



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-115029058-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-115029058-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PREBICTAL – PREBICTAL 75 MULTIDOSIS / PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, PREGABALINA 25 mg – 50 mg – 75 mg – 100 mg – 150 mg – 300 mg; COMPRIMIDOS BIRRANURADOS, PREGABALINA 75 mg; aprobado por Certificado N° 54.368.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada PREBICTAL – PREBICTAL 75 MULTIDOSIS / PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, PREGABALINA 25 mg – 50 mg – 75 mg – 100 mg – 150 mg – 300 mg; COMPRIMIDOS BIRANURADOS, PREGABALINA 75 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: Comprimidos birranurados: IF-2022-133694179-APN-DERM#ANMAT – Cápsulas: IF-2022-133694593-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: Comprimidos birranurados: IF-2022-133693664-APN-DERM#ANMAT – Cápsulas: IF-2022-133693920-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.368, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-115029058-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

PROYECTO DE PROSPECTO

PREBICTAL® 75 MULTIDOSIS PREGABALINA 75 mg Comprimidos birranurados – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido birranurado de PREBICTAL 75 MULTIDOSIS contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Pregabalina | 75,00 mg |
| Celulosa microcristalina | 186,00 mg |
| Crospovidona | 18,00 mg |
| Copovidona | 15,00 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 3,00 mg |
| Estearato de magnesio | 3,00 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico (otros).

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.

Trastorno de ansiedad generalizada en pacientes adultos “Según criterios DSM IV”.

Tratamiento de la fibromialgia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción:

Pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), sin embargo se ha demostrado que no se une a los receptores GABA o

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

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:

Absorción:

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 estacionario 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.

Distribución:

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.

Biotransformación:

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.

Eliminación:

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.

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

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

necesario llevar una monitorización rutinaria de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

FARMACOCINÉTICA EN GRUPOS ESPECIALES:

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:

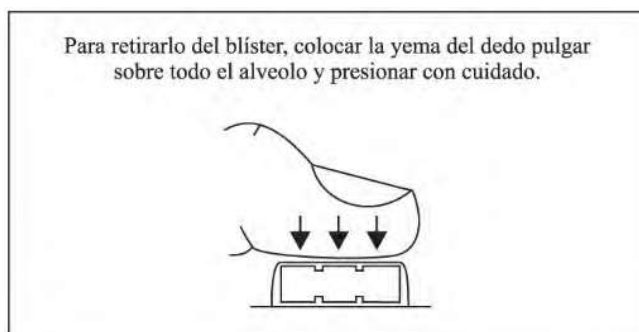
Como pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta casi totalmente sin modificaciones en la orina, no es previsible que una alteración de la función hepática modifique en forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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



PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

PREBICTAL 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:

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:

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 al día.

Neuralgia postherpética:

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:

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).

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

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.

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 | Fraccionado en 2 a 3 tomas por día. |
| 30 a 60 | 75 | 300 | Fraccionado en 2 a 3 tomas por día. |
| 15 a 30 | 25-50 | 150 | En una toma diaria o fraccionada en 2 tomas por día. |
| <15 | 25 | 75 | En una toma diaria. |

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

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

ADVERTENCIAS:

Finalización del empleo de drogas antiepilépticas (DAE):

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

Aumento de Peso:

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.

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

Pensamientos y comportamientos suicidas:

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.

Efectos oftalmológicos:

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.

Interrupción del tratamiento brusco o rápido:

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

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

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.

Edema periférico:

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 pregabalina.

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

Elevaciones de creatininfosfoquinasa (CPK):

Se han informado aumentos de la CPK y casos aislados de rabdomiólisis 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. El tratamiento con pregabalina debe ser interrumpido inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía o si se registra un aumento marcado de la CPK.

Disminución del recuento de plaquetas:

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.

Prolongación del intervalo PR:

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.

Potencial tumorigénico:

En estudios preclínicos estándar de carcinogenicidad *in vivo* con pregabalina, se observó una incidencia inesperadamente alta de hemangiosarcoma en dos

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

cepas diferentes de ratones. La importancia clínica de este hallazgo es desconocida.

La experiencia clínica durante el desarrollo previo a la comercialización de pregabalina no proporcionó ningún dato para evaluar su potencial para inducir tumores en los seres humanos.

Reacciones adversas cutáneas graves:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas al tratamiento con pregabalina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (cuando proceda).

PRECAUCIONES:

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.

Uso pediátrico:

No se ha demostrado la eficacia y seguridad de la Pregabalina en niños.

Embarazo:

Los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductiva. No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas.

Por lo tanto, pregabalina 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 pregabalina y mientras éste se prolongue.

Lactancia:

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana.

Por lo tanto, la administración de Pregabalina 75 mg está contraindicada en mujeres que se encuentren amamantando.

INTERACCIONES:

Dado que la 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.

Tampoco se une a las proteínas plasmáticas, por lo que 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 motoras inducidas por oxycodona, lorazepam y etanol, sin producir efectos clínicamente importantes sobre la respiración.

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

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

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.

POTENCIAL DE ABUSO Y DEPENDENCIA:

Pregabalina carece de actividad sobre los receptores asociados con abuso de 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).

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

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 mareos y somnolencia.

A continuación se mencionan todas las reacciones adversas que presentaron una incidencia superior a la del placebo en los estudios con pregabalina, ordenadas por aparato/sistema y frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Estas reacciones también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación concomitante.

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuencia | Reacciones adversas |
|--|-----------------|---|
| Trastornos generales y del sitio de administración | 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. |
| 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, 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. |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuentes | Mareos, somnolencia, cefalea. |
| | Frecuentes | Ataxia, alteraciones en la concentración, alteraciones de la atención, coordinación anormal, |

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

| | | |
|---|-----------------|--|
| | | 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, disgrafia. |
| Trastornos oftalmológicos | Frecuentes | Visión borrosa, diplopía. |
| | Poco frecuentes | Trastornos visuales, sequedad ocular, hinchazón ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, aumento del lagrimeo. |
| | Raras | Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, alteración de la profundidad visual, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual. |
| Trastornos del oído y del laberinto | Frecuentes | Vértigo, trastornos del equilibrio. |
| | Raras | Hiperacusia. |
| Trastornos cardiovasculares | Poco frecuentes | Taquicardia, rubor, sofocos. |
| | Raras | Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal, hipotensión, frialdad periférica, hipertensión. |
| Trastornos respiratorios | Frecuentes: | Sinusitis, dolor faringolaríngeo. |
| | Poco frecuentes | Disnea, sequedad nasal. |
| | Raras | Rinofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta. |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuentes | Sequedad bucal, estreñimiento, vómitos, flatulencia, distensión abdominal |
| | Poco frecuentes | Sialorrea, reflujo gastroesofágico, hipoestesia bucal |
| | Raras | Ascitis, disfagia, pancreatitis. |
| Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Sudoración, erupción papular. |
| | Raras | Sudor frío, urticaria, Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson |
| Trastornos musculoesqueléticos | 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, rabdomiólisis. |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuentes | Disuria, incontinencia urinaria. |
| | Raras | Oliguria, insuficiencia renal. |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Frecuentes | Disfunción eréctil. |
| | Poco frecuentes | Retraso en la eyaculación, disfunción sexual. |
| | Raras | Amenorrea, mastalgia, galactorrea, dismenorrea, hipertrofia mamaria. |
| Estudios complementarios | Poco frecuentes | Aumento de la alanina aminotransferasa (ALAT o TGP), aumento de la aspartato aminotransferasa (ASAT o TGO), aumento de la creatinina |

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

| | | |
|--|-------|---|
| | | fosfoquinasa plasmática (CPK), disminución del número de plaquetas. |
| | Raras | Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, hipopotasemia, reducción del número de leucocitos. |

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

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.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos birranurados.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

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

Fecha de última revisión: ___ / ___ / ___



BUSTOS Monica Maria
CUIL 27131813843

PREGABALINA_CO_75 mg_PROSP_ARG_03_oct/22



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-115029058- MONTE VERDE - Prospectos Comprimidos - Certificado N54.368

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.13 09:29:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.13 09:29:04 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

PREBICTAL®
PREGABALINA
25 mg - 50 mg - 75 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg
Cápsulas – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 25 mg, contiene:

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

Cada cápsula de 50 mg, contiene:

| | |
|-----------------|------------|
| Pregabalina | 50,0000 mg |
| Lactosa | 4,8330 mg |
| Almidón de maíz | 5,5830 mg |
| Povidona | 0,6670 mg |
| Talco | 5,5830 mg |

Cada cápsula de 75 mg, contiene:

| | |
|-----------------|------------|
| Pregabalina | 75,0000 mg |
| Lactosa | 7,2500 mg |
| Almidón de maíz | 8,3750 mg |
| Povidona | 1,0000 mg |
| Talco | 8,3750 mg |

Cada cápsula de 100 mg, contiene:

| | |
|-----------------|-------------|
| Pregabalina | 100,0000 mg |
| Lactosa | 9,6670 mg |
| Almidón de maíz | 11,1670 mg |
| Povidona | 1,3330 mg |

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Talco 11,1670 mg

Cada cápsula de 150 mg, contiene:

| | |
|-----------------|-------------|
| Pregabalina | 150,0000 mg |
| Lactosa | 14,5000 mg |
| Almidón de maíz | 16,7500 mg |
| Povidona | 2,0000 mg |
| Talco | 16,7500 mg |

Cada cápsula de 300 mg, contiene:

| | |
|-----------------|-------------|
| Pregabalina | 300,0000 mg |
| Lactosa | 29,0000 mg |
| Almidón de maíz | 33,5000 mg |
| Povidona | 4,0000 mg |
| Talco | 33,5000 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico.

Código ATC: N03AX16

INDICACIONES:

- Tratamiento del dolor neuropático asociado con neuropatía diabética periférica.
- Tratamiento de la neuralgia postherpética.
- Terapia adjunta para pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial.
- Tratamiento de la fibromialgia.
- Tratamiento del dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal.
- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

Pregabalina se une con alta afinidad al sitio alfa₂-delta (una subunidad auxiliar de los canales de calcio dependientes de voltaje) en los tejidos del sistema nervioso central. Aunque el mecanismo de acción de la pregabalina no ha sido totalmente elucidado, los resultados con ratones modificados

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

genéticamente y con compuestos estructuralmente relacionados a pregabalina (tal como gabapentina) sugieren que la unión a la subunidad alfa₂-delta puede estar implicada en los efectos anti-nociceptivos y anticonvulsivantes de pregabalina en animales. En modelos de animales con daño nervioso, pregabalina ha demostrado reducir la liberación de neurotransmisores calcio-dependiente pro-nociceptivos en la medula espinal, posiblemente mediante la interrupción del flujo de los canales de calcio alfa₂-delta o reducción de las corrientes de calcio. La evidencia de otros modelos animales con daño nervioso y dolor persistente sugieren que la actividad antinociceptiva de pregabalina, puede ser mediada a través de interacciones con vías descendentes noradrenérgicas y vías serotoninérgicas, originadas en el tronco cerebral, que modulan la transmisión del dolor en la médula espinal.

Si bien pregabalina es un derivado estructural del neurotransmisor inhibitorio ácido gama-aminobutírico (GABA), no se une directamente a los receptores de GABA_A, GABA_B o benzodiazepinas, no aumenta las respuestas del receptor GABA_A en cultivos neuronales, no altera las concentraciones de GABA en el cerebro de las ratas, ni tiene efectos agudos en la recaptación ni en la degradación del GABA. Sin embargo en cultivos neuronales la aplicación prolongada de pregabalina incrementa la densidad de las proteínas transportadoras del GABA y aumenta la tasa del transporte funcional del GABA. Pregabalina no bloquea los canales de sodio, no es activa sobre los receptores opiáceos, y no altera la actividad de la ciclooxigenasa. No es activa sobre los receptores de serotonina y dopamina y no inhibe la recaptación de dopamina, serotonina y noradrenalina.

Farmacocinética:

Pregabalina se absorbe bien después de la administración oral, se elimina en gran medida por la excreción renal, y tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 6 horas.

Absorción:

Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas luego de 1,5 horas. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis. Tras la administración única y repetida, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan de forma lineal. Después de la administración repetida, el estado de equilibrio se alcanza entre 24 y 48 horas. La farmacocinética de dosis múltiples se puede predecir a partir de datos de una sola dosis.

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} de aproximadamente 3 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina. Por lo tanto, pregabalina puede tomarse con o sin alimentos.

Distribución:

Pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas. El volumen aparente de distribución de pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,5 l/kg. Pregabalina es sustrato del sistema transportador L, que es responsable del transporte de grandes aminoácidos a través de la barrera hematoencefálica. Aunque no existen datos en humanos, pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Además, pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes.

Metabolismo:

Pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 90% de la dosis fue recuperada en orina como pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, su metabolito principal, representó el 0,9% de la dosis encontrada en la orina. En estudios preclínicos en ratones, ratas, conejos y monos, no hubo indicios de racemización de pregabalina del (S-enantiómero) a R-enantiómero.

Eliminación:

Pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas en sujetos con función renal normal. La media del aclaramiento renal se estimó en 67,0 a 80,9 ml/min en sujetos jóvenes sanos. Debido a que pregabalina no se une a proteínas plasmáticas esta tasa de depuración indica que está involucrada la reabsorción tubular renal. La eliminación de pregabalina es casi proporcional al aclaramiento de creatinina (ClCr).

Farmacocinética en poblaciones específicas:

Raza:

En el análisis farmacocinético de la población de los estudios clínicos en diferentes poblaciones, la farmacocinética de pregabalina no se vio afectada significativamente por la raza (blanca, negra e hispana).

Género:

El análisis farmacocinético de población de los estudios clínicos mostró que la relación entre la dosis diaria y la exposición a pregabalina es similar entre ambos sexos.

Insuficiencia renal y hemodiálisis:

El clearance de pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (ClCr). Es necesaria la reducción de la dosis en pacientes con disfunción renal. 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%). En los pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis debe ser modificada.

Ancianos:

El aclaramiento oral de pregabalina tiende a disminuir con la edad. Esta disminución en el aclaramiento oral de pregabalina es consistente con la disminución relacionada con la edad en el ClCr. Puede ser necesaria la reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tienen alterada la función renal en relación con la edad.

Pacientes pediátricos:

La farmacocinética de la pregabalina se evaluó en pacientes pediátricos de 3 meses a menos de 17 años con convulsiones de inicio parcial con dosis de 2.5; 5; 10 y 15 mg/kg/día después de la administración oral única y múltiple de pregabalina. Después de la administración oral, pregabalina alcanza la concentración plasmática máxima entre 0.5 horas y 2 horas en ayunas. Tanto el aclaramiento aparente (CL/F) como el volumen de distribución aparente aumentan a medida que aumenta el peso corporal.

Es necesario un régimen de dosificación basado en el peso para lograr exposiciones de pregabalina en pacientes pediátricos de 1 mes a menos de 17 años de edad similares a las observadas en adultos tratados por convulsiones de inicio parcial a dosis efectivas. La media de la $t_{1/2}$ es de 3 a 4 horas en pacientes de hasta 6 años de edad, y de 4 a 6 horas en los de 7 años y mayores.

El CL/F de pregabalina es casi proporcional al ClCr (ml/min). La relación es similar en sujetos pediátricos y adultos. Cuando se normaliza por peso corporal, el CL/F (ml/min/kg) en sujetos pediátricos que pesan menos de 30 kg es aproximadamente un 40% más alto en comparación con sujetos que pesan más de 30 kg o más.

Datos preclínicos de seguridad:

Carcinogénesis:

Se observó un aumento dependiente de la dosis en la incidencia de tumores vasculares malignos (hemangiosarcomas) en dos cepas de ratones (B6C3F1 y CD-1) que recibieron pregabalina (200, 1000 o 5000 mg/kg) en la dieta durante dos años. La exposición a pregabalina plasmática (AUC) en ratones que recibieron la dosis más baja que aumentó los hemangiosarcomas fue aproximadamente igual a la exposición humana a la dosis máxima recomendada (MRD) de 600 mg/día. No se estableció una dosis sin efecto para la inducción de hemangiosarcomas en ratones.

No se observó evidencia de carcinogenicidad en dos estudios en ratas Wistar luego de la administración dietética de pregabalina durante dos años en dosis (50, 150 o 450 mg/kg en machos y 100, 300 o 900 mg/kg en hembras) que estaban asociadas con exposiciones plasmáticas en machos y hembras de hasta aproximadamente 14 y 24 veces, respectivamente, la exposición humana en el MRD.

Mutagénesis:

Pregabalina no fue mutagénica en bacterias o en células de mamíferos *in vitro*, no fue clastogénica en sistemas de mamíferos *in vitro* e *in vivo*, y no indujo la síntesis de ADN no programada en hepatocitos de ratón o rata.

Trastornos de la fertilidad:

En estudios de fertilidad en los que se administró por vía oral pregabalina (50 a 2500 mg/kg) a ratas macho antes y durante el apareamiento con hembras no tratadas, se observaron varios efectos adversos sobre la reproducción y el desarrollo. Estos incluyeron la disminución del recuento y la motilidad de los espermatozoides, el aumento de las anomalías de los espermatozoides, la reducción de la fertilidad, el aumento de la pérdida de embriones antes de la implantación, la disminución del tamaño de la camada, la disminución del peso corporal fetal y una mayor incidencia de anomalías fetales. Los efectos sobre el espermatozoides y los parámetros de fertilidad fueron reversibles en estudios

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

de 3-4 meses de duración. La dosis sin efecto para la toxicidad reproductiva en machos en estos estudios (100 mg/kg) se asoció con una exposición a pregabalina plasmática (AUC) de aproximadamente 3 veces la exposición humana a la dosis máxima recomendada (MRD) de 600 mg/día.

Además, se observaron reacciones adversas en la histopatología de los órganos reproductores (testículos, epidídimos) en ratas macho expuestas a pregabalina (500 a 1250 mg/kg) en estudios de toxicología general de cuatro semanas o más de duración. La dosis sin efecto para la histopatología de los órganos reproductores masculinos en ratas (250 mg/kg) se asoció con una exposición al plasma de aproximadamente 8 veces la exposición humana a la MRD.

En un estudio de fertilidad en el que se administró pregabalina (500, 1250 o 2500 mg/kg) por vía oral a ratas hembra antes y durante el apareamiento y al comienzo de la gestación, se observó una alteración de la ciclicidad del estro y un aumento del número de días hasta el apareamiento con todas las dosis, y la embrioletalidad se produjo a la dosis más alta. La dosis baja en este estudio produjo una exposición en plasma aproximadamente 9 veces mayor que en humanos que reciben la MRD. No se estableció una dosis sin efecto para la toxicidad reproductiva en ratas hembra.

Dermatopatía:

Se observaron lesiones cutáneas que van desde eritema a necrosis en estudios de toxicología con dosis repetidas en ratas y monos. Se desconoce la etiología de estas lesiones cutáneas. A la dosis humana máxima recomendada (MRD) de 600 mg/día, existe un margen de seguridad del doble para las lesiones dermatológicas. Las dermatopatías más graves que implican necrosis se asociaron con exposiciones a pregabalina (expresadas por las AUC plasmáticas) de aproximadamente 3 a 8 veces las alcanzadas en humanos con la MRD. No se observó un aumento en la incidencia de lesiones cutáneas en los estudios clínicos.

Lesiones oculares:

Se observaron lesiones oculares (caracterizadas por atrofia retiniana incluyendo la pérdida de células fotorreceptoras y/o inflamación/mineralización corneal) en dos estudios de carcinogenicidad de por vida en ratas Wistar. Estos hallazgos se observaron con exposiciones plasmáticas a pregabalina (AUC) mayores o iguales a 2 veces las alcanzadas en humanos a la dosis máxima recomendada de 600 mg/día. No se estableció una dosis sin efecto para las lesiones oculares. No se observaron lesiones similares en

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

estudios de carcinogenicidad de por vida en dos cepas de ratones ni en monos tratados durante 1 año.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Pregabalina se toma por vía oral, con o sin alimentos.

Al interrumpir el tratamiento con pregabalina, debe hacerse de manera gradual como mínimo durante 1 semana.

Debido a que pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, la dosis debe ajustarse en pacientes adultos con función renal reducida.

Posología:

Dolor neuropático asociado con neuropatía diabética periférica en adultos:

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

La dosificación debe comenzarse con 50 mg 3 veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 300 mg/día en 1 semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad.

Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis, y que no existe evidencia de un beneficio adicional con dosis mayores, no se recomienda el tratamiento con dosis superiores a 300 mg/día.

Neuralgia postherpética en adultos:

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

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

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

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

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

Terapia adyuvante para pacientes adultos con crisis epiléptica de inicio parcial:

Pregabalina debe administrarse en dosis de 150 a 600 mg/día. La dosis diaria total debe administrarse en dos o tres dosis divididas.

Tanto la eficacia y como los perfiles de eventos adversos de pregabalina se relacionan con la dosis.

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

El efecto del aumento de la dosis en la tolerabilidad de pregabalina no se ha estudiado formalmente.

La eficacia pregabalina en pacientes que toman gabapentina no ha sido evaluada en ensayos clínicos controlados. En consecuencia, no se pueden dar recomendaciones de dosificación para el uso de pregabalina con gabapentina.

Fibromialgia en adultos:

La dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. La dosificación se debe comenzar con 75 mg dos veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) dentro de una semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad. Los pacientes que no experimentan suficientes beneficios con 300 mg/día pueden recibir dosis de 225 mg dos veces al día (450 mg/día).

Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis, y que no existe evidencia de un beneficio adicional con dosis mayores, no se recomienda el tratamiento con dosis superiores a 450 mg/día.

Dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal en adultos:

El rango de dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento del dolor neuropático asociado con la lesión de la médula espinal es de 150 a 600

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

mg/día. La dosis inicial recomendada es de 75 mg dos veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) dentro de una semana, en base de la eficacia y la tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten alivio suficiente del dolor después de 2 a 3 semanas de tratamiento con 150 mg dos veces al día y que toleren pregabalina pueden ser tratados con un máximo de 300 mg dos veces al día.

Trastorno de ansiedad generalizada:

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Pacientes con insuficiencia renal:

A la vista de las reacciones adversas dependientes de la dosis y dado que pregabalina se elimina principalmente por vía renal, en pacientes con función renal reducida, la dosis debe ser ajustada.

El ajuste de la dosis debe basarse en el aclaramiento de creatinina (ClCr), como se indica en la Tabla 1. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del ClCr del paciente en ml/min, a partir de la creatinina sérica (mg/ml) y utilizando la ecuación de Cockcroft y Gault:

$$\text{Aclaramiento creatinina} = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (en kilogramos)}}{72 \times \text{Creatinina en plasma (en mg/dl)}} \times 0.85 \text{ si es mujer}$$

Luego de estimar el ClCr, se debe consultar la posología para determinar la dosis total diaria recomendada en función de indicación, para un paciente con función renal normal ($\text{ClCr} \geq 60$ ml/min). A continuación, consulte la Tabla 1 para determinar la dosis ajustada en base a la función renal correspondiente.

Para los pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis diaria de pregabalina se debe ajustar según la función renal. Además del ajuste de la dosis diaria, se

debe administrar una dosis suplementaria inmediatamente después de cada tratamiento de hemodiálisis de 4 horas (*ver Tabla 1*).

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

| Aclaramiento de creatinina (ClCr) (ml/min) | Dosis diaria total de pregabalina (mg/día) * | | | | Posología |
|--|--|-------|---------|-----|-----------|
| | 150 | 300 | 450 | 600 | |
| ≥ 60 | 150 | 300 | 450 | 600 | BID o TID |
| 30-60 | 75 | 150 | 225 | 300 | BID o TID |
| 15-30 | 25-50 | 75 | 100-150 | 150 | QD o BID |
| < 15 | 25 | 25-50 | 50-75 | 75 | QD |
| Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)⁺ | | | | | |
| Pacientes que toman 25 mg QD: tomar una dosis suplementaria de 25 mg o 50 mg | | | | | |
| Pacientes que toman 25-50 mg QD: tomar una dosis suplementaria de 50 mg o 75 mg | | | | | |
| Pacientes que toman 50-75 mg QD: tomar una dosis suplementaria de 75 mg o 100 mg | | | | | |
| Pacientes que toman 75 mg QD: tomar una dosis suplementaria de 100 mg o 150 mg | | | | | |

TID = Tres veces al día

BID = Dos veces al día

QD = 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.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la pregabalina o a cualquiera de los componentes del producto. Se han manifestado angioedema y reacciones de hipersensibilidad en pacientes que recibían tratamiento con pregabalina.

ADVERTENCIAS:

Angioedema:

Ha habido informes posteriores a la comercialización de angioedema en pacientes que recibían pregabalina tanto al inicio como durante el tratamiento crónico. Los síntomas específicos incluyen hinchazón de la cara, boca (lengua, labios y encías), y cuello (garganta y laringe). Inclusive hubo informes de angioedema grave con compromiso respiratorio que requirió tratamiento de emergencia. Se debe suspender la administración de pregabalina de inmediato en los pacientes con estos síntomas.

Se debe tener precaución cuando se prescribe pregabalina a los pacientes que han tenido un episodio previo de angioedema. Además, los pacientes que

estén tomando otros fármacos asociados con angioedema (por ejemplo, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA]) pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar angioedema.

Hipersensibilidad:

Ha habido informes posteriores a la comercialización de hipersensibilidad poco después de iniciar el tratamiento con pregabalina. Las reacciones adversas incluyen enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, erupción, disnea y sibilancias. Los pacientes con estos síntomas deben suspender su empleo en forma inmediata.

Pensamientos y comportamientos suicidas:

Las drogas antiepilépticas (DAE), incluyendo pregabalina, aumentan el riesgo de pensamientos o comportamiento suicidas en pacientes que toman estos fármacos para cualquier indicación. Se debe vigilar a los pacientes tratados con DAE para cualquier indicación, con el fin de detectar la aparición o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamiento suicidas, y/o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento.

Los análisis agrupados de 199 ensayos clínicos controlados con placebo (monoterapia y terapia adyuvante) de 11 DAE diferentes mostraron que los pacientes aleatorizados a uno de los DAE tenían aproximadamente el doble de riesgo (riesgo relativo ajustado 1.8; IC del 95%: 1.2; 2.7) de suicidio pensamiento o comportamiento suicida en comparación con los pacientes asignados al azar a placebo. En estos ensayos, que tuvieron una duración media del tratamiento de 12 semanas, la tasa de incidencia estimada de conducta suicida o ideación entre 27.863 pacientes tratados con DAE fue del 0,43%, en comparación con el 0,24% entre 16.029 pacientes tratados con placebo, lo que representa un aumento de aproximadamente un caso de pensamiento o comportamiento suicida por cada 530 pacientes tratados.

Hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con fármacos en los ensayos y ninguno en pacientes tratados con placebo, pero el número es demasiado pequeño para permitir una conclusión sobre el efecto del fármaco sobre el suicidio.

El aumento del riesgo de pensamientos o comportamiento suicidas asociados con el uso de DAE se puede observar tan pronto como una semana después de iniciar el tratamiento y persistir durante la duración del tratamiento.

Debido a que la mayoría de los ensayos incluidos en el análisis no se extendieron más allá de las 24 semanas, no se pudo evaluar el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas después de las 24 semanas. El riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas fue generalmente constante entre las drogas en los datos analizados. El hallazgo de un mayor riesgo con las DAE de diversos mecanismos de acción y en una variedad de indicaciones sugiere que el riesgo se aplica a todos los FAE utilizados para cualquier indicación. El riesgo no varió sustancialmente por edad (5-100 años) en los ensayos clínicos analizados.

El riesgo relativo de pensamientos o comportamientos suicidas fue mayor en los ensayos clínicos para la epilepsia que en los ensayos clínicos para enfermedades psiquiátricas u otras, pero las diferencias de riesgo absoluto fueron similares para la epilepsia y las indicaciones psiquiátricas.

Cuando se considere recetar pregabalina o cualquier otra DAE debe sopesar el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas con el riesgo de enfermedad no tratada. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las que se recetan las DAE se asocian en sí mismas con morbilidad y mortalidad y un mayor riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. En caso de que surjan pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento, el médico debe considerar si la aparición de estos síntomas en un paciente determinado puede estar relacionada con la enfermedad que se está tratando.

Depresión respiratoria:

Hay evidencia de informes de casos, estudios en humanos y estudios en animales que asocian el uso de pregabalina con depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o mortal cuando se administra conjuntamente con depresores del sistema nervioso central (SNC), incluyendo los opioides, o en el contexto de insuficiencia respiratoria subyacente. Cuando se toma la decisión de indicar conjuntamente pregabalina con otro depresor del SNC, particularmente un opioide, o a pacientes con insuficiencia respiratoria subyacente, se debe vigilar a los pacientes para detectar síntomas de depresión respiratoria y sedación, y considerar iniciar el tratamiento con pregabalina a una dosis baja. El tratamiento de la depresión respiratoria puede incluir observación cuidadosa, medidas de apoyo y reducción o retirada de los depresores del SNC (incluyendo pregabalina).

Existe evidencia más limitada de informes de casos, estudios en animales y estudios en humanos que asocian pregabalina con depresión respiratoria grave, sin depresores del SNC administrados conjuntamente o sin insuficiencia respiratoria subyacente.

Mareos y somnolencia:

Pregabalina puede causar mareos y somnolencia, que generalmente ocurren poco después del inicio de la terapia y con dosis más altas. Se debe informar a los pacientes que los mareos y somnolencia relacionados con el uso de pregabalina pueden afectar su capacidad para realizar tareas tales como conducir o manejar maquinaria.

Aumento del riesgo de reacciones adversas debido a la discontinuación rápida de drogas antiepilépticas (DAE):

Al igual que con todas las DAE, en pacientes con trastornos convulsivos pregabalina se debe suspender gradualmente para minimizar la el potencial aumento de la frecuencia de las crisis en pacientes con trastornos convulsivos.

Tras la interrupción brusca o rápida de pregabalina, algunos pacientes informaron de síntomas como insomnio, náuseas, dolor de cabeza, y diarrea.

Se debe discontinuar el tratamiento con pregabalina de forma gradual durante un mínimo de 1 semana en lugar de interrumpir el fármaco bruscamente.

Edema periférico:

El tratamiento con pregabalina puede causar edema periférico. En pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre el edema periférico y complicaciones cardiovasculares como la hipertensión o la insuficiencia cardíaca congestiva.

El edema periférico no se asocia con cambios de laboratorio indicativos de deterioro de la función renal o hepática.

Se observaron frecuencias más altas de aumento de peso y edema periférico en pacientes que tomaban tanto pregabalina como una tiazolidindiona en comparación con los pacientes que tomaban cualquiera de los medicamentos solos. La mayoría de los pacientes que usaban tiazolidindionas participaron en estudios de dolor asociado con la neuropatía periférica diabética.

Debido a que las tiazolidinedionas pueden causar aumento de peso y/o retención de líquidos, posiblemente exacerbando o conduciendo a insuficiencia cardíaca, se debe tener cuidado al coadministrar pregabalina y estos agentes.

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Debido a que hay datos limitados sobre pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva Clase III o IV según la New York Heart Association (NYHA), se debe tener cuidado cuando se utiliza pregabalina en estos pacientes.

Aumento de Peso:

El tratamiento con pregabalina puede causar aumento de peso. El aumento de peso se relaciona con la dosis y la duración de la exposición a pregabalina, pero no parece estar asociado con los valores basales del IMC, el sexo o la edad. El aumento de peso no se limita a pacientes con edema.

Aunque el aumento de peso no se asocia con cambios clínicamente importantes en la presión sanguínea, se desconocen los efectos cardiovasculares a largo plazo de la ganancia de peso asociada con pregabalina.

Si bien los efectos del aumento de peso asociado a pregabalina sobre el control glucémico no se han evaluado de forma sistemática, el tratamiento con pregabalina no parece estar asociado con alteraciones en el control de la glucemia (según lo medido por HbA_{1c}).

Potencial tumorigénico:

En estudios preclínicos estándar de carcinogenicidad *in vivo* con pregabalina, se observó una incidencia inesperadamente alta de hemangiosarcoma en dos cepas diferentes de ratones. La importancia clínica de este hallazgo es desconocida.

La experiencia clínica durante el desarrollo previo a la comercialización de pregabalina no proporcionó ningún dato para evaluar su potencial para inducir tumores en los seres humanos.

Efectos oftalmológicos:

En estudios controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En las pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo. La incidencia de cambios fundoscópicos fue similar en pacientes tratados con pregabalina y placebo.

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Aunque la importancia clínica de los hallazgos oftalmológicos se desconoce, se debe informar a los pacientes que notifiquen a su médico si notan cambios en la visión. Si persiste la alteración de la visión, considerar una evaluación adicional. Se debe considerar la posibilidad de realizar evaluaciones más frecuentes en los pacientes que rutinariamente son controlados por enfermedades oculares.

Elevaciones de creatinfosfoquinasa (CPK):

El tratamiento con pregabalina se asoció con elevaciones de la CPK, (hasta por lo menos tres veces el límite superior de lo normal) y rhabdomiólisis, aunque la relación entre los reportes de miopatía y pregabalina no se entendió totalmente, ya que en dichos casos se habían documentado otros factores del paciente que pudieron haber causado o contribuido a estos acontecimientos.

Se debe indicar a los pacientes que comuniquen rápidamente cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad, especialmente si estos síntomas musculares son acompañados por malestar o fiebre. Se debe interrumpir el tratamiento con pregabalina si se diagnostica o se sospecha miopatía, o si se detectan niveles de CPK muy elevados.

Disminución del recuento de plaquetas:

El tratamiento con pregabalina se asoció con una disminución del recuento de plaquetas, (que se define como el 20% por debajo del valor basal o $< 150 \times 10^3/\mu\text{l}$) y trombocitopenia grave, con una disminución máxima media en el recuento de plaquetas de $20 \times 10^3/\mu\text{l}$. Un solo sujeto tratado con pregabalina desarrolló trombocitopenia grave con un recuento de plaquetas inferior a $20 \times 10^3/\mu\text{l}$. Estas reacciones no se asociaron con un aumento en el sangrado como reacción adversa.

Prolongación del intervalo PR:

El tratamiento con pregabalina se asoció con la prolongación del intervalo PR. El aumento medio del intervalo PR es de 3-6 mseg con dosis de pregabalina ≥ 300 mg/día. Esta diferencia de cambio medio no se asoció con un mayor riesgo de aumento del PR $\geq 25\%$ del valor inicial, un mayor porcentaje de pacientes en tratamiento con PR > 200 mseg, o un mayor riesgo de reacciones adversas como bloqueo AV de segundo o tercer grado.

No se ha identificado un aumento del riesgo de prolongación del intervalo PR en pacientes con prolongación del PR basal o en pacientes que toman

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

otros medicamentos que prolongan el PR. Sin embargo, estos datos no pueden ser considerados como definitivos, debido al número limitado de pacientes en estas categorías.

Reacciones adversas cutáneas graves:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas al tratamiento con pregabalina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (cuando proceda).

PRECAUCIONES:

Abuso:

No se sabe si pregabalina tiene actividad sobre los receptores asociados con las drogas de abuso. Al igual que con cualquier fármaco activo sobre el SNC, se deben evaluar los antecedentes de los pacientes en cuanto a antecedentes de abuso de drogas y observar cuidadosamente para detectar signos de mal uso o abuso de pregabalina (por ejemplo, el desarrollo de tolerancia, el aumento de la dosis, y comportamiento de búsqueda de drogas).

En un estudio con usuarios “recreacionales” de drogas sedativas/ hipnóticas, incluyendo alcohol, pregabalina (450 mg, dosis única) recibió calificaciones subjetivas de “buen efecto”, “alto efecto” y “gustó el efecto” en un grado similar a diazepam (30 mg, dosis única). En publicaciones de estudios clínicos controlados en más de 5.500 pacientes, 4% de los pacientes tratados con pregabalina y 2% de los pacientes tratados con placebo informaron euforia como una reacción adversa, aunque en algunas poblaciones de pacientes estudiadas, esta tasa de notificación era más alto y osciló entre 1 y 12%.

Dependencia:

En estudios clínicos, algunos pacientes informaron síntomas asociados a la interrupción brusca o rápida de pregabalina, como insomnio, náuseas, dolor de cabeza y diarrea, en consonancia con la dependencia física. En la experiencia posterior a la comercialización, además de estos síntomas también se han reportado casos de ansiedad e hiperhidrosis.

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de pregabalina para su uso en dolor neuropático asociado con neuropatía periférica diabética, neuralgia posherpética, dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal y trastorno de ansiedad generalizada en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Se realizó un ensayo controlado con placebo de 15 semanas en pacientes pediátricos con fibromialgia, de 12 a 17 años, con dosis diarias totales de pregabalina de 75-450 mg por día. Si bien los resultados mostraron una mejoría numéricamente mayor para los pacientes tratados con pregabalina, no alcanzó significación estadística. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia incluyeron mareos, náuseas, dolor de cabeza, aumento de peso y fatiga. El perfil de seguridad global en adolescentes fue similar al observado en adultos con fibromialgia.

En la terapia complementaria para las convulsiones de inicio parcial, no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 1 mes.

La seguridad y eficacia de pregabalina como tratamiento complementario para las convulsiones de inicio parcial en pacientes pediátricos de 1 de 17 años de edad se ha establecido en dos estudios doble ciego controlados con placebo. Las tasas de respuesta (50% o más de reducción en la frecuencia de crisis de inicio parcial) fueron un parámetro de eficacia secundario clave y mostraron una mejora numérica con pregabalina en comparación con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) con pregabalina en este estudio fueron somnolencia, aumento de peso, aumento del apetito, neumonía e infección viral.

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

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

En pacientes con fibromialgia, el perfil de reacciones adversas fue similar entre en pacientes de 65 años o más y los más jóvenes, aunque las siguientes reacciones adversas neurológicas fueron más frecuentes: mareos, visión borrosa, trastorno del equilibrio, temblor, estado de confusión, coordinación anormal y letargo.

Debido a que pregabalina se excreta sustancialmente por el riñón y el riesgo de reacciones adversas puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal.

Se debe ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal.

Insuficiencia renal:

Pregabalina se elimina principalmente por excreción renal y se recomienda ajustar la dosis en pacientes adultos con insuficiencia renal.

Excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacciones:

Debido a que pregabalina se excreta principalmente inalterada en la orina, y experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis se recupera en orina como metabolitos), y no se une a las proteínas plasmáticas, su farmacocinética es poco probable que sea afectada por otros agentes a través de interacciones metabólicas o desplazamiento de la unión proteica. Estudios *in vitro* e *in vivo* mostraron que es poco probable que pregabalina participe en interacciones farmacocinéticas importantes. En concreto, no hay interacciones farmacocinéticas entre pregabalina y otros fármacos antiepilépticos como: carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, fenitoína, fenobarbital, y topiramato. Tampoco se esperan que ocurran importantes interacciones farmacocinéticas entre pregabalina y otros fármacos antiepilépticos frecuentemente utilizados.

Dosis orales múltiples de pregabalina administradas conjuntamente con oxicodona, lorazepam o etanol generaron efectos aditivos sobre el funcionamiento cognitivo y en el desarrollo motor grueso. No se observaron efectos clínicamente importantes sobre la respiración.

Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados con pregabalina en mujeres embarazadas.

Sin embargo, en los estudios de reproducción en animales, hubo un aumento en la incidencia de anomalías estructurales fetales y otras manifestaciones de toxicidad en el desarrollo, incluyendo malformaciones esqueléticas, retraso en la osificación y disminución del peso corporal fetal en las crías de ratas y conejos que recibieron pregabalina oral durante la organogénesis, a dosis con exposiciones plasmáticas de pregabalina (AUC) ≥ 16 veces la exposición humana a la dosis máxima recomendada (MRD) de 600 mg/día.

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

La dosis sin efecto de toxicidad para el desarrollo fue aproximadamente, el doble de la exposición humana a la MRD.

Se debe informar a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

Pequeñas cantidades de pregabalina se han detectado en la leche de mujeres en periodo de lactancia (concentraciones medias en estado estacionario de aproximadamente 76% de las del plasma materno). La dosis pediátrica diaria promedio estimado de pregabalina de la leche materna (suponiendo que el consumo medio de leche de 150 ml/kg/día) es de 0,31 mg/kg/día, que en una base de mg/kg sería de aproximadamente el 7% de la dosis materna. No se evaluaron los efectos de pregabalina en la producción de leche ni los efectos de pregabalina en el lactante.

Basándose en estudios en animales, existe un riesgo potencial de tumorigenicidad con la exposición a pregabalina a través de la leche materna para el lactante.

Debido al riesgo potencial de tumorigenicidad, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

Fertilidad:

Efectos sobre la espermatogénesis:

En un estudio controlado con placebo para evaluar el efecto de la pregabalina en las características del espermatozoides, sujetos varones sanos recibieron pregabalina en una dosis diaria de hasta 600 mg. Aproximadamente el 9% del grupo de pregabalina frente al 3% en el grupo de placebo tuvo una

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

reducción mayor o igual al 50% en las concentraciones medias de espermatozoides desde el inicio en la semana 26 (la principal punto final). La diferencia entre pregabalina y placebo estuvo dentro del margen de no inferioridad preespecificado del 20%. No hubo efectos adversos de la pregabalina sobre la morfología y la motilidad de los espermatozoides, la FSH sérica y los niveles séricos de testosterona en comparación con el placebo.

En un estudio de fertilidad animal con pregabalina en ratas macho, se observaron efectos adversos sobre la reproducción y el desarrollo.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso de pregabalina en los estudios clínicos publicados para todas las indicaciones fueron: Mareos, somnolencia, boca seca, edema, visión borrosa, aumento de peso, y "pensamiento anormal" (dificultad principalmente con la concentración o atención).

Las reacciones adversas que se listan a continuación se presentaron en al menos el 1% de todos los pacientes tratados con pregabalina para cualquier indicación y en mayor porcentaje que en los grupos tratados con placebo. Las intensidades de las reacciones fueron de leves a moderadas.

| | |
|--|---|
| Trastornos generales y del sitio de administración | Astenia Heridas accidentales Dolor de espalda Dolor de pecho Edema facial Cefalea Dolor Síndrome gripal Fatiga Edema periférico Malestar Sensación de borrachera |
| Infecciones e infestaciones | Infección Sinusitis Nasofaringitis |
| Trastornos vasculares | Hipertensión Hipotensión |
| Trastornos gastrointestinales | Sequedad bucal Constipación Flatulencia |

| | |
|--|---|
| | <p>Nauseas Vómitos Distensión abdominal</p> |
| <p>Trastornos metabólicos y nutricionales</p> | <p>Edema periférico Aumento del apetito Ganancia de peso Edema Hipoglucemia Retención de líquidos</p> |
| <p>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</p> | <p>Úlceras por decúbito</p> |
| <p>Trastornos musculoesqueléticos</p> | <p>Miastenia Espasmos musculares Debilidad muscular Dolor en extremidades Dolor de cuello Inflamación articular</p> |
| <p>Trastornos del sistema nervioso</p> | <p>Mareos Somnolencia Neuropatías Ataxia Incoordinación Pensamientos anormales (referido a la dificultad para concentrarse/prestar atención, problemas cognitivos y del lenguaje) Temblores Alteraciones de la marcha Amnesia Nerviosismo Incoordinación Alteraciones del habla Mioclonías Alteraciones del equilibrio Trastornos de la memoria Hipoestesia Parestesia Letargo</p> |
| <p>Trastornos psiquiátricos</p> | <p>Euforia Confusión Desorientación Ansiedad Depresión Insomnio</p> |

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

| | |
|---|---|
| Trastornos del oído y del laberinto | Vértigo |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Disnea Bronquitis Dolor laringo-faríngeo |
| Sentidos especiales | Visión borrosa (ambliopía) Visión anormal Diplopía Trastornos oculares |
| Trastornos urogenitales | Incontinencia urinaria |
| Exámenes complementarios | Aumento de creatin fosfoquinasa (CPK) sérica |

A continuación se listan otras reacciones adversas observadas con pregabalina (eventos para los cuales la droga como causa es remota, eventos tan generales que no son informativos y eventos reportados sólo una vez) en estudios clínicos publicados. Las reacciones son clasificadas por sistema corporal y enumeradas en orden de frecuencia decreciente de acuerdo con las siguientes definiciones: frecuentes son aquellas que ocurren en una o más ocasiones en al menos 1/100 pacientes; poco frecuentes son aquellas que ocurren en 1/100 a 1/1000 pacientes; raras son aquellas que ocurren en menos de 1/1000 pacientes.

Organismo en general:

- Frecuentes: Dolor abdominal, reacción alérgica, fiebre.
- Poco frecuentes: Abscesos, celulitis, escalofríos, rigidez de cuello, sobredosis, dolor pélvico, reacción de fotosensibilidad.
- Raras: Reacción anafilactoide, ascitis, granuloma, efecto de resaca, lesiones intencionales, fibrosis retroperitoneal, shock.

Sistema cardiovascular:

- Poco frecuentes: Tromboflebitis profunda, insuficiencia cardíaca, hipotensión postural, trastorno vascular retiniano, síncope.
- Raras: depresión del ST, fibrilación ventricular.

Sistema digestivo:

- Frecuentes: Gastroenteritis.

- Poco frecuentes: Colecistitis, colelitiasis, colitis, disfagia, esofagitis, gastritis, hemorragia gastrointestinal, melena, ulceración de la boca, pancreatitis, hemorragia rectal, edema de la lengua.
- Raras: Estomatitis aftosa, úlcera esofágica, absceso periodontal.

Trastornos hepatobiliares:

- Raras: aumento de alanina aminotrasferasa, aumento de aspartato aminotransferasa.

Sistema hemático y linfático:

- Frecuentes: Equimosis.
- Poco frecuentes: Anemia, eosinofilia, anemia hipocrómica, leucocitosis, leucopenia, linfadenopatía, trombocitopenia.
- Raras: Mielofibrosis, policitemia, disminución del tiempo de protrombina, púrpura, trombocitemia.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

- Raras: disminución de la tolerancia a la glucosa, cristales de urato en orina

Sistema musculoesquelético:

- Frecuentes: Artralgia, calambres en las piernas, mialgia, miastenia
- Poco Frecuentes: Artrosis.
- Raras: Condrodistrofia, espasmo generalizado.

Sistema nervioso:

- Frecuentes: Ansiedad, despersonalización, hipertonía, hipoestesia, disminución de la libido, nistagmo, parestesia, sedación, estupor, espasmos.
- Poco frecuentes: Sueños anormales, agitación, apatía, afasia, parestesia circumoral, disartria, alucinaciones, hostilidad, hiperalgesia, hiperestesia, hipercinesia, hipocinesia, hipotonía, aumento de la libido, mioclonía, neuralgia.
- Raras: Adicción, síndrome cerebeloso, rigidez en rueda dentada, coma, delirios, visiones, disautonomía, discinesia, distonía, encefalopatía, síndrome extrapiramidal, síndrome de Guillain-Barré, hipoalgesia, hipertensión intracraneana, reacción maníaca, reacción paranoide,

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

neuritis periférica, trastorno de la personalidad, depresión psicótica, reacción esquizofrénica, trastorno del sueño, tortícolis, trismus.

Sistema respiratorio:

- Raras: Apnea, atelectasia, bronquiolitis, hipo, laringismo, edema pulmonar, fibrosis pulmonar, bostezos.

Piel y anexos:

- Frecuentes: Prurito.
- Poco frecuentes: Alopecia, piel seca, eczema, hirsutismo, úlcera cutánea, urticaria, erupción vesiculo-ampollosa.
- Raras: Angioedema, dermatitis exfoliativa, dermatitis liquenoide, melanosis, trastorno de las uñas, erupción petequiral, erupción purpúrica, erupción pustulosa, atrofia cutánea, necrosis cutánea, nódulos cutáneos, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), nódulos subcutáneos.

Sentidos especiales:

- Frecuentes: Conjuntivitis, diplopía, otitis media, tinnitus.
- Poco frecuentes: trastornos de la acomodación, blefaritis, ojo seco, hemorragia ocular, hiperacusia, fotofobia, edema de retina, pérdida del gusto, alteración del gusto.
- Raras: Anisocoria, ceguera, úlcera corneana, exoftalmos, parálisis extraocular, iritis, queratitis, queratoconjuntivitis, miosis, midriasis, ceguera nocturna, oftalmoplejía, atrofia óptica, edema de papila, parosmia, ptosis, uveítis.

Sistema urogenital:

- Frecuentes: Anorgasmia, impotencia, aumento de la frecuencia miccional, incontinencia urinaria.
- Poco frecuentes: Trastorno de la eyaculación, albuminuria, amenorrea, dismenorrea, disuria, hematuria, cálculo renal, leucorrea, menorragia, metrorragia, nefritis, oliguria, retención urinaria, orina anormal.
- Raras: Insuficiencia renal aguda, balanitis, neoplasia de vejiga, cervicitis, dispareunia, epididimitis, galactorrea femenina, glomerulonefritis, trastornos ováricos, pielonefritis.

Experiencia posterior a la comercialización:

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de pregabalina.

Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza.
- Trastornos gastrointestinales: Náuseas, diarrea.
- Trastornos reproductores y de la mama: ginecomastia, aumento del tamaño mamario.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: penfigoide ampolloso.

Existen informes posteriores a la comercialización de depresión respiratoria mortal o potencialmente mortal en pacientes que tomaban pregabalina con opioides u otros depresores del SNC, o en el contexto de una insuficiencia respiratoria subyacente.

Además, hay informes posteriores a la comercialización de eventos relacionados con la reducción de la función del tracto gastrointestinal inferior (por ejemplo, obstrucción intestinal, íleo paralítico, constipación) cuando pregabalina es coadministrada con medicamentos que tienen el potencial de producir constipación, como los analgésicos opioides del SNC.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS:

En la experiencia posterior a la comercialización, los eventos adversos notificados con mayor frecuencia ante una sobredosis con incluyen: disminución de la conciencia, depresión/ansiedad, confusión, agitación e inquietud. También se han informado convulsiones y bloqueo cardíaco.

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Se han informado muertes en el contexto de sobredosis con pregabalina sola y en combinación con otros depresores del SNC.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con pregabalina. Si estuviera indicado, la eliminación del fármaco no absorbido se puede intentar mediante emesis o lavado gástrico. Se deben tener las precauciones habituales para mantener la vía aérea y los cuidados generales de soporte del paciente como monitorización de los signos vitales y observación del estado clínico.

Pregabalina se puede eliminar mediante hemodiálisis. Los procedimientos de hemodiálisis estándar dan como resultado un aclaramiento significativo de pregabalina (aproximadamente el 50% en 4 horas).

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACION:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

PRESENTACIONES:

Cápsulas 25 mg:

Envases conteniendo 14, 28 y 56 cápsulas.

Cápsulas 50 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

PREGA_CA_PROSP_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Cápsulas 75 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 100 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 150 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 300 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

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

Fecha de última revisión: ___ / ___ / ___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-115029058- MONTE VERDE - Prospectos Capsulas - Certificado N54.368

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.13 09:29:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.13 09:29:38 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

PREBICTAL® 75 MULTIDOSIS PREGABALINA 75 mg Comprimidos birranurados – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del Prospecto:

- 1- ¿Qué es PREBICTAL 75 MULTIDOSIS y para qué se utiliza?
- 2- Antes de usar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.
- 3- ¿Cómo utilizar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1-¿QUÉ ES PREBICTAL 75 MULTIDOSIS Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

El ingrediente activo de PREBICTAL 75 MULTIDOSIS es la pregabalina.

PREBICTAL 75 MULTIDOSIS es un medicamento de venta con receta utilizado en adultos, mayores de 18 años, para tratar:

- Dolor neuropático periférico y central: pregabalina se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios.
- Epilepsia: pregabalina se utiliza en el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos.

PREGABALINA_CO_75 mg_INFO PCTE_ARG_03_oct1/22

- Trastorno de ansiedad generalizada: pregabalina se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG).
- Fibromialgia (dolor generalizado en los músculos, ligamentos y tendones): pregabalina se utiliza en el tratamiento de la fibromialgia.

2- ANTES DE USAR PREBICTAL 75 MULTIDOSIS:

No tome PREBICTAL 75 MULTIDOSIS:

Si es alérgico (hipersensible) a pregabalina o a cualquiera de los demás componentes de PREBICTAL 75 MULTIDOSIS

Tenga especial cuidado con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS:

PREBICTAL 75 MULTIDOSIS puede causar efectos adversos graves, que incluyen:

- Reacciones alérgicas graves, incluso mortales
- Pensamientos o acciones suicidas
- Hinchazón de manos, piernas y pies
- Mareos y somnolencia

Estas reacciones adversas graves se describen a continuación:

Reacciones alérgicas graves, incluso con amenaza para la vida:

Deje de tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS y llame a su médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de una reacción alérgica grave: hinchazón de la cara, boca, labios, encías, lengua, garganta o cuello; dificultad para respirar; sarpullido, urticaria o ampollas.

Pensamientos o acciones suicidas:

Al igual que otros medicamentos antiepilépticos, pregabalina puede causar pensamientos o acciones suicidas en un número muy reducido de personas, aproximadamente 1 de cada 500.

Llame a un médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas, especialmente si son nuevos, empeoran o le preocupan:

- Pensamientos sobre suicidio o muerte;

- Intentos de suicidio;
- Depresión nueva o empeorada;
- Ansiedad nueva o empeorada;
- Agitación o inquietud;
- Ataques de pánico;
- Problemas para dormir (insomnio);
- Irritabilidad nueva o empeorada;
- Acciones agresivas, enojo o violencia;
- Actúa sobre impulsos peligrosos;
- Presenta un aumento extremo de la actividad y del habla (manía);
- Presenta otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo.

Si tiene pensamientos o acciones suicidas, no detenga el tratamiento con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS sin consultar primero a un médico.

Dejar de tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS repentinamente puede causar problemas graves. Los pensamientos o acciones suicidas pueden ser causados por otras cosas que no sean medicamentos. Si tiene pensamientos o acciones suicidas, su médico puede verificar otras causas.

¿Cómo puede observar los primeros síntomas de pensamientos y acciones suicidas?

- Preste atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el estado de ánimo, las conductas, los pensamientos o los sentimientos.
- Mantenga todas las visitas de seguimiento con médico según lo programado.
- Llame a su médico entre visitas según sea necesario, especialmente si está preocupado por los síntomas.

Hinchazón de sus manos, piernas y pies:

Esta hinchazón puede ser un problema grave para las personas con problemas cardíacos.

Mareos y somnolencia:

No conduzca un automóvil, trabaje con máquinas ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta la pregabalina. Pregúntele a su proveedor de atención médica cuándo será aceptable realizar estas actividades.

Se han notificado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al tratamiento con pregabalina. Deje de tomar pregabalina y solicite atención médica inmediatamente si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritos en “POSIBLES EFECTOS ADVERSOS”.

Tenga en cuenta que:

No se sabe si PREBICTAL 75 MULTIDOSIS es seguro y efectivo en niños.

Antes de tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS, debe informar a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:

- Tiene o ha tenido depresión, problemas de ánimo o pensamientos o comportamiento suicida.
- Tiene problemas renales o realiza diálisis renal.
- Tiene problemas cardíacos, incluida insuficiencia cardíaca.
- Tiene problemas de coagulación, sangrados o bajo recuento de plaquetas en sangre.
- Ha abusado de medicamentos recetados, drogas ilegales o alcohol en el pasado.
- Ha tenido hinchazón de cara, boca, lengua, labios, encías, cuello o garganta (angioedema).
- Planea ser padre de un niño. Los estudios en animales han demostrado que la pregabalina hace que los animales machos sean menos fértiles y hace que los espermatozoides cambien. Además, en estudios con animales, se observaron defectos congénitos en las crías (bebés) de animales machos tratados con pregabalina. No se sabe si estos problemas pueden ocurrir en personas que toman pregabalina.
- Está embarazada o planea quedarse embarazada. No se sabe si pregabalina dañará a su bebé nonato. Usted y su médico decidirán si debe tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS mientras está

embarazada. Si quedara embarazada mientras toma PREBICTAL 75 MULTIDOSIS, hable con su médico.

- Está amamantando o planean amamantar. Pregabalina pasa a su leche materna. No se sabe si pregabalina puede dañar a su bebé. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si toma PREBICTAL 75 MULTIDOSIS. No se recomienda amamantar mientras toma PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.

Debe informar a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos adquiridos con y sin receta, las vitaminas o los suplementos de hierbas. PREBICTAL 75 MULTIDOSIS y otros medicamentos pueden afectarse entre ellos causando efectos secundarios. Informe especialmente a su médico si toma:

- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), que se usan para tratar muchas afecciones, incluida la presión arterial alta. Es posible que tenga una mayor probabilidad de hinchazón y urticaria si estos medicamentos se toman con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.
- Rosiglitazona o pioglitazona para la diabetes. Es posible que tenga mayores probabilidades de aumentar de peso o hincharse las manos o los pies si toma estos medicamentos con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.
- Cualquier analgésico narcótico (como oxicodona), tranquilizantes o medicamentos para la ansiedad (como lorazepam). Puede tener mayores probabilidades de padecer mareos y somnolencia si estos medicamentos se toman con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.
- Cualquier medicamento que lo haga sentir adormecido.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos para mostrarle a su médico y farmacéutico cada vez que obtenga un nuevo medicamento. No comience a tomar un nuevo medicamento sin hablar antes con su médico.

No conduzca un automóvil, trabaje con máquinas ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.

No tome alcohol mientras toma PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.

La pregabalina y el alcohol pueden afectarse entre sí y aumentar los efectos secundarios, como somnolencia y mareos.

3- ¿CÓMO UTILIZAR PREBICTAL 75 MULTIDOSIS?

Tome PREBICTAL 75 MULTIDOSIS exactamente como se lo recetaron.

Su médico le indicará cuánto y cuándo tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.

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



Tome el número de comprimidos que le haya indicado su médico.

La dosis, que ha sido ajustada para usted y su estado, estará generalmente entre 150 mg y 600 mg diarios.

Su médico le indicará que tome pregabalina dos o tres veces al día. En el caso de dos veces al día, tome pregabalina una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días. En el caso de tres veces al día, tome pregabalina por la mañana, al mediodía y por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días.

Tome PREBICTAL 75 MULTIDOSIS a la misma hora todos los días.

PREBICTAL 75 MULTIDOSIS puede tomarse con o sin comida.

Su médico puede cambiar su dosis. No cambie su dosis sin consultar a su médico.

Si olvidó tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS:

Si olvida una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde.

Si es casi la hora de su próxima dosis, omita la dosis omitida.

Tome la siguiente dosis a su hora habitual.

No tome dos dosis al mismo tiempo.

Si interrumpe el tratamiento con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS:

No deje de tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS sin hablar con su médico.

Si deja de tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS repentinamente, puede tener dolores de cabeza, náuseas, diarrea, dificultad para dormir, aumento de la sudoración, o puede sentirse ansioso.

Si tiene epilepsia y deja de tomar PREBICTAL 75 MULTIDOSIS de forma repentina, es posible que tenga convulsiones más a menudo. Hable con su médico sobre cómo detener lentamente el tratamiento con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS.

Si toma más PREBICTAL 75 MULTIDOSIS del que debiera:

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

PREGABALINA_CO_75 mg_INFO PCTE_ARG_03_oct1/22

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Lleve el envase de PREBICTAL 75 MULTIDOSIS con usted.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Al igual que todos los medicamentos, PREBICTAL 75 MULTIDOSIS puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Además de los efectos descritos en “Tenga especial cuidado con PREBICTAL 75 MULTIDOSIS”, también pueden desarrollarse:

- Problemas musculares, dolor muscular, dolor o debilidad. Si tiene estos síntomas, especialmente si se siente enfermo y tiene fiebre, informe a su médico de inmediato.
- Problemas visuales, incluida la visión borrosa. Llame a su médico si tiene algún cambio en su visión.
- Aumento de peso. Si tiene diabetes, el aumento de peso puede afectar el control de su diabetes. El aumento de peso también puede ser un problema grave para las personas con problemas cardíacos.
- Sensación de euforia.
- Una reacción cutánea grave caracterizada por parches rojizos no elevados, o parches circulares o en forma de moneda en el tórax, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estos eritemas cutáneos graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas gripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

Los efectos secundarios más comunes de pregabalina son:

- Mareos;
- Dificultad para concentrarse;
- Visión borrosa;

PREGABALINA_CO_75 mg_INFO PCTE_ARG_03_oct1/22

- Hinchazón de manos y pies;
- Aumento de peso;
- Boca seca;
- Somnolencia.

En estudios con animales la pregabalina causó llagas en la piel. Las úlceras de la piel no ocurrieron en estudios en personas. Si tiene diabetes, debe prestar atención a su piel mientras toma PREBICTAL 75 MULTIDOSIS y hable con su médico sobre cualquier llaga o problema de la piel. Informe a su médico sobre cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

Caducidad: No utilice PREBICTAL 75 MULTIDOSIS después de la fecha de vencimiento.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada comprimido birranurado de PREBICTAL 75 MULTIDOSIS contiene:

Pregabalina 75,00 mg

PREGABALINA_CO_75 mg_INFO PCTE_ARG_03_oct1/22

Celulosa microcristalina
Crospovidona
Copovidona
Dióxido de silicio coloidal
Estearato de magnesio

Presentaciones:

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos birranurados.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

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

Fecha de última revisión: __/__/__.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-115029058- MONTE VERDE -inf pacientes comprimidos - Certificado N54.368

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.13 09:28:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.13 09:28:25 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

PREBICTAL®
PREGABALINA
25 mg - 50 mg - 75 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg
Cápsulas – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

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

El ingrediente activo de PREBICTAL es la pregabalina.

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

- El dolor de nervios dañados (dolor neuropático) que ocurre con la diabetes.

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

- El dolor de nervios dañados (dolor neuropático) que sigue a la curación del herpes.
- El dolor de nervios dañados (dolor neuropático) que sigue a la lesión de la médula espinal.
- Las convulsiones parciales, junto con otros medicamentos para las convulsiones.
- La fibromialgia (dolor en todo el cuerpo).
- El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) (ansiedad y preocupación excesivas y prolongadas que resultan difíciles de controlar).

2- ANTES DE USAR PREBICTAL:

No tome PREBICTAL:

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

Tenga especial cuidado con PREBICTAL:

PREBICTAL puede causar efectos adversos graves, que incluyen:

- Reacciones alérgicas graves, incluso mortales.
- Pensamientos o acciones suicidas.
- Problemas respiratorios graves.
- Hinchazón de manos, piernas y pies.
- Mareos y somnolencia.

Estas reacciones adversas graves se describen a continuación:

Reacciones alérgicas graves, incluso con amenaza para la vida:

Deje de tomar PREBICTAL y llame a su médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de una reacción alérgica grave: hinchazón de la cara, boca, labios, encías, lengua, garganta o cuello; dificultad para respirar; sarpullido, urticaria o ampollas.

Pensamientos o acciones suicidas:

Al igual que otros medicamentos antiepilépticos, pregabalina puede causar pensamientos o acciones suicidas en un número muy reducido de personas, aproximadamente 1 de cada 500.

Llame a un médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas, especialmente si son nuevos, empeoran o le preocupan:

- Pensamientos sobre suicidio o muerte;
- Intentos de suicidio;
- Depresión nueva o empeorada;
- Ansiedad nueva o empeorada;
- Agitación o inquietud;
- Ataques de pánico;
- Problemas para dormir (insomnio);
- Irritabilidad nueva o empeorada;
- Acciones agresivas, enojo o violencia;
- Actúa sobre impulsos peligrosos;
- Presenta un aumento extremo de la actividad y del habla (manía);
- Presenta otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo.

Si tiene pensamientos o acciones suicidas, no detenga el tratamiento con PREBICTAL sin consultar primero a un médico.

Dejar de tomar PREBICTAL repentinamente puede causar problemas graves. Los pensamientos o acciones suicidas pueden ser causados por otras cosas que no sean medicamentos. Si tiene pensamientos o acciones suicidas, su médico puede verificar otras causas.

¿Cómo puede observar los primeros síntomas de pensamientos y acciones suicidas?

- Preste atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el estado de ánimo, las conductas, los pensamientos o los sentimientos.

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

- Mantenga todas las visitas de seguimiento con médico según lo programado.
- Llame a su médico entre visitas según sea necesario, especialmente si está preocupado por los síntomas.

Problemas respiratorios graves:

Se pueden presentar problemas respiratorios graves cuando PREBICTAL se toma con otros medicamentos que pueden causar somnolencia grave o disminución de la conciencia, o cuando alguien que ya tiene problemas respiratorios lo toma. Esté atento al aumento de la somnolencia o la disminución de la frecuencia respiratoria al comenzar el tratamiento con PREBICTAL o cuando se aumenta la dosis. Obtenga ayuda de inmediato si se presentan problemas respiratorios.

Hinchazón de sus manos, piernas y pies:

Esta hinchazón puede ser un problema grave para las personas con problemas cardíacos.

Mareos y somnolencia:

No conduzca un automóvil, trabaje con máquinas ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta la pregabalina. Pregúntele a su proveedor de atención médica cuándo será aceptable realizar estas actividades.

Erupciones cutáneas graves:

Se han notificado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al tratamiento con pregabalina. Deje de tomar pregabalina y solicite atención médica inmediatamente si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves (*vea POSIBLES EFECTOS ADVERSOS*).

Tenga en cuenta que:

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

No se sabe si PREBICTAL es seguro y efectivo en niños.

Antes de tomar PREBICTAL, debe informar a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:

- Tiene o ha tenido depresión, problemas de ánimo o pensamientos o comportamiento suicida.
- Tiene problemas respiratorios.
- Tiene problemas renales o realiza diálisis renal.
- Tiene problemas cardíacos, incluida insuficiencia cardíaca.
- Tiene problemas de coagulación, sangrados o bajo recuento de plaquetas en sangre.
- Ha abusado de medicamentos recetados, drogas ilegales o alcohol en el pasado.
- Ha tenido hinchazón de cara, boca, lengua, labios, encías, cuello o garganta (angioedema).
- Planea ser padre de un niño. Los estudios en animales han demostrado que la pregabalina hace que los animales machos sean menos fértiles y hace que los espermatozoides cambien. Además, en estudios con animales, se observaron defectos congénitos en las crías (bebés) de animales machos tratados con pregabalina. No se sabe si estos problemas pueden ocurrir en personas que toman pregabalina.
- Está embarazada o planea quedarse embarazada. No se sabe si pregabalina dañará a su bebé nonato. Usted y su médico decidirán si debe tomar PREBICTAL mientras está embarazada. Si quedara embarazada mientras toma PREBICTAL, hable con su médico.
- Está amamantando o planean amamantar. Pregabalina pasa a su leche materna. No se sabe si pregabalina puede dañar a su bebé. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si toma PREBICTAL. No se recomienda amamantar mientras toma PREBICTAL.

Debe informar a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos adquiridos con y sin receta, las vitaminas o los suplementos de hierbas. PREBICTAL y otros medicamentos pueden afectarse entre ellos causando efectos secundarios. Informe especialmente a su médico si toma:

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), que se usan para tratar muchas afecciones, incluida la presión arterial alta. Es posible que tenga una mayor probabilidad de hinchazón y urticaria si estos medicamentos se toman con PREBICTAL.
- Rosiglitazona o pioglitazona para la diabetes. Es posible que tenga mayores probabilidades de aumentar de peso o hincharse las manos o los pies si toma estos medicamentos con PREBICTAL.
- Cualquier analgésico opioide (como oxicodona), tranquilizantes o medicamentos para la ansiedad (como lorazepam) o el insomnio (como zolpidem). Puede tener mayores probabilidades de padecer mareos y somnolencia si estos medicamentos se toman con PREBICTAL.
- Cualquier medicamento que lo haga sentir adormecido.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos para mostrarle a su médico y farmacéutico cada vez que obtenga un nuevo medicamento. No comience a tomar un nuevo medicamento sin hablar antes con su médico.

No conduzca un automóvil, trabaje con máquinas ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta PREBICTAL.

No tome alcohol mientras toma PREBICTAL.

La pregabalina y el alcohol pueden afectarse entre sí y aumentar los efectos secundarios, como somnolencia y mareos.

3- ¿CÓMO UTILIZAR PREBICTAL?

Tome PREBICTAL exactamente como se lo recetaron.

Su médico le indicará cuánto y cuándo tomar PREBICTAL.

Tome PREBICTAL a la misma hora todos los días.

PREBICTAL puede tomarse con o sin comida.

Su médico puede cambiar su dosis. No cambie su dosis sin consultar a su médico.

Si olvidó tomar PREBICTAL:

Si olvida una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde.

Si es casi la hora de su próxima dosis, omita la dosis omitida. Tome la siguiente dosis a su hora habitual.

No tome dos dosis al mismo tiempo.

Si interrumpe el tratamiento con PREBICTAL:

No deje de tomar PREBICTAL sin hablar con su médico.

Si deja de tomar PREBICTAL repentinamente, puede tener dolores de cabeza, náuseas, diarrea, dificultad para dormir, aumento de la sudoración, o puede sentirse ansioso.

Si tiene epilepsia y deja de tomar PREBICTAL de forma repentina, es posible que tenga convulsiones más a menudo. Hable con su médico sobre cómo detener lentamente el tratamiento con PREBICTAL.

Si toma más PREBICTAL del que debiera:

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Lleve el envase de PREBICTAL con usted.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

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

Además de los efectos descritos en “Tenga especial cuidado con PREBICTAL”, también pueden desarrollarse:

- Problemas musculares, dolor muscular, dolor o debilidad. Si tiene estos síntomas, especialmente si se siente enfermo y tiene fiebre, informe a su médico de inmediato.
- Problemas visuales, incluida la visión borrosa. Llame a su médico si tiene algún cambio en su visión.
- Aumento de peso. Si tiene diabetes, el aumento de peso puede afectar el control de su diabetes. El aumento de peso también puede ser un problema grave para las personas con problemas cardíacos.
- Sensación de euforia.
- Reacción cutánea grave caracterizada por parches rojizos no elevados, o parches circulares o en forma de moneda en el tórax, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estos eritemas cutáneos graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas gripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

Los efectos secundarios más frecuentes de pregabalina son:

- Mareos.
- Visión borrosa.
- Boca seca.
- Aumento de peso.
- Somnolencia.
- Dificultad para concentrarse.
- Hinchazón de manos y pies.

En estudios con animales la pregabalina causó llagas en la piel. Las úlceras de la piel no ocurrieron en estudios en personas. Si tiene diabetes, debe prestar atención a su piel mientras toma PREBICTAL y hable con su médico

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

sobre cualquier llaga o problema de la piel. Informe a su médico sobre cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada cápsula de 25 mg, contiene:

| | |
|--------------------|-------|
| Pregabalina | 25 mg |
| Lactosa | |
| Almidón de maíz | |
| Povidona | |
| Talco | |
| Dióxido de titanio | |
| Gelatina | |

Cada cápsula de 50 mg, contiene:

| | |
|-----------------|-------|
| Pregabalina | 50 mg |
| Lactosa | |
| Almidón de maíz | |
| Povidona | |
| Talco | |

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Cada cápsula de 75 mg, contiene:

| | |
|-----------------|-------|
| Pregabalina | 75 mg |
| Lactosa | |
| Almidón de maíz | |
| Povidona | |
| Talco | |

Cada cápsula de 100 mg, contiene:

| | |
|-----------------|--------|
| Pregabalina | 100 mg |
| Lactosa | |
| Almidón de maíz | |
| Povidona | |
| Talco | |

Cada cápsula de 150 mg, contiene:

| | |
|-----------------|--------|
| Pregabalina | 150 mg |
| Lactosa | |
| Almidón de maíz | |
| Povidona | |
| Talco | |

Cada cápsula de 300 mg, contiene:

| | |
|-----------------|--------|
| Pregabalina | 300 mg |
| Lactosa | |
| Almidón de maíz | |
| Povidona | |
| Talco | |

PRESENTACIONES:

Cápsulas 25 mg:

Envases conteniendo 14, 28 y 56 cápsulas.

Cápsulas 50 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 75 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 100 mg:

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 150 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Cápsulas 300 mg:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

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

Fecha de última revisión: ___/___/___

PREGA_CA_PCTE_FDA ABR 20 + EMA AGO 22_DB_V02_ARG



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-115029058- MONTE VERDE -inf pacientes capsulas - Certificado N54.368.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.13 09:28:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.13 09:28:46 -03:00