



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-146375573-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-146375573-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LUNEL – LUNEL 75 mg PRACTIDOSIS / PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, PREGABALINA 25 mg – 75 mg – 150 mg – 300 mg; COMPRIMIDOS BIRANURADOS, PREGABALINA 75 mg; aprobado por Certificado N° 56.730.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han 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;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LUNEL – LUNEL 75 mg PRACTIDOSIS / PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, PREGABALINA 25 mg – 75 mg – 150 mg – 300 mg; COMPRIMIDOS BIRANURADOS, PREGABALINA 75 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: Cápsulas: IF-2024-04140331-APN-DERM#ANMAT – Comprimidos Birranurados: IF-2024-04140454-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: Cápsulas: IF-2024-04140002-APN-DERM#ANMAT – Comprimidos Birranurados: IF-2024-04140043-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.730, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- 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-2023-146375573-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

PROYECTO DE PROSPECTO

LUNEL®

PREGABALINA

Cápsulas

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de Lunel® 25 contiene: pregabalina 25 mg.

Excipientes: almidón de maíz 20 mg, talco 20 mg, lactosa c.s.p 100 mg.

Cada cápsula de Lunel® 75 contiene: pregabalina 75 mg.

Excipientes: almidón de maíz 8,50 mg, talco 8,5 mg, lactosa c.s.p 150 mg

Cada cápsula de Lunel® 150 contiene: pregabalina 150 mg.

Excipientes: almidón de maíz 17 mg, talco 17 mg, lactosa c.s.p 300 mg.

Cada cápsula de Lunel® 300 contiene: pregabalina 300 mg.

Excipientes: almidón de maíz 34 mg, talco 34 mg, lactosa c.s.p 600 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC: N03AX16

INDICACIONES

- Dolor neuropático periférico y central en adultos.
- Epilepsia: como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos.
- Trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.
- Fibromialgia en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

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

La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2-\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el Sistema Nervioso Central.

Eficacia clínica y seguridad:

Dolor neuropático: se ha demostrado la eficacia en ensayos clínicos en neuropatía diabética, neuralgia postherpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

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

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

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

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

Epilepsia (tratamiento complementario): la pregabalina se ha estudiado en 3 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 12 semanas tanto con dos (DVD) como con tres administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

Se observó una reducción en la frecuencia de las crisis a la primera semana de tratamiento.

Población pediátrica: no se ha establecido la eficacia ni la seguridad de pregabalina como tratamiento complementario para la epilepsia en pacientes pediátricos de menos de 12 años y adolescentes. Los acontecimientos adversos observados en un estudio de farmacocinética y tolerabilidad en el que participaron pacientes de entre 3 meses y 16 años de edad (n =65) con crisis de inicio parcial fueron similares a los observados en los adultos. Los resultados de un estudio de 12 semanas, controlado con placebo, de 295 pacientes pediátricos de 4 a 16 años de edad y otro estudio de 14 días, controlado con placebo, de 175 pacientes pediátricos de 1 mes hasta 4 años de edad, realizados para evaluar la eficacia y seguridad de la pregabalina como tratamiento complementario para el tratamiento de crisis de inicio parcial y un estudio de seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración en 54 pacientes pediátricos de entre 3 meses y 16 años de edad con epilepsia indican que los

acontecimientos adversos de pirexia e infecciones respiratorias altas se observaron con mayor frecuencia que en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia.

En el estudio controlado con placebo de 12 semanas, los pacientes pediátricos (de 4 a 16 años de edad) recibieron pregabalina 2,5 mg/kg/día (máximo, 150 mg/día), pregabalina 10 mg/kg/día (máximo, 600 mg/día) o placebo. El porcentaje de sujetos con al menos un 50% de reducción en las crisis de inicio parcial desde la visita basal fue del 40,6% de los pacientes tratados con pregabalina 10 mg/kg/día ($p=0,0068$ en comparación con placebo), el 29,1% de los pacientes tratados con pregabalina 2,5 mg/kg/día ($p=0,2600$ en comparación con placebo) y el 22,6% de aquellos que recibieron placebo.

En el estudio de 14 días controlado con placebo, los pacientes pediátricos (de 1 mes hasta menos de 4 años de edad) recibieron 7 mg/kg/día de pregabalina, 14 mg/kg/día de pregabalina o placebo. La mediana de la frecuencia de las crisis en 24 horas al inicio y en la visita final fue de 4,7 y de 3,8 para 7 mg/kg/día de pregabalina, 5,4 y 1,4 para 14 mg/kg/día de pregabalina y 2,9 y 2,3 para placebo.

Pregabalina 14 mg/kg/día redujo significativamente la frecuencia de inicio de las crisis parciales transformadas logarítmicamente en comparación con placebo ($p=0,0223$); pregabalina 7 mg/kg/día no mostró mejoría en comparación con placebo.

Monoterapia (pacientes recientemente diagnosticados): pregabalina se ha estudiado en 1 ensayo clínico controlado de 56 semanas de duración administrada dos veces al día (DVD). Pregabalina no demostró inferioridad frente a lamotrigina en base a la variable de estar libre de crisis durante 6 meses. Pregabalina y lamotrigina tuvieron perfiles de seguridad similares y buena tolerabilidad.

Trastorno de ansiedad generalizada: la pregabalina se ha estudiado en 6 ensayos controlados de 4-6 semanas de duración, un estudio en pacientes de edad avanzada de 8 semanas de duración y un estudio a largo plazo de prevención de recaídas con una fase doble ciego de prevención de recaídas de 6 meses de duración.

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

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

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. Se realizaron pruebas

oftalmológicas (incluyendo pruebas de agudeza visual, pruebas de campo visual y examen fundoscópico en pupila dilatada) a más de 3.600 pacientes como parte de los ensayos clínicos controlados. La agudeza visual se redujo en un 6,5% en los pacientes tratados con pregabalina frente al 4,8% en los pacientes tratados con placebo. Se detectaron alteraciones del campo visual en el 12,4% de los pacientes tratados con pregabalina frente al 11,7% de los pacientes tratados con placebo. Se observaron cambios fundoscópicos en el 1,7% de los pacientes tratados con pregabalina frente al 2,1% de los pacientes tratados con placebo.

Fibromialgia: la eficacia de pregabalina para el tratamiento de la fibromialgia se determinó en un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 14 semanas de duración (F1) y en un estudio randomizado de retiro de la droga, de 6 meses de duración (F2). En los estudios F1 y F2 participaron pacientes a los cuales se les diagnosticó la fibromialgia usando los criterios del Colegio Estadounidense de Reumatología [(American College of Rheumatology (ACR))] (antecedentes de dolor diseminado durante 3 meses y dolor presente en 11 o más de 18 puntos específicos de dolor a la palpación). Los estudios demostraron una reducción del dolor en la escala analógica visual. Además, la mejoría se demostró en base a la evaluación global del paciente (PGIC), y en el cuestionario de impacto de la fibromialgia [Fibromialgia Impact Questionnaire (FIQ)].

Estudio F1: en este estudio de 14 semanas de duración se compararon dosis diarias de 300 mg, 450 mg y 600 mg de pregabalina con un placebo. Los pacientes fueron incluidos con un puntaje medio mínimo del dolor basal mayor o igual a 4 en una escala de 11 puntos de calificación numérica del dolor y una puntuación mayor o igual a 40 mm en la escala analógica visual del dolor de 100 mm (VAS). El puntaje medio del dolor basal en este estudio fue de 6,7. Los pacientes que respondieron al placebo en la fase inicial de una semana no fueron randomizados a las fases posteriores del estudio. El 64% de los pacientes randomizados al tratamiento con pregabalina completó el estudio. No hubo evidencias de un mayor efecto sobre los puntajes del dolor con la dosis de 600 mg diarios en comparación con la dosis de 450 mg diarios, pero sí hubo evidencias de reacciones adversas dependientes de la dosis (ver reacciones adversas). En algunos pacientes el dolor se redujo ya a partir de la Semana 1, y dicha reducción persistió durante todo el estudio.

Estudio F2: en este estudio randomizado de retiro de la droga se comparó a pregabalina con un placebo. Durante una fase abierta de optimización de la dosis de 6 semanas de duración se ajustó la dosis a un total diario de 300 mg, 450 mg, ó 600 mg. Se consideró que el paciente respondía si tenía tanto: 1) una reducción de al menos un 50% del dolor (VAS) como, 2) si calificaba su mejoría general en la PGIC como "mejor" o "mucho mejor". A los

pacientes que respondieron al tratamiento se los randomizó posteriormente a la fase de tratamiento doble ciego para recibir la dosis alcanzada en la fase abierta o el placebo.

Los pacientes recibieron tratamiento durante un máximo de 6 meses a partir de la randomización. La eficacia se evaluó en función del tiempo transcurrido hasta la pérdida de la eficacia terapéutica, definida como 1) una reducción de menos del 30% del dolor (VAS) respecto del nivel basal del tratamiento abierto durante dos visitas consecutivas de la fase doble ciego, o 2) empeoramiento de los síntomas de la FM que requiriera un tratamiento alternativo. El 54% de los pacientes soportaron la titulación hasta una dosis eficaz y tolerable de pregabalina durante la fase abierta de 6 semanas. De los pacientes que ingresaron a la fase de tratamiento randomizado que continuaron el tratamiento con pregabalina, el 38% de los pacientes completó las 26 semanas de tratamiento en comparación con el 19% de los pacientes tratados con el placebo.

Cuando se consideró el regreso del dolor o el retiro a causa de los eventos adversos como la pérdida de la respuesta (LTR), el tratamiento con pregabalina produjo un mayor tiempo hasta la pérdida de la respuesta terapéutica que el tratamiento con el placebo. El 53% de los sujetos tratados con pregabalina, en comparación con el 33% de los pacientes tratados con el placebo, continuaron tomando la droga del estudio y mantuvieron la respuesta terapéutica hacia la Semana 26 del estudio.

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

Farmacocinética:

Los parámetros farmacocinéticos de pregabalina en el estado estacionario son similares en voluntarios sanos y pacientes con epilepsia recibiendo fármacos antiepilépticos.

Absorción: se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es ³ 90% y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en las 24 a 48 horas posteriores. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la Cmax de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el tmax de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.

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

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRIP KELMAY
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

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

Biotransformación: la pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de racemización del S-enantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

Eliminación: se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La semivida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina.

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

Linealidad/no linealidad: la farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (<20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar una monitorización rutinaria de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

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

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

Insuficiencia hepática: no se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con insuficiencia hepática. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que una insuficiencia hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Población pediátrica: en un estudio de farmacocinética y tolerabilidad se evaluó la farmacocinética de pregabalina en pacientes pediátricos con epilepsia (grupos de edad: de 1

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.
M. GUADALUPE ARCOY MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ISSANA JUR KELMA
APROBADA

a 23 meses, de 2 a 6 años, de 7 a 11 años y de 12 a 16 años) con concentraciones de dosis de 2,5; 5; 10 y 15 mg/kg/día.

En general, el tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración plasmática máxima tras la administración oral de pregabalina en pacientes pediátricos en ayunas fue similar en todo el grupo de edad y se produjo entre 0,5 horas y 2 horas después de la dosis.

Los parámetros de Cmax y AUC de pregabalina aumentaron de forma lineal con el aumento de la dosis en cada grupo de edad. El AUC fue un 30% menor en los pacientes pediátricos con un peso inferior a 30 kg debido a un mayor aclaramiento ajustado al peso corporal del 43% en estos pacientes en comparación con los pacientes con un peso \geq 30 kg.

La semivida terminal promedio de pregabalina fue, aproximadamente, de entre 3 y 4 horas en los pacientes pediátricos de hasta 6 años de edad, y de entre 4 y 6 horas en los de 7 años o más.

El análisis de farmacocinética poblacional mostró que el aclaramiento de creatinina era una covariable significativa del aclaramiento de pregabalina oral, el peso corporal era una covariable significativa del volumen de distribución aparente de pregabalina oral, y que dichas relaciones eran similares en los pacientes pediátricos y adultos.

No se ha estudiado la farmacocinética de pregabalina en pacientes de menos de 3 meses de edad.

Pacientes de edad avanzada: el aclaramiento de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el aclaramiento de pregabalina oral está en relación con el descenso del aclaramiento de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan insuficiencia renal debido a la edad.

Madres lactantes: se evaluó la farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrados cada 12 horas (dosis diaria de 300 mg) en 10 mujeres lactantes tras, al menos, 12 semanas después del parto. La lactancia tuvo un efecto nulo o pequeño sobre la farmacocinética de pregabalina. La pregabalina se excretó por la leche materna a concentraciones promedio, en estado de equilibrio, de aproximadamente el 76% de las presentes en el plasma materno. La dosis estimada para el lactante procedente de la leche materna (suponiendo un consumo medio de leche de 150 ml/kg/día) de las mujeres que reciben 300 mg/día o la dosis máxima de 600 mg/día sería de 0,31 o 0,62 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosis estimadas son aproximadamente el 7% de la dosis materna diaria total, en mg/kg.

Datos preclínicos sobre seguridad.

En los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad en animales, la pregabalina fue bien tolerada a dosis clínicamente relevantes. En estudios de toxicidad de dosis repetidas en ratas y monos se observaron efectos en el SNC, incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó un aumento en la incidencia de atrofia retiniana, observada frecuentemente en ratas albinas ancianas, tras la exposición a largo plazo de pregabalina a exposiciones ≥ 5 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada.

La pregabalina no fue teratógena en ratones, ratas o conejos. Sólo hubo toxicidad fetal en ratas y conejos a exposiciones lo suficientemente por encima de la exposición en humanos. En estudios de toxicidad prenatal/postnatal, la pregabalina indujo toxicidad en el desarrollo de las crías en ratas a exposiciones >2 veces la exposición máxima recomendada en el hombre.

Únicamente se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratas macho y hembra a exposiciones por encima de la dosis terapéutica. Los efectos adversos sobre los órganos reproductores masculinos y sobre el esperma fueron de carácter reversible y únicamente se produjeron a exposiciones suficientemente por encima de la dosis terapéutica, o cuando estaban asociados con procesos degenerativos espontáneos de los órganos reproductores masculinos en ratas macho. Por tanto, los efectos fueron considerados de pequeña o nula relevancia clínica.

La pregabalina no es genotóxica de acuerdo a los resultados del conjunto de análisis in vitro e in vivo.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad a dos años con pregabalina en ratas y ratones. No se observaron tumores en ratas a exposiciones de hasta 24 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada de 600 mg/día. En ratones, a exposiciones similares a la exposición media en humanos, no se detectó aumento en la incidencia de tumores, pero a exposiciones más altas se observó un incremento en la incidencia de hemangiosarcoma. El mecanismo no genotóxico de la formación de tumores inducidos por pregabalina en ratones implica cambios en las plaquetas y una proliferación asociada de células endoteliales. Estos cambios en las plaquetas no estuvieron presentes ni en ratas ni en humanos de acuerdo a los datos clínicos obtenidos a corto y limitado largo plazo. No hay evidencias que sugieran un riesgo relacionado en el hombre.

En ratas jóvenes los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en las ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes son más sensibles. A las exposiciones terapéuticas, hubo evidencias de signos clínicos en el SNC de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (inhibición pasajera de la ganancia de peso). Se observaron efectos sobre el ciclo estral a 5 veces la exposición terapéutica humana.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

Se observó una respuesta reducida al sobresalto acústico en ratas jóvenes 1-2 semanas después de una exposición >2 veces a la terapéutica humana. Este efecto no se volvió a observar nueve semanas después de la exposición.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Lunel®: el rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Lunel® se puede administrar con o sin alimentos.

- Dolor neuropático: el tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.
- Epilepsia: el tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Trastorno de ansiedad generalizada: el rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en 2 ó 3 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.

- Fibromialgia: la dosis recomendada de Lunel® para el tratamiento de la fibromialgia es 300 a 450 mg/día. El tratamiento deberá comenzar con una dosis de 75 mg dos veces por día (150 mg/día) y se puede incrementar a 150 mg dos veces por día (300 mg/día) en el intervalo de una semana en base a la eficacia y tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten beneficio suficiente con 300 mg/día se les puede incrementar la dosis a 225 mg 2 veces por día (450 mg/día). Aunque Lunel® se estudió también a dosis de 600 mg/día, no hay evidencias de que esta dosis brinde un beneficio adicional y esta dosis no fue muy bien tolerada. No se recomienda el tratamiento con dosis mayores a 450 mg/día, dadas las reacciones adversas dosis-dependientes (ver reacciones adversas).

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSARA LAIRA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Interrupción del tratamiento con pregabalina: de acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina, se deberá hacer de forma gradual durante un período mínimo de una semana independiente de la indicación (ver reacciones adversas).

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

Clcr:

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

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50% del fármaco en 4 horas).

En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (ver Tabla 1).

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

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

TVD= tres veces al día

DVD= Dos veces al día

UVD= Una vez al día

* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

**La dosis complementaria en una única dosis adicional.

- Insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.
- Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes (de 12 a 17 años de edad). No se puede hacer una recomendación posológica.
- Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

Forma de administración: se administra únicamente por vía oral y se puede tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

- Pacientes diabéticos: de acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden necesitar un ajuste de los medicamentos hipoglucemiantes.
- Reacciones de hipersensibilidad: durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.
- Efectos relacionados con la visión: en los ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo.

Durante el periodo post-comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

- Insuficiencia renal: se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.
- Retirada de la medicación antiepiléptica concomitante: no hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

Síntomas de retirada: en algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, hiperhidrosis y mareos, sugestivos de dependencia física. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionados con la dosis.

Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal: en el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas, en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (por ej.: agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

- Lesión de la médula espinal: en pacientes con lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en el sistema nervioso, reacciones adversas centrales generales y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (por ej.: agentes antiespasmódicos)

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA 'AIRI' KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARREYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

necesarios para esta condición. Esto debe ser considerado cuando se prescriba pregabalina.

- Pensamientos y comportamientos suicidas: se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.
- Encefalopatía: se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía. Se han reportado raramente reacciones adversas cutáneas severas en asociación con el tratamiento de pregabalina incluyendo casos de síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente fatales. En el momento de la prescripción se debe advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas y realizar un monitoreo estrecho de las reacciones en la piel. En caso que aparezcan signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, se deberá suspender inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (según corresponda).
- Lunel® contiene lactosa: los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de lactasa de Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

PRECAUCIONES

- Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental: el tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. Asimismo, se han notificado, durante el periodo post-comercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.
- Insuficiencia cardíaca congestiva: durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSARA JAIRA KEMAU
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. La pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

- Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior: durante el período post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (por ej.: obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en las mujeres y en los pacientes de edad avanzada).
- Uso concomitante con opioides: se recomienda precaución cuando se prescriba pregabalina de forma concomitante con opioides debido al riesgo de depresión del SNC. En un estudio observacional de usuarios de opioides, aquellos pacientes que tomaron pregabalina de forma concomitante con un opioide tuvieron un mayor riesgo de muerte relacionada con los opioides en comparación con el uso de opioides en monoterapia (adjusted odds ratio [aOR], 1,68 [IC del 95% entre 1,19 y 2,36]). Este incremento del riesgo se observó con dosis bajas de pregabalina ≤ 300 mg OR 1,52 [95% CI, 1,04 - 2,22] y generó una tendencia a un riesgo mayor con dosis altas de pregabalina (>300 mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 - 5,06]).
- Uso incorrecto, potencial de abuso o dependencia: se han notificado casos de uso incorrecto, abuso o dependencia. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia con pregabalina (se han notificado casos de tolerancia, aumento de la dosis, búsqueda compulsiva de drogas).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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

- Estudios in vivo y análisis farmacocinético de la población: no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA 'AIR' KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el aclaramiento de pregabalina.

- Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol: la administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.
- Medicamentos que influyen en el SN: la pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y del lorazepam. Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia respiratoria, coma y muerte en los pacientes que estaban en tratamiento con pregabalina y opioides y/u otros medicamentos depresores del SNC. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.
- Interacciones y pacientes de edad avanzada: no se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios de edad avanzada. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en los hombres y mujeres: las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

Embarazo: no existen datos suficientes sobre la utilización de la pregabalina en mujeres embarazadas.

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

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

Lactancia: la pregabalina se excreta en la leche materna. No se conoce el efecto de pregabalina en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: no hay datos clínicos sobre el efecto de la pregabalina sobre la fertilidad de la mujer.

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

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la pregabalina actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8.900 pacientes que fueron expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la siguiente tabla se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia (muy frecuentes [$\geq 1/10$]; frecuentes [$\geq 1/100$ a $< 1/10$]; poco frecuentes [$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$]; raras [$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$]; muy raras [$< 1/10.000$], frecuencia no conocida [no puede estimarse a partir de los datos disponibles]). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra al mismo tiempo.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, a nivel del SNC y especialmente somnolencia.

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla en cursiva.

SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Nasofaringitis.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco frecuentes	Neutropenia.
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad.
Raras	Angioedema, reacción alérgica.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento del apetito.
Poco frecuentes	Anorexia, hipoglucemia.
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, insomnio.
Poco frecuentes	Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, estado de ánimo elevado, agresión, cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión, sueños anormales, libido aumentada, anorgasmia, apatía.
Raras	Desinhibición.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefalea.
Frecuentes	Ataxia, coordinación anormal, temblor,

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAY
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

	disartria, amnesia, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, hipoestesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo.
Poco frecuentes	Síncope, estupor, mioclonos, pérdida de conciencia, hiperactividad psicomotora, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, deterioro mental, trastorno del habla, hiporreflexia, hiperestesia, sensación de ardor, ageusia, malestar general.
Raras	Convulsiones, parosmia, hipocinesia, disgrafía.
Trastornos oculares	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Pérdida de la visión periférica, alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopía, fotopsia, ojo seco, aumento del lagrimeo, irritación ocular.
Raras	Pérdida de la visión, queratitis, oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, midriasis, estrabismo, brillo visual.
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo.
Raras	Hiperacusia.
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, insuficiencia cardíaca congestiva.
Raras	Prolongación del intervalo QT, taquicardia sinusal, arritmia sinusal.
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión, hipertensión, sofocos, rubefacción, frialdad periférica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
 ROSANA LAIRI KELMAN
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
 M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos, sequedad nasal.
Raras	Edema pulmonar, sensación de opresión en la garganta.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión abdominal, boca seca.
Poco frecuentes	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral.
Raras	Ascitis, pancreatitis, lengua hinchada, disfagia.
Trastornos hepato biliares	
Poco frecuentes	Aumento de las enzimas hepáticas.*
Raras	Ictericia.
Muy raras	Insuficiencia hepática muy poco frecuente, hepatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Erupción papular, urticaria, hiperhidrosis, prurito.
Raras	Sudor frío, Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Calambres musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, espasmo cervical.
Poco frecuentes	Hinchazón articular, mialgia, espasmos musculares, dolor de cuello, rigidez muscular.
Raras	Rabdomiólisis.
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMA
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Raras	Oliguria, insuficiencia renal, retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	
Frecuentes	Disfunción eréctil.
Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, disfunción sexual, dismenorrea, dolor de mama.
Raras	Amenorrea, secreción mamaria, aumento de tamaño de la mama, ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, caídas, marcha anormal.
Poco frecuentes	Edema generalizado, edema facial, opresión en el pecho, dolor, pirexia, sed, escalofríos, astenia.
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso.
Poco frecuentes	Aumento de la creatinfosfoquinasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, aumento de glucosa en la sangre, disminución de plaquetas, aumento de creatinina, disminución del potasio en la sangre, disminución del peso.
Raras	Disminución del número de leucocitos.

*Aumento de la aminotransferasa (ALT) y aumento de la aspartasa aminotransferasa (AST).

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

Población pediátrica: el perfil de seguridad de pregabalina observado en cuatro estudios pediátricos en pacientes con crisis parciales con o sin generalización secundaria (estudio de eficacia y seguridad de 12 semanas en pacientes de 4 a 16 años de edad, n =295; estudio de eficacia y seguridad de 14 días en pacientes de 1 mes hasta menos de 4 años de edad, n =175 ; estudio de farmacocinética y tolerabilidad, n =65; y estudio de seguimiento de la seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración, n =54) fue similar al observado en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 12 semanas con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, aumento del apetito, aumento de peso y nasofaringitis. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 14 días con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, infección de las vías respiratorias superiores y pirexia.

Estudios controlados en fibromialgia.

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

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

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: durante la experiencia post-comercialización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se produjo una sobredosis por pregabalina incluyeron: somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud. También se han notificado crisis epilépticas.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

En raras ocasiones se han notificado casos de coma.

Tratamiento: 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 Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

PRESENTACIONES

Lunel® 25 mg: se presenta en envases que contienen 30 cápsulas.

Lunel® 75 mg: se presenta en envases que contienen 15 y 30 cápsulas.

Lunel® 150 mg: se presenta en envases que contienen 30 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

Consumir antes de la fecha de vencimiento

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Producido por Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 56730

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

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA L. KELMAN
APROBADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-146375573- Q. MONTPELLIER - Prospectos Capsulas - Certificado N56.730

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:40:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:40:24 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

LUNEL® 75 PRACTIDOSIS

PREGABALINA

Comprimidos birranurados

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido birranurado contiene: pregabalina 75 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 15 mg; estearato de magnesio 2 mg; celulosa microcristalina PH200 200 mg; celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 500 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC: N03AX16

INDICACIONES

- Dolor neuropático periférico y central en adultos.
- Epilepsia: como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos.
- Trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.
- Fibromialgia en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

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

La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2-\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el Sistema Nervioso Central.

Eficacia clínica y seguridad:

Dolor neuropático: se ha demostrado la eficacia en ensayos clínicos en neuropatía diabética, neuralgia postherpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

La pregabalina se ha estudiado en 10 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 13 semanas y dos administraciones al día (DVD) y con una duración de hasta 8 semanas y tres administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

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

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

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

Epilepsia (tratamiento complementario): la pregabalina se ha estudiado en 3 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 12 semanas tanto con dos (DVD) como con tres administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

Se observó una reducción en la frecuencia de las crisis a la primera semana de tratamiento.

Población pediátrica: no se ha establecido la eficacia ni la seguridad de pregabalina como tratamiento complementario para la epilepsia en pacientes pediátricos de menos de 12 años y adolescentes. Los acontecimientos adversos observados en un estudio de farmacocinética y tolerabilidad en el que participaron pacientes de entre 3 meses y 16 años de edad (n =65) con crisis de inicio parcial fueron similares a los observados en los adultos. Los resultados de un estudio de 12 semanas, controlado con placebo, de 295 pacientes pediátricos de 4 a 16 años de edad y otro estudio de 14 días, controlado con placebo, de 175 pacientes pediátricos de 1 mes hasta 4 años de edad, realizados para evaluar la eficacia y seguridad de la pregabalina como tratamiento complementario para el tratamiento de crisis de inicio parcial y un estudio de seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración en 54 pacientes pediátricos de entre 3 meses y 16 años de edad con epilepsia indican que los acontecimientos adversos de pirexia e infecciones respiratorias altas se observaron con mayor frecuencia que en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia.

En el estudio controlado con placebo de 12 semanas, los pacientes pediátricos (de 4 a 16 años de edad) recibieron pregabalina 2,5 mg/kg/día (máximo, 150 mg/día), pregabalina 10

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

mg/kg/día (máximo, 600 mg/día) o placebo. El porcentaje de sujetos con al menos un 50% de reducción en las crisis de inicio parcial desde la visita basal fue del 40,6% de los pacientes tratados con pregabalina 10 mg/kg/día ($p=0,0068$ en comparación con placebo), el 29,1% de los pacientes tratados con pregabalina 2,5 mg/kg/día ($p=0,2600$ en comparación con placebo) y el 22,6% de aquellos que recibieron placebo.

En el estudio de 14 días controlado con placebo, los pacientes pediátricos (de 1 mes hasta menos de 4 años de edad) recibieron 7 mg/kg/día de pregabalina, 14 mg/kg/día de pregabalina o placebo. La mediana de la frecuencia de las crisis en 24 horas al inicio y en la visita final fue de 4,7 y de 3,8 para 7 mg/kg/día de pregabalina, 5,4 y 1,4 para 14 mg/kg/día de pregabalina y 2,9 y 2,3 para placebo.

Pregabalina 14 mg/kg/día redujo significativamente la frecuencia de inicio de las crisis parciales transformadas logarítmicamente en comparación con placebo ($p=0,0223$); pregabalina 7 mg/kg/día no mostró mejoría en comparación con placebo.

Monoterapia (pacientes recientemente diagnosticados): pregabalina se ha estudiado en 1 ensayo clínico controlado de 56 semanas de duración administrada dos veces al día (DVD). Pregabalina no demostró inferioridad frente a lamotrigina en base a la variable de estar libre de crisis durante 6 meses. Pregabalina y lamotrigina tuvieron perfiles de seguridad similares y buena tolerabilidad.

Trastorno de ansiedad generalizada: la pregabalina se ha estudiado en 6 ensayos controlados de 4-6 semanas de duración, un estudio en pacientes de edad avanzada de 8 semanas de duración y un estudio a largo plazo de prevención de recaídas con una fase doble ciego de prevención de recaídas de 6 meses de duración.

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

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

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. Se realizaron pruebas oftalmológicas (incluyendo pruebas de agudeza visual, pruebas de campo visual y examen fundoscópico en pupila dilatada) a más de 3.600 pacientes como parte de los ensayos clínicos controlados. La agudeza visual se redujo en un 6,5% en los pacientes tratados con pregabalina frente al 4,8 % en los pacientes tratados con placebo. Se detectaron

alteraciones del campo visual en el 12,4 % de los pacientes tratados con pregabalina frente al 11,7% de los pacientes tratados con placebo. Se observaron cambios fundoscópicos en el 1,7% de los pacientes tratados con pregabalina frente al 2,1% de los pacientes tratados con placebo.

Farmacocinética:

Los parámetros farmacocinéticos de pregabalina en el estado estacionario son similares en voluntarios sanos y pacientes con epilepsia recibiendo fármacos antiepilépticos.

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

Distribución: en estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación: la pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de racemización del S-enantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

Eliminación: se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La semivida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina.

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

Linealidad/no linealidad: 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

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar una monitorización rutinaria de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

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

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

Insuficiencia hepática: no se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con insuficiencia hepática. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que una insuficiencia hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Población pediátrica: en un estudio de farmacocinética y tolerabilidad se evaluó la farmacocinética de pregabalina en pacientes pediátricos con epilepsia (grupos de edad: de 1 a 23 meses, de 2 a 6 años, de 7 a 11 años y de 12 a 16 años) con concentraciones de dosis de 2,5; 5; 10 y 15 mg/kg/día.

En general, el tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración plasmática máxima tras la administración oral de pregabalina en pacientes pediátricos en ayunas fue similar en todo el grupo de edad y se produjo entre 0,5 horas y 2 horas después de la dosis.

Los parámetros de C_{max} y AUC de pregabalina aumentaron de forma lineal con el aumento de la dosis en cada grupo de edad. El AUC fue un 30 % menor en los pacientes pediátricos con un peso inferior a 30 kg debido a un mayor aclaramiento ajustado al peso corporal del 43 % en estos pacientes en comparación con los pacientes con un peso ≥ 30 kg.

La semivida terminal promedio de pregabalina fue, aproximadamente, de entre 3 y 4 horas en los pacientes pediátricos de hasta 6 años de edad, y de entre 4 y 6 horas en los de 7 años o más.

El análisis de farmacocinética poblacional mostró que el aclaramiento de creatinina era una covariable significativa del aclaramiento de pregabalina oral, el peso corporal era una covariable significativa del volumen de distribución aparente de pregabalina oral, y que dichas relaciones eran similares en los pacientes pediátricos y adultos.

No se ha estudiado la farmacocinética de pregabalina en pacientes de menos de 3 meses de edad.

Pacientes de edad avanzada: el aclaramiento de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el aclaramiento de pregabalina oral está en relación con el descenso del aclaramiento de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan insuficiencia renal debido a la edad.

Madres lactantes: se evaluó la farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrados cada 12 horas (dosis diaria de 300 mg) en 10 mujeres lactantes tras, al menos, 12 semanas después del parto. La lactancia tuvo un efecto nulo o pequeño sobre la farmacocinética de pregabalina. La pregabalina se excretó por la leche materna a concentraciones promedio, en estado de equilibrio, de aproximadamente el 76 % de las presentes en el plasma materno. La dosis estimada para el lactante procedente de la leche materna (suponiendo un consumo medio de leche de 150 ml/kg/día) de las mujeres que reciben 300 mg/día o la dosis máxima de 600 mg/día sería de 0,31 o 0,62 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosis estimadas son aproximadamente el 7 % de la dosis materna diaria total, en mg/kg.

Datos preclínicos sobre seguridad.

En los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad en animales, la pregabalina fue bien tolerada a dosis clínicamente relevantes. En estudios de toxicidad de dosis repetidas en ratas y monos se observaron efectos en el SNC, incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó un aumento en la incidencia de atrofia retiniana, observada frecuentemente en ratas albinas ancianas, tras la exposición a largo plazo de pregabalina a exposiciones ≥ 5 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada.

La pregabalina no fue teratógena en ratones, ratas o conejos. Sólo hubo toxicidad fetal en ratas y conejos a exposiciones lo suficientemente por encima de la exposición en humanos. En estudios de toxicidad prenatal/postnatal, la pregabalina indujo toxicidad en el desarrollo de las crías en ratas a exposiciones > 2 veces la exposición máxima recomendada en el hombre.

Únicamente se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratas macho y hembra a exposiciones por encima de la dosis terapéutica. Los efectos adversos sobre los órganos reproductores masculinos y sobre el esperma fueron de carácter reversible y únicamente se produjeron a exposiciones suficientemente por encima de la dosis terapéutica, o cuando estaban asociados con procesos degenerativos espontáneos de los órganos reproductores

masculinos en ratas macho. Por tanto, los efectos fueron considerados de pequeña o nula relevancia clínica.

La pregabalina no es genotóxica de acuerdo a los resultados del conjunto de análisis in vitro e in vivo.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad a dos años con pregabalina en ratas y ratones. No se observaron tumores en ratas a exposiciones de hasta 24 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada de 600 mg/día. En ratones, a exposiciones similares a la exposición media en humanos, no se detectó aumento en la incidencia de tumores, pero a exposiciones más altas se observó un incremento en la incidencia de hemangiosarcoma. El mecanismo no genotóxico de la formación de tumores inducidos por pregabalina en ratones implica cambios en las plaquetas y una proliferación asociada de células endoteliales. Estos cambios en las plaquetas no estuvieron presentes ni en ratas ni en humanos de acuerdo a los datos clínicos obtenidos a corto y limitado largo plazo. No hay evidencias que sugieran un riesgo relacionado en el hombre.

En ratas jóvenes los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en las ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes son más sensibles. A las exposiciones terapéuticas, hubo evidencias de signos clínicos en el SNC de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (inhibición pasajera de la ganancia de peso). Se observaron efectos sobre el ciclo estral a 5 veces la exposición terapéutica humana.

Se observó una respuesta reducida al sobresalto acústico en ratas jóvenes 1-2 semanas después de una exposición >2 veces a la terapéutica humana. Este efecto no se volvió a observar nueve semanas después de la exposición.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

Lunel® 75 Practidosis (pregabalina) 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.

- Dolor neuropático: el tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

- **Epilepsia:** el tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar después de una semana adicional, es de 600 mg al día.
- **Trastorno de ansiedad generalizada:** el rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en 2 ó 3 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.

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

Interrupción del tratamiento con pregabalina: de acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina, se deberá hacer de forma gradual durante un período mínimo de una semana independiente de la indicación.

- **Pacientes con alteración de la función renal:** la 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 (Cler) (ml/min)	Dosis diaria total de Pregabalina*		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	DVD o TVD
≥ 30 - < 60	75	300	DVD o TVD

≥ 15 - < 30	25 – 50	150	UVD o DVD
< 15	25	75	UVD
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única **

TVD= tres veces al día

DVD= Dos veces al día

UVD= Una vez al día

* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

**La dosis complementaria en una única dosis adicional.

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

Clcr:

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

La Pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50 % del fármaco en 4 horas). 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.

- Insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.
- Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes (de 12 a 17 años de edad). No se puede hacer una recomendación posológica.
- Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

Forma de administración: se administra únicamente por vía oral y se puede tomar con o sin alimentos.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSAURA LAURA KOLMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

- Pacientes diabéticos: de acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden necesitar un ajuste de los medicamentos hipoglucemiantes.
- Reacciones de hipersensibilidad: durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.

- Efectos relacionados con la visión: en los ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo.

Durante el periodo post-comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

- Insuficiencia renal: se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.
- Retirada de la medicación antiepiléptica concomitante: no hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.
- Síntomas de retirada: en algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, hiperhidrosis y mareos, sugestivos de dependencia física. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionados con la dosis.

- Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal: en el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas, en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (por ej.: agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

Lesión de la médula espinal: en pacientes con lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en el sistema nervioso, reacciones adversas centrales generales y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (por ej.: agentes antiespasmódicos) necesarios para esta condición. Esto debe ser considerado cuando se prescriba pregabalina.

- Pensamientos y comportamientos suicidas: se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.
- Encefalopatía: se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.
- Se han reportado raramente reacciones adversas cutáneas severas en asociación con el tratamiento de pregabalina incluyendo casos de síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente fatales. En el momento de la prescripción se debe advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas y realizar un monitoreo estrecho de las reacciones en la piel. En caso que

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE BARGO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

aparezcan signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, se deberá suspender inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (según corresponda).

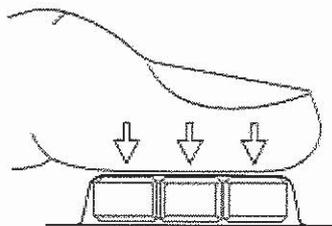
PRECAUCIONES

- Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental: el tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. Asimismo, se han notificado, durante el periodo post-comercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.
Insuficiencia cardíaca congestiva: durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. La pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.
- Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior: durante el período post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (por ej.: obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en las mujeres y en los pacientes de edad avanzada).
- Uso concomitante con opioides: se recomienda precaución cuando se prescriba pregabalina de forma concomitante con opioides debido al riesgo de depresión del SNC. En un estudio observacional de usuarios de opioides, aquellos pacientes que tomaron pregabalina de forma concomitante con un opioide tuvieron un mayor riesgo de muerte relacionada con los opioides en comparación con el uso de opioides en monoterapia (adjusted odds ratio [aOR], 1,68 [IC del 95% entre 1,19 y 2,36]). Este incremento del riesgo se observó con dosis bajas de pregabalina ≤ 300 mg OR 1,52 [95% CI, 1,04 - 2,22]) y generó una tendencia a un riesgo mayor con dosis altas de pregabalina (>300 mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 - 5,06]).

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

- Uso incorrecto, potencial de abuso o dependencia: se han notificado casos de uso incorrecto, abuso o dependencia. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia con pregabalina (se han notificado casos de tolerancia, aumento de la dosis, búsqueda compulsiva de drogas).

El comprimido birranurado de Lunel® 75 Practidosis (pregabalina) está diseñado para ser partido en 3 partes iguales. Para retirarlo del blíster, colocar la yema del dedo pulgar sobre todo el alvéolo y presionar con cuidado.



QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMAN
APODERADA

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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

- Estudios in vivo y análisis farmacocinético de la población: no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el aclaramiento de pregabalina.
- Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol: la administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.
- Medicamentos que influyen en el SN: la pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y del lorazepam. Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia respiratoria, coma y muerte en los pacientes que estaban en

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

tratamiento con pregabalina y opioides y/u otros medicamentos depresores del SNC. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

- Interacciones y pacientes de edad avanzada: no se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios de edad avanzada. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en los hombres y mujeres: las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

Embarazo: no existen datos suficientes sobre la utilización de la pregabalina en mujeres embarazadas.

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

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

Lactancia: la pregabalina se excreta en la leche materna. No se conoce el efecto de pregabalina en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: no hay datos clínicos sobre el efecto de la pregabalina sobre la fertilidad de la mujer.

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

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la pregabalina actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad

hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8.900 pacientes que fueron expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la siguiente tabla se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia (muy frecuentes [$\geq 1/10$]; frecuentes [$\geq 1/100$ a $< 1/10$]; poco frecuentes [$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$]; raras [$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$]; muy raras [$< 1/10.000$], frecuencia no conocida [no puede estimarse a partir de los datos disponibles]). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra al mismo tiempo.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, a nivel del SNC y especialmente somnolencia.

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla en cursiva.

SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Nasofaringitis.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco frecuentes	Neutropenia.

Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad.
Raras	Angioedema, reacción alérgica.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento del apetito.
Poco frecuentes	Anorexia, hipoglucemia.
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, insomnio.
Poco frecuentes	Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, estado de ánimo elevado, agresión, cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión, sueños anormales, libido aumentada, anorgasmia, apatía.
Raras	Desinhibición.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefalea.
Frecuentes	Ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, amnesia, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, hipoestesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo.
Poco frecuentes	Síncope, estupor, mioclono, pérdida de conciencia, hiperactividad psicomotora, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, deterioro mental, trastorno del habla, hiporreflexia, hiperestesia, sensación de ardor, ageusia, malestar general.
Raras	Convulsiones, parosmia, hipocinesia, disgrafía.
Trastornos oculares	

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
 ROSSANA LAURA YELMAN
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
 M GUADALUPE ARCOYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Pérdida de la visión periférica, alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopía, fotopsia, ojo seco, aumento del lagrimeo, irritación ocular.
Raras	Perdida de la visión, queratitis, oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, midriasis, estrabismo, brillo visual.
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo.
Raras	Hiperacusia.
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, insuficiencia cardíaca congestiva.
Raras	Prolongación del intervalo QT, taquicardia sinusal, arritmia sinusal.
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión, hipertensión, sofocos, rubefacción, frialdad periférica.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos, sequedad nasal.
Raras	Edema pulmonar, sensación de opresión en la garganta.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión abdominal, boca seca.
Poco frecuentes	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral.
Raras	Ascitis, pancreatitis, lengua hinchada, disfagia.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KEMAR
APROBADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes	Aumento de las enzimas hepáticas.*
Raras	Ictericia.
Muy raras	Insuficiencia hepática muy poco frecuente, hepatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Erupción papular, urticaria, hiperhidrosis, prurito.
Raras	Sudor frío, Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Calambres musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, espasmo cervical.
Poco frecuentes	Hinchazón articular, mialgia, espasmos musculares, dolor de cuello, rigidez muscular.
Raras	Rabdomiólisis.
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria.
Raras	Oliguria, insuficiencia renal, retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	
Frecuentes	Disfunción eréctil.
Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, disfunción sexual, dismenorrea, dolor de mama.
Raras	Amenorrea, secreción mamaria, aumento de tamaño de la mama, ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, caídas, marcha anormal.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ANSA LAURE KEMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Poco frecuentes	Edema generalizado, edema facial, opresión en el pecho, dolor, pirexia, sed, escalofríos, astenia.
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso.
Poco frecuentes	Aumento de la creatinfosfoquinasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, aumento de glucosa en la sangre, disminución de plaquetas, aumento de creatinina, disminución del potasio en la sangre, disminución del peso.
Raras	Disminución del número de leucocitos.

*Aumento de la aminotransferasa (ALT) y aumento de la aspartasa aminotransferasa (AST).

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionados con la dosis.

Población pediátrica: el perfil de seguridad de pregabalina observado en cuatro estudios pediátricos en pacientes con crisis parciales con o sin generalización secundaria (estudio de eficacia y seguridad de 12 semanas en pacientes de 4 a 16 años de edad, n =295; estudio de eficacia y seguridad de 14 días en pacientes de 1 mes hasta menos de 4 años de edad, n =175 ; estudio de farmacocinética y tolerabilidad, n =65; y estudio de seguimiento de la seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración, n =54) fue similar al observado en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 12 semanas con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, aumento del apetito, aumento de peso y nasofaringitis. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 14 días con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, infección de las vías respiratorias superiores y pirexia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: durante la experiencia post-comercialización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se produjo una sobredosis por pregabalina incluyeron: somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud. También se han notificado crisis epilépticas.

En raras ocasiones se han notificado casos de coma.

Tratamiento: 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 Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 15, 30, 60 y 90 comprimidos birranurados.



Comprimidos birranurados rectangulares, color blanco.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

Consumir antes de la fecha de vencimiento

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Producido por Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 56730

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

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-146375573- Q. MONTPELLIER - Prospectos Comprimidos - Certificado N56.730

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:41:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:41:37 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

LUNEL®

PREGABALINA

Cápsulas

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

LUNEL®

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de Lunel® 25 contiene: pregabalina 25 mg.

Excipientes: almidón de maíz 20 mg, talco 20 mg, lactosa c.s.p 100 mg.

Cada cápsula de Lunel® 75 contiene: pregabalina 75 mg.

Excipientes: almidón de maíz 8,50 mg, talco 8,5 mg, lactosa c.s.p 150 mg

Cada cápsula de Lunel® 150 contiene: pregabalina 150 mg.

Excipientes: almidón de maíz 17 mg, talco 17 mg, lactosa c.s.p 300 mg.

Cada cápsula de Lunel® 300 contiene: pregabalina 300 mg.

Excipientes: almidón de maíz 34 mg, talco 34 mg, lactosa c.s.p 600 mg.

1.- ¿QUÉ ES LUNEL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Lunel® es un medicamento que contiene el principio activo pregabalina. Pertenece al grupo denominado "antiepilépticos" y se utiliza para el tratamiento en adultos del dolor neuropático periférico y central, epilepsia (debe utilizarse en combinación con otros tratamientos antiepilépticos), trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y fibromialgia.

2.- ANTES DE TOMAR LUNEL®

No tome Lunel®:

- Si es alérgico a la pregabalina o a cualquiera de los excipientes.

Tenga especial cuidado con Lunel® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si presenta alguna reacción alérgica; los síntomas incluyen inflamación de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como erupción cutánea difusa.
- Si presenta mareos y somnolencia, lo que podría aumentar los casos de lesiones accidentales (caídas) en pacientes de edad avanzada.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

- Si presenta visión borrosa, pérdida de la visión u otros cambios en la vista.
- Si tiene diabetes y aumenta de peso mientras toma pregabalina, dado que puede necesitar un cambio en los medicamentos para la diabetes.
- Si presenta somnolencia y está tomando otros medicamentos para el tratamiento del dolor o la espasticidad (rigidez muscular), con efectos adversos similares a los de pregabalina, dado que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.
- Si presenta antecedentes de enfermedad cardíaca, por ej.: insuficiencia cardíaca.
- Si durante el tratamiento nota una disminución de la capacidad para orinar.
- Si presenta pensamientos de hacerse daño o suicidarse.
- Si toma medicamentos que puedan causar estreñimiento (como algunos utilizados para tratar el dolor) dado que, es posible que aparezcan alteraciones gastrointestinales (por ej.: estreñimiento y bloqueo o parálisis intestinal).
- Si presenta antecedentes de alcoholismo, abuso o dependencia de cualquier droga.
- Si presenta convulsiones durante el tratamiento con pregabalina o al poco tiempo después de interrumpirlo. Si presenta antecedentes de alguna enfermedad grave.
- Este medicamento contiene lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp, malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Lunel® y viceversa; en especial: medicamentos que tienen efecto sedativo (incluidos los opioides), esos efectos pueden potenciarse, y dar lugar a insuficiencia respiratoria, coma y muerte. El grado de mareo, somnolencia y disminución en la concentración puede aumentar si se toma junto con otros medicamentos que contengan:

- Oxycodona (utilizado como analgésico).
- Lorazepam (utilizado para tratar la ansiedad).

Niños y adolescentes:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años, por lo que no debe utilizarse en este grupo de edad.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

este medicamento. Se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz en las mujeres en edad fértil.

Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo, alteraciones en la vista y disminución en la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Por lo tanto, no conduzca, ni utilice máquinas hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

3.- ¿CÓMO TOMAR LUNEL®?

Siempre tome este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

La dosis habitual es de 150 a 600 mg al día.

En el tratamiento de la fibromialgia la dosis recomendada es 300 a 450 mg al día.

Debe iniciarse con dosis mínimas, y según la respuesta y tolerabilidad, se puede incrementar semanalmente.

¿Cómo tomarlo?

Trague la cápsula entera con un poco de agua.

Toma de Lunel® con los alimentos y bebidas:

Los alimentos y/o las bebidas no interfieren con este medicamento.

Si toma más Lunel® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Podría sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto.

Si olvidó tomar Lunel®:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como acuérdele recuerde. Sin embargo, si se encuentra próximo a la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de tomar Lunel®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

Una vez finalizado el tratamiento, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos; estos incluyen: problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, depresión, dolor, sudoración y mareo. Estos síntomas pueden aparecer con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando pregabalina durante un período de tiempo prolongado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Lunel® puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): mareo, somnolencia, dolor de cabeza.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): aumento del apetito, euforia, confusión, desorientación, disminución de la libido, irritabilidad, problemas en la atención, en el movimiento, pérdida de memoria, temblores, dificultad en el habla, sensación de hormigueo, entumecimiento, sedación, letargo, insomnio, fatiga, visión borrosa, visión doble, vértigo, problemas de equilibrio, caídas, boca seca, estreñimiento, vómitos, flatulencia, diarrea, náuseas, inflamación del abdomen, dificultad en la erección, inflamación del cuerpo incluyendo las extremidades, aumento de peso, calambre muscular, dolor en las articulaciones, en la espalda, en las extremidades y/o en garganta.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): pérdida del apetito, pérdida de peso, disminución o aumento de la glucosa, inquietud, depresión, agitación, cambios del estado de ánimo, dificultad en el habla, alucinaciones, sueños extraños, crisis de angustia, apatía, agresividad, deterioro mental, dificultad para pensar, aumento de la libido, problemas en las relaciones sexuales incluyendo incapacidad para alcanzar el clímax, retraso en la eyaculación, cambios en la visión, movimientos no habituales de los ojos, visión en túnel, destellos de luz, movimientos espasmódicos, disminución de los reflejos, hiperactividad, mareos al permanecer de pie, aumento de la sensibilidad de la piel, pérdida del gusto, sensación de quemazón, temblor al moverse, disminución de la consciencia, pérdida del conocimiento, desmayos, aumento de la sensibilidad a los ruidos, malestar general, afecciones en los ojos (sequedad, inflamación, dolor, irritación), alteraciones del ritmo del corazón, disminución o aumento de la presión arterial, insuficiencia cardíaca, rubor, sofocos, dificultad al respirar, sequedad nasal, congestión nasal, aumento de la producción de

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

saliva, ardores, entumecimiento alrededor de la boca, sudoración, erupción, escalofríos, fiebre, espasmos musculares, inflamación de las articulaciones, rigidez y dolor muscular, dolor de mama, dificultad o dolor al orinar, incapacidad para contener la orina, debilidad, sed, opresión en el pecho, cambios en los resultados de los análisis de sangre (aumento de las enzimas: creatinfosfoquinasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, del número de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos, aumento de la creatinina, disminución del potasio), hipersensibilidad, inflamación de la cara, picazón, urticaria, secreción nasal, sangrado nasal, tos, ronquidos, períodos menstruales dolorosos, sensación de frío en manos y pies.

- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): sentido del olfato alterado, visión oscilante, alteración de la percepción de profundidad, destellos, pérdida de la visión, pupilas dilatadas, estrabismo, sudor frío, opresión en la garganta, inflamación de la lengua, inflamación del páncreas, dificultad al tragar, movilidad lenta o reducida del cuerpo, dificultad al escribir, aumento de líquido en la zona del abdomen, presencia de líquido en los pulmones, convulsiones, cambios en el electrocardiograma (ECG), daño muscular, secreción de leche, aumento del tamaño de las mamas en hombres, interrupción del período menstrual, alteraciones en los riñones, reducción de la cantidad de orina, retención de orina, disminución en el recuento de leucocitos, conducta inapropiada, reacciones alérgicas (que pueden incluir dificultad para respirar, inflamación de los ojos (queratitis), y una reacción cutánea grave caracterizada por erupción, ampollas, 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), ictericia.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): insuficiencia hepática, hepatitis (inflamación del hígado).
- Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para tratar, por ejemplo, el dolor o la espasticidad (rigidez muscular), con efectos adversos similares a los de pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología o concurra al hospital más cercano:

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ESARA LAURA HELMPP
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

5.- CONSERVACIÓN DE LUNEL®

Conservar a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

Consumir antes de la fecha de vencimiento

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Lunel®: 25, 75, 150 y 300 mg: se presenta en envases que contienen 15, 30 y 60 cápsulas.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"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".

Certificado N°: 56730

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

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-146375573- Q. MONTPELLIER - inf pacientes capsulas - Certificado N56.730.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:37:27 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:37:28 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

LUNEL® 75 PRACTIDOSIS

PREGABALINA

Comprimidos birranurados

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

LUNEL® 75 PRACTIDOSIS

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

Cada comprimido birranurado contiene: pregabalina 75 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 15 mg; estearato de magnesio 2 mg; celulosa microcristalina PH200 200 mg; celulosa microcristalina PH102 c.s.p. 500 mg.

1.- ¿QUÉ ES LUNEL® 75 PRACTIDOSIS Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Lunel® 75 Practidosis es un medicamento que contiene el principio activo pregabalina. Pertenece al grupo denominado "antiepilépticos" y se utiliza en adultos para el tratamiento del dolor neuropático periférico y central, epilepsia (debe utilizarse en combinación con otros tratamientos antiepilépticos), trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y fibromialgia.

2.- ANTES DE TOMAR LUNEL® 75 PRACTIDOSIS

No tome Lunel® 75 Practidosis:

- Si es alérgico a la pregabalina o a cualquiera de los excipientes.

Tenga especial cuidado con Lunel® 75 Practidosis y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si presenta alguna reacción alérgica; los síntomas incluyen inflamación de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como erupción cutánea difusa.
- Si presenta mareos y somnolencia, lo que podría aumentar los casos de lesiones accidentales (caídas) en pacientes de edad avanzada.
- Si presenta visión borrosa, pérdida de la visión u otros cambios en la vista.
- Si tiene diabetes y aumenta de peso mientras toma pregabalina, dado que puede necesitar un cambio en los medicamentos para la diabetes.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

- Si presenta somnolencia y está tomando otros medicamentos para el tratamiento del dolor o la espasticidad (rigidez muscular), con efectos adversos similares a los de pregabalina, dado que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.
- Si presenta antecedentes de enfermedad cardíaca, por ej.: insuficiencia cardíaca.
- Si durante el tratamiento nota una disminución de la capacidad para orinar.
- Si presenta pensamientos de hacerse daño o suicidarse.
- Si toma medicamentos que puedan causar estreñimiento (como algunos utilizados para tratar el dolor) dado que, es posible que aparezcan alteraciones gastrointestinales (por ej.: estreñimiento y bloqueo o parálisis intestinal).
- Si presenta antecedentes de alcoholismo, abuso o dependencia de cualquier droga.
- Si presenta convulsiones durante el tratamiento con pregabalina o al poco tiempo después de interrumpirlo. Si presenta antecedentes de alguna enfermedad grave.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Lunel® 75 Practidosis y viceversa; en especial: medicamentos que tienen efecto sedativo (incluidos los opioides), esos efectos pueden potenciarse, y dar lugar a insuficiencia respiratoria, coma y muerte. El grado de mareo, somnolencia y disminución en la concentración puede aumentar si se toma junto con otros medicamentos que contengan:

- Oxycodona (utilizado como analgésico).
- Lorazepam (utilizado para tratar la ansiedad).

Niños y adolescentes:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años, por lo que no debe utilizarse en este grupo de edad.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz en las mujeres en edad fértil.

Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAIRI KELLER
APROBADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo, alteraciones en la vista y disminución en la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Por lo tanto, no conduzca, ni utilice máquinas hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

3.- ¿CÓMO TOMAR LUNEL® 75 PRACTIDOSIS?

Siempre tome este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

La dosis habitual es de 150 a 600 mg al día.

En el tratamiento de la fibromialgia la dosis recomendada es 300 a 450 mg al día.

Debe iniciarse con dosis mínimas, y según la respuesta y tolerabilidad, se puede incrementar semanalmente.

¿Cómo tomarlo?

Trague el comprimido con un poco de agua.

Un comprimido birranurado de 75 mg, puede ser fraccionado en tres fragmentos de 25 mg cada uno. Siga exactamente las instrucciones dadas por su médico.

Toma de Lunel® 75 Practidosis con los alimentos y bebidas:

Los alimentos y/o las bebidas no interfieren con este medicamento.

Si toma más Lunel® 75 Practidosis del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Podría sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto.

Si olvidó tomar Lunel® 75 Practidosis:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo acuerde. Sin embargo, si se encuentra próximo a la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Lunel® 75 Practidosis:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

Una vez finalizado el tratamiento, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos; estos incluyen: problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, depresión, dolor, sudoración y mareo. Estos

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ISSARA LAURA KOLMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROCÉS MÓLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

síntomas pueden aparecer con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando pregabalina durante un período de tiempo prolongado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Lunel® 75 Practidosis puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): mareo, somnolencia, dolor de cabeza.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): aumento del apetito, euforia, confusión, desorientación, disminución de la libido, irritabilidad, problemas en la atención, en el movimiento, pérdida de memoria, temblores, dificultad en el habla, sensación de hormigueo, entumecimiento, sedación, letargo, insomnio, fatiga, visión borrosa, visión doble, vértigo, problemas de equilibrio, caídas, sequedad de la boca, estreñimiento, vómitos, flatulencia, diarrea, náuseas, inflamación del abdomen, dificultad en la erección, inflamación del cuerpo incluyendo las extremidades, aumento de peso, calambre muscular, dolor en las articulaciones, en la espalda, en las extremidades y/o en la garganta.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): pérdida del apetito, pérdida de peso, disminución o aumento de la glucosa, inquietud, depresión, agitación, cambios del estado de ánimo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, crisis de angustia, apatía, agresividad, deterioro mental, dificultad para pensar, aumento de la libido, problemas en las relaciones sexuales incluyendo incapacidad para alcanzar el clímax, retraso en la eyaculación, cambios en la visión, movimientos no habituales de los ojos, visión en túnel, destellos de luz, movimientos espasmódicos, disminución de los reflejos, hiperactividad, mareos al permanecer de pie, aumento de la sensibilidad de la piel, pérdida del gusto, sensación de quemazón, temblor al moverse, disminución de la consciencia, pérdida del conocimiento, desmayos, aumento de la sensibilidad a los ruidos, malestar general, afecciones en los ojos (sequedad, inflamación, dolor, irritación), alteraciones del ritmo del corazón, disminución o aumento de la presión arterial, insuficiencia cardíaca, rubor, sofocos, dificultad al respirar, sequedad nasal, congestión nasal, aumento de la producción de saliva, ardores, entumecimiento alrededor de la boca, sudoración, erupción, escalofríos, fiebre, espasmos musculares, inflamación de las articulaciones, rigidez y dolor muscular, dolor de mama, dificultad o dolor al orinar, incapacidad para contener la orina, debilidad, sed, opresión en el pecho, cambios en los resultados de los análisis de sangre (aumento de las enzimas:

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KELMAN
APROBADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARCOYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

creatinfosfoquinasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, del número de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos, aumento de la creatinina, disminución del potasio), hipersensibilidad, inflamación de la cara, picazón, urticaria, secreción nasal, sangrado nasal, tos, ronquidos, períodos menstruales dolorosos, sensación de frío en manos y pies.

- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): sentido del olfato alterado, visión oscilante, alteración de la percepción de profundidad, destellos, pérdida de la visión, pupilas dilatadas, estrabismo, sudor frío, opresión en la garganta, inflamación de la lengua, inflamación del páncreas, dificultad al tragar, movilidad lenta o reducida del cuerpo, dificultad al escribir, aumento de líquido en la zona del abdomen, presencia de líquido en los pulmones, convulsiones, cambios en el electrocardiograma (ECG), daño muscular, secreción de leche, aumento del tamaño de las mamas en hombres, interrupción del período menstrual, alteraciones en los riñones, reducción de la cantidad de orina, retención de orina, disminución en el recuento de leucocitos, conducta inapropiada, reacciones alérgicas (que pueden incluir dificultad para respirar, inflamación de los ojos (queratitis), y una reacción cutánea grave caracterizada por erupción, ampollas, 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), ictericia.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): insuficiencia hepática, hepatitis (inflamación del hígado).
- Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para tratar, por ejemplo, el dolor o la espasticidad (rigidez muscular), con efectos adversos similares a los de pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología o concurra al hospital más cercano:

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

5.- CONSERVACIÓN DE LUNEL® 75 PRACTIDOSIS

Conservar a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

IF-2023-147211297-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSSANA LAIRA KELMAY
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

Consumir antes de la fecha de vencimiento

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIÓN

Se presenta en envases conteniendo 15, 30, 60 y 90 comprimidos birranurados.



Comprimidos birranurados rectangulares, color blanco.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"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".

Certificado N°: 56730

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

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ABACYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-146375573- Q. MONTPELLIER - inf pacientes comprimidos - Certificado N56.730.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:37:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.12 06:37:47 -03:00