalina puede producir efectos aditivos sobre las manifestaciones cognitivas y motrices inducidas por la oxicodona, el lorazepam y el etanol, sin producir efectos clínicamente importantes sobre la respiración.

Se recomienda precaución durante la administración conjunta de pregabalina y iazolidinedionas.

Potencial de abuso y dependencia: Pregabalina carece de actividad sobre los receptores asociados con abuso a las drogas. Como sucede con todas las drogas con actividad sobre el Sistema Nervioso Central, el médico debe investigar los posibles antecedentes de abuso de drogas de cada paciente y evaluar la presencia de síntomas de mal uso o abuso (desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, conductas de procuración de drogas).

Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, edema, visión borrosa, aumento de peso, alteración de la concentración o de la atención. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento fueron los mareos y la somnolencia.

A continuación se mencionan todas las reacciones adversas que presentaron una incidencia superior a la del placebo, ordenadas por aparato/sistema y frecuencia. Estas reacciones también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación concomitante.

IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

0694



Group Member



Generales: Frecuentes: Aumento de peso, fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal. Poco frecuentes: Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho. Raras: Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos, disminución de peso.

Hematológicas: Raras: Neutropenia.

Metabólicas y nutricionales: Frecuentes: Aumento del apetito. Retención de líquidos.

Poco frecuentes: Anorexia. Raras: Hipoglucemia.

Psiquiátricas: Frecuentes: Euforia, estado confusional, ansiedad, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, depresión. Poco frecuentes: Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceos, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía. Raras: Desinhibición. Del sistema nervioso: Muy frecuentes: Mareos, somnolencia, cefalea. Frecuentes: Ataxia, alteraciones en la concentración, alteraciones de la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, hipoestesia, letargo, parestesia. Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope. Raras: Hipocinesia, parosmia, disgrafía.

Oftálmicas: Frecuentes: Visión borrosa, diplopía. Poco frecuentes: Trastornos visuales, sequedad ocular, hinchazón ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, aumento de la lacrimación. Raras: Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, alteración de la profundidad visual, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

Del oído y del laberinto: Frecuentes: Vértigo, trastornos del equilibrio. Raras: Hiperacusia.

Cardiovasculares: Poco frecuentes: Taquicardia, rubor, sofocos. Raras: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal, hipotensión, frialdad periférica, hipertensión.

Respiratorias: Frecuentes: Sinusitis, dolor faringolaríngeo. Poco frecuentes: Disnea, sequedad nasal. Raras: Rinofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

Gastrointestinales: Frecuentes: Sequedad bucal, estreñimiento, vómitos, flatulencia, distensión abdominal. Poco frecuentes: Sialorrea, reflujo gastroesofágico, hipoestesia bucal. Raras: Ascitis, disfagia, pancreatitis.

Dermatológicas: Poco frecuentes: Sudoración, erupción papular. Raras: Sudor frío, urticaria.

Articulares y osteomusculares: Frecuentes: Artralgia, espasmos musculares, dolor de espalda. Poco frecuentes: Hinchazón de las articulaciones, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular. Raras: Espasmo cervical, dolor de cuello, rabdomiolisis.

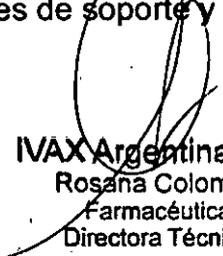
Renales y urinarias: Poco frecuentes: Disuria, incontinencia urinaria. Raras: Oliguria, insuficiencia renal.

Del aparato reproductor: Frecuentes: Disfunción eréctil. Poco frecuentes: Retraso en la eyaculación, disfunción sexual. Raras: Amenorrea, mastalgia, galactorrea, dismenorrea, hipertrofia mamaria.

De laboratorio: Poco frecuentes: Aumento de la alanina aminotransferasa (ALAT o TGP), aumento de la aspartato aminotransferasa (ASAT o TGO), aumento de la creatinina fosfoquinasa plasmática (CPK), disminución del número de plaquetas. Raras: Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción del número de leucocitos.

SOBREDOSIFICACION

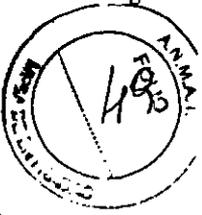
En sobredosis de hasta 15 gramos, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. El tratamiento de la sobredosis de Pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario.


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

0694

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos ranurados divididos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no superior a 30°C, en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nro.: 54785
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

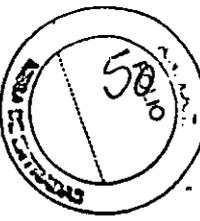
FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

**IVAX****TEVA**

Group Member

**PROYECTO DE FOLLETO INTERNO****AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis**0694**

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico. (Código ATC: N03AX16)

INDICACIONES

Tratamiento de las crisis epilépticas parciales, con o sin generalización secundaria, en asociación con otras drogas antiepilépticas, en adultos.
Tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.
Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en adultos.
Tratamiento de la fibromialgia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), sin embargo se ha demostrado que no se une a los receptores GABA o benzodiazepínicos y no altera la concentración ni los efectos del GABA en el sistema nervioso central. Aunque se desconoce el mecanismo de acción exacto de pregabalina, se ha informado que disminuye la liberación de algunos neurotransmisores dependientes del calcio, posiblemente por modulación de la función de los canales de calcio.

Farmacocinética: Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando la concentración plasmática máxima dentro de los 90 minutos posteriores a la administración, tanto con dosis única como con dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis administrada. Con la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas.

Cuando se administra junto con los alimentos disminuye la velocidad de absorción pero no se produce ninguna modificación clínicamente significativa del grado de absorción total de pregabalina.

Pregabalina no se une a las proteínas del plasma. Se ha informado que atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria y que está presente en la leche en los animales de experimentación. En los seres humanos, el volumen de distribución aparente tras la administración oral es de aproximadamente 0,5 l/kg.

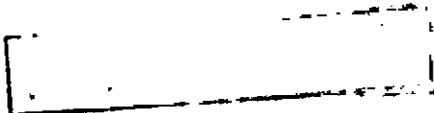
El metabolismo de pregabalina en los seres humanos es insignificante. Se ha informado que aproximadamente el 98% de la droga recuperada en orina corresponde a sin modificaciones. El metabolito principal descrito en la orina, el derivado N-metilado de pregabalina, representa menos del 1% de la dosis.



IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member

FOLIO 11

Pregabalina se elimina principalmente mediante excreción renal. La vida media de eliminación es de 6,3 horas. El clearance plasmático es directamente proporcional al clearance de creatinina.

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

Insuficiencia hepática: Como pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta casi totalmente sin modificaciones en la orina, no es previsible que una alteración de la función hepática modifique en forma significativa las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

Ancianos: El clearance de creatinina tiende a disminuir al aumentar la edad y puede traducirse en una disminución del clearance de pregabalina. Los pacientes con alteración de la función renal relacionada con la edad pueden requerir una reducción de la dosis de pregabalina.

POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACION

Un comprimido ranurado dividido de 75 mg, puede ser fraccionado en tres fragmentos de 25 mg cada uno.

Axual 75 Dividosis se puede tomar con las comidas o alejado de ellas.

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, divididos en dos o tres tomas diarias.

Epilepsia: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día).

En función de la respuesta y la tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de una semana adicional.

Dolor neuropático diabético: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (50 mg tres veces por día).

Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de 3 a 7 días. Con dosis de 600 mg/día no se han observado beneficios adicionales y la tolerancia es menor. La dosis máxima recomendada es de 300 mg/día.

Neuralgia postherpética: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (50 mg tres veces por día ó 75 mg dos veces por día).

Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de 3 a 7 días.

La dosis recomendada es de 75 a 150 mg dos veces por día ó 50 a 100 mg tres veces por día (150 a 300 mg/día). Los pacientes que no presenten alivio suficiente del dolor luego del tratamiento con 300 mg/día y que puedan tolerar dosis mayores, pueden ser tratados con 300 mg dos veces por día ó 200 mg tres veces por día (600 mg/día). Teniendo en cuenta que las reacciones adversas dependen de la dosis y el mayor abandono del tratamiento por reacciones adversas, las dosis mayores de 300 mg/día deben reservarse para los pacientes con dolor en curso que toleran la dosis de 300 mg/día.

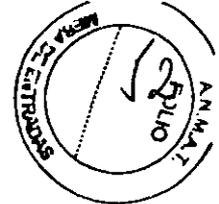
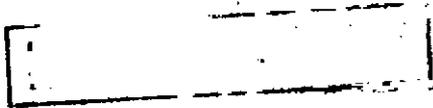
Trastorno de ansiedad generalizada: Dosis inicial: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día). Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de una semana de tratamiento. Luego de una semana adicional la dosis se puede aumentar a 450 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de otra semana adicional.

Se debe evaluar en forma periódica si es necesaria la continuación del tratamiento.

Fibromialgia: La dosis recomendada es de 300 a 450 mg/día.

IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member

Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día) y puede incrementarse hasta 300 mg/día (150 mg dos veces por día) durante la primera semana de tratamiento en función de la eficacia y la tolerabilidad. De no obtenerse beneficio con 300 mg/día, la dosis puede aumentarse hasta 450 mg/día (225 mg dos veces por día) durante la siguiente semana.

0694

La dosis máxima recomendada es de 450 mg/día.

Interrupción del tratamiento: La interrupción del tratamiento debe hacerse en forma gradual durante un lapso mínimo de una semana cualquiera sea la indicación.

Pacientes con alteración de la función renal: Pregabalina se elimina principalmente sin sufrir modificación metabólica, por excreción renal y en forma proporcional al clearance de creatinina. Por tal motivo, en los pacientes con alteración de la función renal es necesario adecuar la dosis de acuerdo con el clearance de creatinina como se indica a continuación:

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Dosis diaria total de pregabalina		Forma de administración
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	Fraccionados en dos a tomas por día
30 a 60	75	300	Fraccionados en dos a tomas por día
15 a 30	25-50	150	En una toma diaria o fraccionados en dos tomas por día
< 15	25	75	En una toma diaria

El Clearance de creatinina puede ser estimado a partir de la creatinina plasmática (mg/dl) empleando la siguiente ecuación:

$$\text{Clearance de creatinina} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

En las mujeres el resultado debe ser ajustado multiplicándolo por 0,85.

Dosis complementaria luego de la hemodiálisis:

Pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50 % del fármaco en 4 horas). Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis única complementaria de 25 a 100 mg.

Pacientes con alteración de la función hepática: No requieren adecuación de la dosis.

Pacientes ancianos: Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad reconocida a pregabalina o cualquiera de los componentes del producto. Lactancia. Niños.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

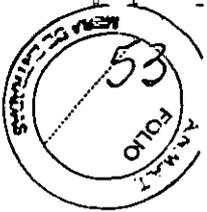
Como sucede con todos los medicamentos antiepilépticos, si fuera necesario interrumpir el tratamiento con Axual 75 Dividosis, la interrupción debe ser efectuada en forma gradual, durante por lo menos una semana.


IVAX Argentina S.A.
 Rosana Colombo
 Farmacéutica
 Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
 ALFREDO WEBER
 Gerente General
 Apoderado

IVAX**TEVA**

Group Member



Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de la Lapp lactasa o con malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

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

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

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 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 suicidas 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 el humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Pregabalina puede causar mareos y somnolencia pudiendo afectar la capacidad de conducir vehículos o de utilizar maquinarias. Se recomienda que los pacientes no conduzcan vehículos, operen máquinas ni realicen actividades peligrosas hasta saber si el medicamento afecta su capacidad para efectuar estas actividades.

Se ha informado un aumento de la incidencia de visión borrosa en pacientes en tratamiento con pregabalina, que en la mayoría de los casos se resuelve sin necesidad de interrumpirlo. El paciente debe comunicarlo al médico y, si el problema persiste, puede ser necesaria una evaluación adicional.

Luego de la interrupción abrupta del tratamiento se han informado insomnio, náuseas, cefalea y diarrea.

Se ha informado aumento de peso relacionado con la dosis y la duración del tratamiento con pregabalina. No se han establecido los efectos cardiovasculares a largo plazo, posiblemente relacionados con este aumento de peso.

Se ha informado la aparición de edema periférico relacionado con el tratamiento con pregabalina, sin relación aparente con complicaciones cardiovasculares como hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca o con el deterioro de la función hepática o renal.

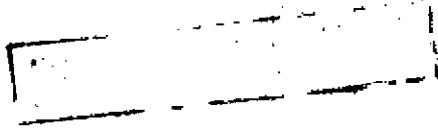
La incidencia de aumento de peso y edema fueron mayores en pacientes diabéticos tratados con tiazolidinedionas. Como estas drogas pueden producir o agravar la insuficiencia cardíaca, se recomienda precaución al administrarlas conjuntamente con Axual 75 Dividosis.

Se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca de estadios III o IV de la clasificación NYHA.

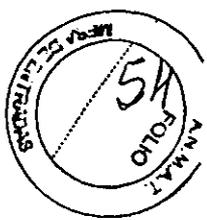
Se han informado aumentos de la CPK y casos aislados de rabiomiolisis relacionados con el tratamiento a base de pregabalina. Los pacientes deben informar inmediatamente al médico acerca de la aparición de dolor, inflamación o debilidad muscular sin causa aparente, especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre. Axual 75 Dividosis debe ser interrumpido

IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía o si se registra un aumento marcado de la CPK.

Se ha informado que el tratamiento con pregabalina se asocia con una disminución de las plaquetas. Sin embargo, no se ha informado un aumento de reacciones adversas relacionadas con sangrado.

También se ha informado un aumento del intervalo PR del electrocardiograma en pacientes tratados con pregabalina. Sin embargo, no se ha observado un aumento del riesgo en pacientes con intervalo PR previamente aumentado o en pacientes que toman otros medicamentos que aumentan dicho intervalo.

Embarazo: Los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductiva. No existen datos suficientes sobre la utilización de Pregabalina en mujeres embarazadas. Por tanto, Axual 75 Dividosis no debe utilizarse durante el embarazo a menos que, a criterio del médico, el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz antes de iniciar el tratamiento con Axual 75 Dividosis y mientras éste se prolongue.

Lactancia: Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana. Por lo tanto, la administración de Axual 75 Dividosis está contraindicada en mujeres que se encuentren amamantando.

Uso pediátrico: No se ha demostrado la eficacia y seguridad de pregabalina en niños.

Uso geriátrico: No se han descrito diferencias en la seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes ancianos con función renal normal respecto de los individuos jóvenes.

Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis.

Interacciones medicamentosas

Dado que pregabalina se excreta principalmente en la orina sufriendo un metabolismo insignificante en los seres humanos (<2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de otros fármacos y no se une a las proteínas plasmáticas, es sumamente improbable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas. Específicamente, no existen interacciones farmacocinéticas entre pregabalina y los siguientes antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, fenobarbital y topiramato.

Pregabalina puede producir efectos aditivos sobre las manifestaciones cognitivas y motrices inducidas por la oxicodona, el lorazepam y el etanol, sin producir efectos clínicamente importantes sobre la respiración.

Se recomienda precaución durante la administración conjunta de pregabalina y lazolidinedionas.

Potencial de abuso y dependencia: Pregabalina carece de actividad sobre los receptores asociados con abuso a las drogas. Como sucede con todas las drogas con actividad sobre el Sistema Nervioso Central, el médico debe investigar los posibles antecedentes de abuso de drogas de cada paciente y evaluar la presencia de síntomas de mal uso o abuso (desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, conductas de procuración de drogas).

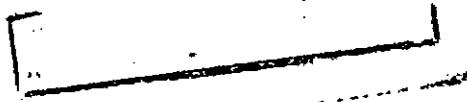
Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, edema, visión borrosa, aumento de peso, alteración de la concentración o de la atención. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento fueron los mareos y la somnolencia.

A continuación se mencionan todas las reacciones adversas que presentaron una incidencia superior a la del placebo, ordenadas por aparato/sistema y frecuencia. Estas reacciones también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación concomitante.


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



0694

Generales: Frecuentes: Aumento de peso, fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal. Poco frecuentes: Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho. Raras: Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos, disminución de peso.

Hematológicas: Raras: Neutropenia.

Metabólicas y nutricionales: Frecuentes: Aumento del apetito. Retención de líquidos.

Poco frecuentes: Anorexia. Raras: Hipoglucemia.

Psiquiátricas: Frecuentes: Euforia, estado confusional, ansiedad, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, depresión. Poco frecuentes: Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceos, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía. Raras: Desinhibición. Del sistema nervioso: Muy frecuentes: Mareos, somnolencia, cefalea. Frecuentes: Ataxia, alteraciones en la concentración, alteraciones de la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, hipoestesia, letargo, parestesia. Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope. Raras: Hipocinesia, parosmia, disgrafía.

Oftálmicas: Frecuentes: Visión borrosa, diplopía. Poco frecuentes: Trastornos visuales, sequedad ocular, hinchazón ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, aumento de la lacrimación. Raras: Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, alteración de la profundidad visual, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

Del oído y del laberinto: Frecuentes: Vértigo, trastornos del equilibrio. Raras: Hiperacusia.

Cardiovasculares: Poco frecuentes: Taquicardia, rubor, sofocos. Raras: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal, hipotensión, frialdad periférica, hipertensión.

Respiratorias: Frecuentes: Sinusitis, dolor faringolaríngeo. Poco frecuentes: Disnea, sequedad nasal. Raras: Rinofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

Gastrointestinales: Frecuentes: Sequedad bucal, estreñimiento, vómitos, flatulencia, distensión abdominal. Poco frecuentes: Sialorrea, reflujo gastroesofágico, hipoestesia bucal. Raras: Ascitis, disfagia, pancreatitis.

Dermatológicas: Poco frecuentes: Sudoración, erupción papular. Raras: Sudor frío, urticaria.

Articulares y osteomusculares: Frecuentes: Artralgia, espasmos musculares, dolor de espalda. Poco frecuentes: Hinchazón de las articulaciones, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular. Raras: Espasmo cervical, dolor de cuello, rbdomiolisis.

Renales y urinarias: Poco frecuentes: Disuria, incontinencia urinaria. Raras: Oliguria, insuficiencia renal.

Del aparato reproductor: Frecuentes: Disfunción eréctil. Poco frecuentes: Retraso en la eyaculación, disfunción sexual. Raras: Amenorrea, mastalgia, galactorrea, dismenorrea, hipertrofia mamaria.

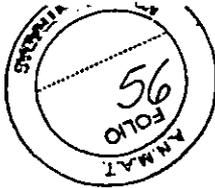
De laboratorio: Poco frecuentes: Aumento de la alanina aminotransferasa (ALAT o TGP), aumento de la aspartato aminotransferasa (ASAT o TGO), aumento de la creatinina fosfoquinasa plasmática (CPK), disminución del número de plaquetas. Raras: Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción del número de leucocitos.

SOBREDOSIFICACION

En sobredosis de hasta 15 gramos, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. El tratamiento de la sobredosis de Pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario.


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

069

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos ranurados dividosis, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no superior a 30°C, en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nro.: 54785
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

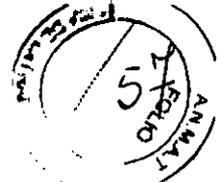
FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

**IVAX****TEVA**

Group Member

**PROYECTO DE FOLLETO INTERNO****AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis

0694

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Cellactose 80	492,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearil fumarato de sodio	4,0 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico. (Código ATC: N03AX16)

INDICACIONES

Tratamiento de las crisis epilépticas parciales, con o sin generalización secundaria, en asociación con otras drogas antiepilépticas, en adultos.
Tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.
Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en adultos.
Tratamiento de la fibromialgia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), sin embargo se ha demostrado que no se une a los receptores GABA o benzodiazepínicos y no altera la concentración ni los efectos del GABA en el sistema nervioso central. Aunque se desconoce el mecanismo de acción exacto de pregabalina, se ha informado que disminuye la liberación de algunos neurotransmisores dependientes del calcio, posiblemente por modulación de la función de los canales de calcio.

Farmacocinética: Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando la concentración plasmática máxima dentro de los 90 minutos posteriores a la administración, tanto con dosis única como con dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis administrada. Con la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas.

Cuando se administra junto con los alimentos disminuye la velocidad de absorción pero no se produce ninguna modificación clínicamente significativa del grado de absorción total de pregabalina.

Pregabalina no se une a las proteínas del plasma. Se ha informado que atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria y que está presente en la leche en los animales de experimentación. En los seres humanos, el volumen de distribución aparente tras la administración oral es de aproximadamente 0,5 l/kg.

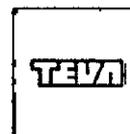
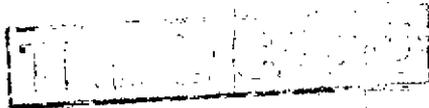
El metabolismo de pregabalina en los seres humanos es insignificante. Se ha informado que aproximadamente el 98% de la droga recuperada en orina corresponde a sin modificaciones. El metabolito principal descrito en la orina, el derivado N-metilado de pregabalina, representa menos del 1% de la dosis.



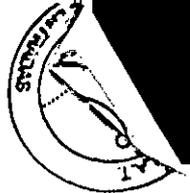
IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Aprobado



Group Member



Pregabalina se elimina principalmente mediante excreción renal. La vida media de eliminación es de 6,3 horas. El clearance plasmático es directamente proporcional al clearance de creatinina.

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

Insuficiencia hepática: Como pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta casi totalmente sin modificaciones en la orina, no es previsible que una alteración de la función hepática modifique en forma significativa las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

Ancianos: El clearance de creatinina tiende a disminuir al aumentar la edad y puede traducirse en una disminución del clearance de pregabalina. Los pacientes con alteración de la función renal relacionada con la edad pueden requerir una reducción de la dosis de pregabalina.

POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACION

Un comprimido ranurado dividido de 75 mg, puede ser fraccionado en tres fragmentos de 25 mg cada uno.

Axual 75 Dividosis se puede tomar con las comidas o alejado de ellas.

El rango de dosis es de 150 al 600 mg al día, divididos en dos o tres tomas diarias.

Epilepsia: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día).

En función de la respuesta y la tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de una semana adicional.

Dolor neuropático diabético: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (50 mg tres veces por día).

Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de 3 a 7 días. Con dosis de 600 mg/día no se han observado beneficios adicionales y la tolerancia es menor. La dosis máxima recomendada es de 300 mg/día.

Neuralgia postherpética: Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (50 mg tres veces por día ó 75 mg dos veces por día).

Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de 3 a 7 días.

La dosis recomendada es de 75 a 150 mg dos veces por día ó 50 a 100 mg tres veces por día (150 a 300 mg/día). Los pacientes que no presenten alivio suficiente del dolor luego del tratamiento con 300 mg/día y que puedan tolerar dosis mayores, pueden ser tratados con 300 mg dos veces por día ó 200 mg tres veces por día (600 mg/día). Teniendo en cuenta que las reacciones adversas dependen de la dosis y el mayor abandono del tratamiento por reacciones adversas, las dosis mayores de 300 mg/día deben reservarse para los pacientes con dolor en curso que toleran la dosis de 300 mg/día.

Trastorno de ansiedad generalizada: Dosis inicial: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día). Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de una semana de tratamiento. Luego de una semana adicional la dosis se puede aumentar a 450 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de otra semana adicional.

Se debe evaluar en forma periódica si es necesaria la continuación del tratamiento.

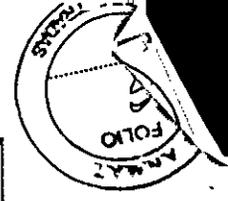
Fibromialgia: La dosis recomendada es de 300 a 450 mg/día.


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



Dosis inicial: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día) y puede incrementarse hasta 300 mg/día (150 mg dos veces por día) durante la primera semana de tratamiento en función de la eficacia y la tolerabilidad. De no obtenerse beneficio con 300 mg/día, la dosis puede aumentarse hasta 450 mg/día (225 mg dos veces por día) durante la siguiente semana.

0694

La dosis máxima recomendada es de 450 mg/día.

Interrupción del tratamiento: La interrupción del tratamiento debe hacerse en forma gradual durante un lapso mínimo de una semana cualquiera sea la indicación.

Pacientes con alteración de la función renal: Pregabalina se elimina principalmente sin sufrir modificación metabólica, por excreción renal y en forma proporcional al clearance de creatinina. Por tal motivo, en los pacientes con alteración de la función renal es necesario adecuar la dosis de acuerdo con el clearance de creatinina como se indica a continuación:

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Dosis diaria total de pregabalina		Forma de administración
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	Fraccionados en dos a tomas por día
30 a 60	75	300	Fraccionados en dos a tomas por día
15 a 30	25-50	150	En una toma diaria o fraccionados en dos tomas por día
< 15	25	75	En una toma diaria

El Clearance de creatinina puede ser estimado a partir de la creatinina plasmática (mg/dl) empleando la siguiente ecuación:

$$\text{Clearance de creatinina} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

En las mujeres el resultado debe ser ajustado multiplicándolo por 0,85.

Dosis complementaria luego de la hemodiálisis:

Pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50 % del fármaco en 4 horas). Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis única complementaria de 25 a 100 mg.

Pacientes con alteración de la función hepática: No requieren adecuación de la dosis.

Pacientes ancianos: Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad reconocida a pregabalina o cualquiera de los componentes del producto. Lactancia. Niños.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Como sucede con todos los medicamentos antiepilépticos, si fuera necesario interrumpir el tratamiento con Axual 75 Dividosis, la interrupción debe ser efectuada en forma gradual, durante por lo menos una semana.


 IVAX Argentina S.A.
 Rosana Colombo
 Farmacéutica
 Directora Técnica


 IVAX Argentina S.A.
 ALFREDO WEBER
 Gerente General
 Apoderado

**IVAX****TEVA**

Group Member

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de la Lapp lactasa o con malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento. 0694

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

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

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 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 suicidas 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 el humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Pregabalina puede causar mareos y somnolencia pudiendo afectar la capacidad de conducir vehículos o de utilizar maquinarias. Se recomienda que los pacientes no conduzcan vehículos, operen máquinas ni realicen actividades peligrosas hasta saber si el medicamento afecta su capacidad para efectuar estas actividades.

Se ha informado un aumento de la incidencia de visión borrosa en pacientes en tratamiento con pregabalina, que en la mayoría de los casos se resuelve sin necesidad de interrumpirlo. El paciente debe comunicarlo al médico y, si el problema persiste, puede ser necesaria una evaluación adicional.

Luego de la interrupción abrupta del tratamiento se han informado insomnio, náuseas, cefalea y diarrea.

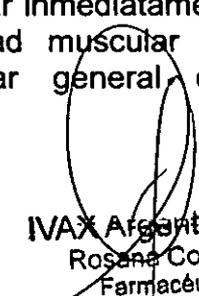
Se ha informado aumento de peso relacionado con la dosis y la duración del tratamiento con pregabalina. No se han establecido los efectos cardiovasculares a largo plazo, posiblemente relacionados con este aumento de peso.

Se ha informado la aparición de edema periférico relacionado con el tratamiento con pregabalina, sin relación aparente con complicaciones cardiovasculares como hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca o con el deterioro de la función hepática o renal.

La incidencia de aumento de peso y edema fueron mayores en pacientes diabéticos tratados con tiazolidinedionas. Como estas drogas pueden producir o agravar la insuficiencia cardíaca, se recomienda precaución al administrarlas conjuntamente con Axual 75 Dividosis.

Se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca de estadios III o IV de la clasificación NYHA.

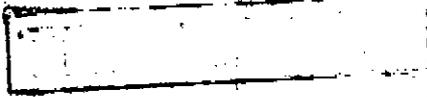
Se han informado aumentos de la CPK y casos aislados de rbdomiolisis relacionados con el tratamiento a base de pregabalina. Los pacientes deben informar inmediatamente al médico acerca de la aparición de dolor, inflamación o debilidad muscular sin causa aparente, especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre. Axual 75 Dividosis debe ser interrumpido



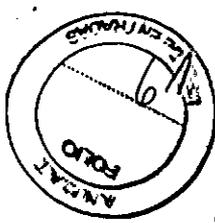
IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado



Group Member



inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía o si se registra un aumento marcado de la CPK.

Se ha informado que el tratamiento con pregabalina se asocia con una disminución de las plaquetas. Sin embargo, no se ha informado un aumento de reacciones adversas relacionadas con sangrado.

También se ha informado un aumento del intervalo PR del electrocardiograma en pacientes tratados con pregabalina. Sin embargo, no se ha observado un aumento del riesgo en pacientes con intervalo PR previamente aumentado o en pacientes que toman otros medicamentos que aumentan dicho intervalo.

Embarazo: Los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductiva. No existen datos suficientes sobre la utilización de Pregabalina en mujeres embarazadas. Por tanto, Axual 75 Dividosis no debe utilizarse durante el embarazo a menos que, a criterio del médico, el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz antes de iniciar el tratamiento con Axual 75 Dividosis y mientras éste se prolongue.

Lactancia: Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana. Por lo tanto, la administración de Axual 75 Dividosis está contraindicada en mujeres que se encuentren amamantando.

Uso pediátrico: No se ha demostrado la eficacia y seguridad de pregabalina en niños.

Uso geriátrico: No se han descrito diferencias en la seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes ancianos con función renal normal respecto de los individuos jóvenes.

Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis.

Interacciones medicamentosas

Dado que pregabalina se excreta principalmente en la orina sufriendo un metabolismo insignificante en los seres humanos (<2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de otros fármacos y no se une a las proteínas plasmáticas, es sumamente improbable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas. Específicamente, no existen interacciones farmacocinéticas entre pregabalina y los siguientes antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, fenobarbital y topiramato.

Pregabalina puede producir efectos aditivos sobre las manifestaciones cognitivas y motrices inducidas por la oxicodona, el lorazepam y el etanol, sin producir efectos clínicamente importantes sobre la respiración.

Se recomienda precaución durante la administración conjunta de pregabalina y iazolidinedionas.

Potencial de abuso y dependencia: Pregabalina carece de actividad sobre los receptores asociados con abuso a las drogas. Como sucede con todas las drogas con actividad sobre el Sistema Nervioso Central, el médico debe investigar los posibles antecedentes de abuso de drogas de cada paciente y evaluar la presencia de síntomas de mal uso o abuso (desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, conductas de procuración de drogas).

Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, edema, visión borrosa, aumento de peso, alteración de la concentración o de la atención. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento fueron los mareos y la somnolencia.

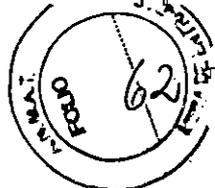
A continuación se mencionan todas las reacciones adversas que presentaron una incidencia superior a la del placebo, ordenadas por aparato/sistema y frecuencia. Estas reacciones también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación concomitante.

IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

**IVAX****TEVA**

Group Member



Generales: Frecuentes: Aumento de peso, fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal. Poco frecuentes: Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho. Raras: Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos, disminución de peso.

Hematológicas: Raras: Neutropenia.

Metabólicas y nutricionales: Frecuentes: Aumento del apetito. Retención de líquidos.

Poco frecuentes: Anorexia. Raras: Hipoglucemia.

Psiquiátricas: Frecuentes: Euforia, estado confusional, ansiedad, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, depresión. Poco frecuentes: Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceos, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía. Raras: Desinhibición. Del sistema nervioso: Muy frecuentes: Mareos, somnolencia, cefalea. Frecuentes: Ataxia, alteraciones en la concentración, alteraciones de la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, hipoestesia, letargo, parestesia. Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope. Raras: Hipocinesia, parosmia, disgrafía.

Oftálmicas: Frecuentes: Visión borrosa, diplopía. Poco frecuentes: Trastornos visuales, sequedad ocular, hinchazón ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, aumento de la lacrimación. Raras: Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, alteración de la profundidad visual, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

Del oído y del laberinto: Frecuentes: Vértigo, trastornos del equilibrio. Raras: Hiperacusia.

Cardiovasculares: Poco frecuentes: Taquicardia, rubor, sofocos. Raras: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal, hipotensión, frialdad periférica, hipertensión.

Respiratorias: Frecuentes: Sinusitis, dolor faringolaríngeo. Poco frecuentes: Disnea, sequedad nasal. Raras: Rinofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

Gastrointestinales: Frecuentes: Sequedad bucal, estreñimiento, vómitos, flatulencia, distensión abdominal. Poco frecuentes: Sialorrea, reflujo gastroesofágico, hipoestesia bucal. Raras: Ascitis, disfagia, pancreatitis.

Dermatológicas: Poco frecuentes: Sudoración, erupción papular. Raras: Sudor frío, urticaria.

Articulares y osteomusculares: Frecuentes: Artralgia, espasmos musculares, dolor de espalda. Poco frecuentes: Hinchazón de las articulaciones, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular. Raras: Espasmo cervical, dolor de cuello, rabdomiolisis.

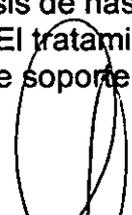
Renales y urinarias: Poco frecuentes: Disuria, incontinencia urinaria. Raras: Oliguria, insuficiencia renal.

Del aparato reproductor: Frecuentes: Disfunción eréctil. Poco frecuentes: Retraso en la eyaculación, disfunción sexual. Raras: Amenorrea, mastalgia, galactorrea, dismenorrea, hipertrofia mamaria.

De laboratorio: Poco frecuentes: Aumento de la alanina aminotransferasa (ALAT o TGP), aumento de la aspartato aminotransferasa (ASAT o TGO), aumento de la creatinina fosfoquinasa plasmática (CPK), disminución del número de plaquetas. Raras: Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción del número de leucocitos.

SOBREDOSIFICACION

En sobredosis de hasta 15 gramos, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. El tratamiento de la sobredosis de Pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario.

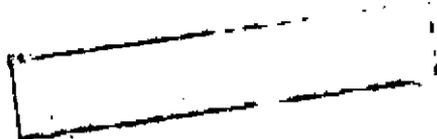


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica

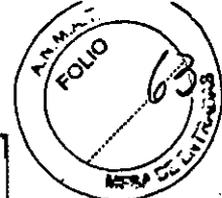


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBER
Gerente General
Apoderado

0 6 9 4



Group Member



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

0694

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos ranurados dividosis, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no superior a 30°C, en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nro.: 54785
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


IVAX Argentina S.A.
Rosana Colombo
Farmacéutica
Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
ALFREDO WEBÉR
Gerente General
Apoderado