



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 4805

BUENOS AIRES, 25 JUL 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005273-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

5
Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita autorización para comercializar la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL para la especialidad medicinal denominada: GAVIN / PREGABALINA, inscripta en el REM con el Certificado N° 54.246.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 4to y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado, para

6



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **4805**

especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I, serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 674 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma GADOR S.A. a fraccionar, distribuir y comercializar la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL para la especialidad medicinal denominada GAVIN / PREGABALINA, inscrita en el REM con el Certificado N° 54.246, autorizada por Disposición ANMAT N° 7591/07.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 4805

ARTICULO 2.- Aceptase los datos característicos para la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.246 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º.- Inscribábase la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-005273-11-1

DISPOSICION N° 4805

m.b.

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**4805**..., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.246 la nueva forma farmacéutica solicitada por la firma GADOR S.A. para la especialidad medicinal denominada GAVIN / PREGABALINA, otorgada según Disposición N° 7591/07 tramitado por expediente N° 1-0047-0000-16147-07-1.-

Nombre Comercial: GAVIN

Genérico/s: PREGABALINA.-

§

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN ORAL.-

Clasificación ATC: N03AX16.-

Vías de Administración: ORAL.-

Indicaciones: INDICADO COMO TERAPIA ADJUNTA DE LAS CRISIS PARCIALES CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN ADULTOS. EN TRATAMIENTO CONTRA EL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO Y CENTRAL, EN ADULTOS, EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG), (SEGÚN CRITERIOS DSM-IV), EN ADULTOS.-



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Concentración: PREGABALINA 20 mg / ml.-

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico: PREGABALINA 20 mg / ml.-

Excipientes: PROPILPARABENO 0,163 mg / ml, METILPARABENO 1,300 mg / ml, FOSFATO MONOSÓDICO ANHIDRO 3,250 mg / ml, FOSFATO DISÓDICO DIHIDRATO 0,417 mg / ml, SUCRALOSA 2,500 mg / ml, ESENCIA DE FRUTILLA FRITZCHE 24579 5,000 mg / ml, AGUA PURIFICADA 967,370 mg / ml.-

Origen del Producto: SINTÉTICO.

Envase/s Primario/s: FRASCO BLANCO DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD (HDPE) CON TAPA A ROSCA TIPO PILFER PROF.-

Presentación: 120, 240 y 480 ml de solución oral y una pipeta dosificadora.

Contenido por Unidad de Venta: 120, 240 y 480 ml de solución oral y una pipeta dosificadora.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de Conservación: TEMPERATURA AMBIENTE entre 15° C y 30° C.-

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.-

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: GADOR S.A.-

R L



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Domicilio del establecimiento elaborador: RUTA Nº 38 Km 1305 EL PANTANILLO - SAN FERNANDO DEL VALLE DE CATAMARCA - CATAMARCA.-

Proyecto de rótulos de fojas 67 a 68, 89 a 90, 111 a 112, prospectos de fojas 596 a 611, 622 a 637, 648 a 663, información para el paciente de fojas 612 a 621, 638 a 647, 664 a 673 a desglosar de fojas 67 a 68, 596 a 611, 612 a 621 respectivamente, las que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización Nº 54.246.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones de la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 54.246, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ^{25 JUL 2013}..... días, del mes.....

Expediente Nº 1-0047-0000-005273-11-1

DISPOSICION Nº: **4805**

m.b.

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

4805



Proyecto de prospecto interior del envase

GAVIN®

PREGABALINA 20 mg/ml

Solución Oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Cada mililitro de Gavin® solución oral contiene:

Pregabalina	20,000 mg
Propilparabeno	0,163 mg
Metilparabeno	1,300 mg
Fosfato monosódico anhidro	3,250 mg
Fosfato disódico dihidrato	0,417 mg
Sucralosa	2,500 mg
Esencia de frutilla Fritzsche 24579	5,000 mg
Agua purificada	967,370 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico

INDICACIONES

Epilepsia: GAVIN® está indicado como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria, en adultos.

Dolor neuropático: GAVIN® está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central, en adultos.

Trastorno de ansiedad generalizada: GAVIN® está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG), (Según criterios DSM-IV), en adultos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico). La pregabalina se une en el Sistema Nervioso Central a la proteína $\alpha 2\text{-}\delta$, una subunidad auxiliar de los canales de calcio voltaje dependientes, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



FARMACOCINÉTICA

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

Absorción: La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora después de la administración de dosis única o dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina es independiente de la dosis, y aproximadamente es $\geq 90\%$. Con la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en 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 observado que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos; y que atraviesa la placenta y está presente en la leche, en ratas. En humanos, tras la administración oral de pregabalina, el volumen de distribución aparente es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

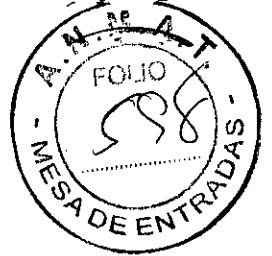
Metabolismo: La pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Seguido a una dosis de pregabalina marcada radioactivamente, aproximadamente el 98% de la dosis administrada fue recuperada en orina como pregabalina inalterada. El principal metabolito encontrado en la orina, el derivado N-metilado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

Eliminación: La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación es de 6,3 horas, en sujetos con función renal normal. El clearance plasmático y renal de pregabalina son

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 19957



directamente proporcionales al clearance de creatinina (Ver Alteración renal).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (Ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*, Tabla 1).

La farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (<20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tal motivo, no es necesario monitorear rutinariamente las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

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

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

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 1857



El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Observar tabla 2 para calcular el volumen de la dosis.

Epilepsia: El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, dividida en dos o tres veces. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día, después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al día.

Dolor neuropático: El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, dividida en dos o tres veces. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg (15 ml) al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg (30 ml) al día después de un intervalo adicional de 7 días.


Trastorno de ansiedad generalizada: El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad del tratamiento.

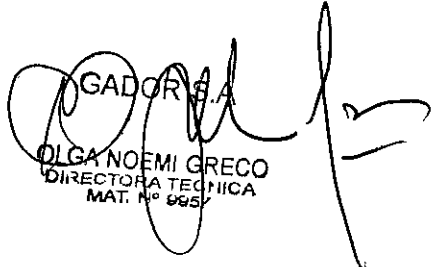
El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg (22,5 ml) al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al 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 periodo mínimo de 1 semana independientemente de la indicación.

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

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



FARMACOCINÉTICA, Alteración de la función renal), la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal y como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

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

La pregabalina se elimina del plasma en 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 (Ccr) (ml/min)	Dosis diaria total de pregabalina*		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	DVD o TVD
≥30 - <60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	DVD o TVD
≥15 - <30	25-50 (1,25-2,5 ml)	150 (7,5 ml)	UVD o DVD
<15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	UVD
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	Dosis única**

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día


UVD = Una vez al día

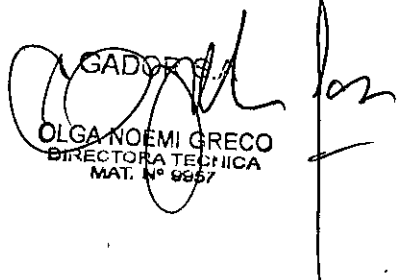
* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

** La dosis complementaria es una única dosis adicional.

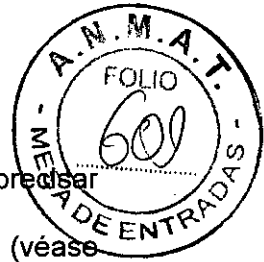
Uso en pacientes con alteración de la función hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.

Uso en niños y adolescentes: GAVIN® no está recomendado para uso en niños menores de 12 años y adolescentes (de 12 a 17 años de edad) debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

GADOR S.A.

 ADELMO F. ABENIAGAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086


 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957

4805



Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad): Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (véase Pacientes con alteración renal).

Forma de administración: GAVIN® se puede tomar con o sin alimentos. GAVIN® se administra únicamente por vía oral. Junto al medicamento, GAVIN® Solución Oral, se proporciona una jeringa graduada con un tapón para ésta y un adaptador para el frasco.

Tabla 2. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de GAVIN®

Dosis de pregabalina (mg)	Volumen total de la solución (ml)	Primera extracción con la jeringa (ml)	Segunda extracción con la jeringa (ml)	Tercera extracción con la jeringa (ml)
25	1,25	1,25	No se requiere	No se requiere
50	2,5	2,5	No se requiere	No se requiere
75	3,75	3,75	No se requiere	No se requiere
100	5	5	No se requiere	No se requiere
150	7,5	5	2,5	No se requiere
200	10	5	5	No se requiere
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

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

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados, para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes con tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes aleatorizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparado con los pacientes aleatorizados

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC; 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en si mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

PRECAUCIONES


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. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

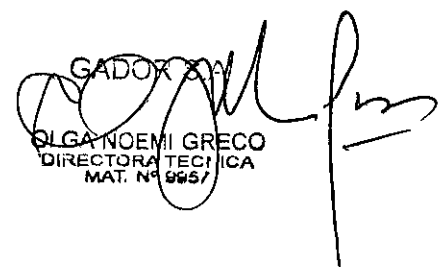
Tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, no hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, para lograr la monoterapia con pregabalina.

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

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

Edema periférico: El tratamiento con pregabalina puede causar edema periférico. En ensayos a

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

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


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

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

Dolor neuropático central: En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de efectos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

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

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganan peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

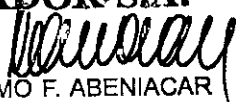
Efectos oftalmológicos: En estudios controlados, el 7% de los pacientes tratados con pregabalina y el 2% de los pacientes tratados con placebo reportaron visión borrosa, la cual en la mayoría de los casos resolvió con la continuación del tratamiento. En 3600 pacientes a los que se les realizó pruebas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

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

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

Prolongación del intervalo PR: en el análisis de los datos de electrocardiogramas realizados en los estudios clínicos, se observó que la mayor prolongación del intervalo PR fue de 3-6 msec

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8857



con dosis de pregabalina ≥ 300 mg/día. Esto no fue asociado con un aumento del riesgo de prolongación del PR $\geq 25\%$ desde el basal, un porcentaje incrementado de pacientes en tratamiento con PR > 200 msec o un aumento del riesgo de reacciones adversas de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Análisis de subgrupos no identifican un riesgo aumentado de prolongación del PR en pacientes que tienen el PR prolongado desde el inicio del tratamiento o en pacientes que están tratados con otras medicaciones que prolongan el PR. Este análisis no es definitivo debido al limitado número de pacientes.

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción


Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos ($< 2\%$ de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos) y no se une a proteínas plasmáticas, es poco probable que sea afectada por interacciones farmacocinéticas con otras drogas.

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

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. Pregabalina parece tener un

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957



efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxiconona.

Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Embarazo

Embarazo categoría C. No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. GAVIN® 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). Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia

Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia de pregabalina en niños no ha sido establecida.

Empleo en ancianos

En estudios clínicos controlados en dolor neuropático y epilepsia, no se observaron diferencias significativas con los adultos, en cuanto a seguridad y eficacia.

En estudios clínicos controlados en fibromialgia las siguientes reacciones adversas fueron más frecuentes en pacientes mayores de 65 años: mareos, visión borrosa, temblor, inestabilidad, estado confusional, coordinación anormal y letargo.

Ya que pregabalina se excreta por riñón, la dosis debería ser ajustada en los pacientes ancianos con insuficiencia renal.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Olga Noemi Greco
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
NAT. Nº 9957



REACCIONES ADVERSAS

En todos los estudios controlados de todas las poblaciones combinadas, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 14% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, edema, visión borrosa, aumento de peso y dificultad en la concentración/atención.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada.

A continuación, se enumeran 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 acorde a la Disposición 5904/96 de la ANMAT, en: frecuentes ($\geq 10\%$), ocasionales (1 al 10%) y raras ($< 1\%$).


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

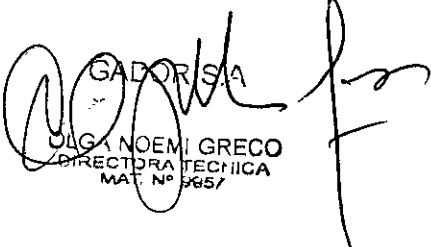
En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia (Ver *PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO*).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Ocasionales:* Equimosis. *Raras:* Neutropenia, anemia, trombocitopenia, eosinofilia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Ocasionales:* Aumento del apetito. *Raras:* anorexia, hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos: *Ocasionales:* Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad. *Raras:* Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9657



palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía, desinhibición, estado de ánimo elevado.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Mareos, somnolencia. *Ocasionales:* Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias. *Raras:* Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia, hipocinesia, parosmia, disgrafía.

Trastornos oculares: *Ocasionales:* Visión borrosa, diplopía. *Raras:* Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, epífora, fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

Trastornos del oído y del laberinto: *Ocasionales:* Vértigo. *Raras:* Hiperacusia.

Trastornos cardíacos: *Raras:* Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal.

Trastornos vasculares: *Raras:* Rubor, sofocos, hipotensión, frío periférico, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Raras:* Disnea, sequedad nasal, nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

Trastornos gastrointestinales: *Ocasionales:* Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, gastroenteritis, dolor abdominal. *Raras:* Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral, ascitis, disfagia, pancreatitis. *Frecuencia no conocida:* Hinchazón de la lengua.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Raras:* Sudoración, erupción papular, sudor frío, urticaria. *Frecuencia no conocida:* Prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Raras:* Espasmo muscular, edema articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez

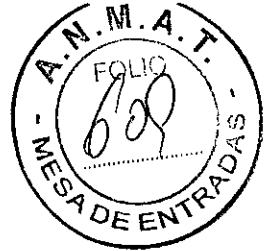
GADOR.S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR.S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

4805



muscular, espasmo cervical, dolor de cuello, rabdomiólisis.

Trastornos renales y urinarios: *Raras:* Disuria, incontinencia urinaria, oliguria, insuficiencia renal.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas: *Ocasionales:* Disfunción eréctil. *Raras:* Retraso en la eyaculación, disfunción sexual, amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Ocasionales:* Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal. *Raras:* Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho, dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos. *Frecuencia no conocida:* Edema facial.


Metabólicas y alteraciones de laboratorio: *Ocasionales:* Aumento de peso. *Raras:* Aumento de la alanina aminotransferasa (TGP), aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática (CPK), aumento de la aspartato aminotransferasa (TGO), disminución del número de plaquetas, aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos.


En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

Experiencia Post-Comercialización:

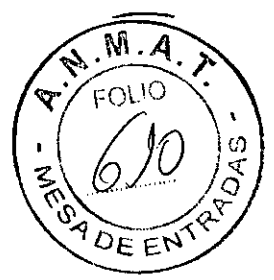
En las reacciones adversas reportadas post-comercialización, no es posible estimar su frecuencia y establecer la relación causal con la medicación, debido a que son reportes voluntarios y de un tamaño de población incierta. Las mismas fueron:

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



- Desórdenes del Sistema Nervioso: cefaleas.
- Desórdenes gastrointestinales: diarrea, náuseas.

SOBREDOSIFICACIÓN

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. Las reacciones adversas no fueron diferentes a las vistas con las dosis más altas recomendadas.

Manejo de la sobredosis: No hay un antídoto específico. Si estuviera indicada la eliminación de la droga no absorbida, puede intentarse con provocación del vómito o lavado gástrico, protegiendo la vía aérea. Se debe realizar soporte general del paciente incluyendo monitoreo de signos vitales y observación clínica. La hemodiálisis puede considerarse en pacientes con insuficiencia renal (Ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*, Tabla 1).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 120, 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 y 30 °C.

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

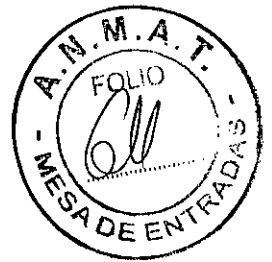
"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.
Handwritten signature
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Handwritten signature
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 19657

2
Handwritten mark

4805



GADOR S.A.


Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

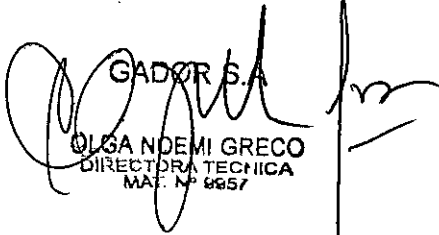
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.246

Fecha de última revisión: / /

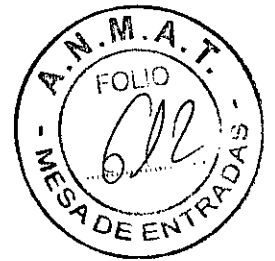
GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAF. N° 8857

~



4805



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Su médico le ha prescrito GAVIN®. La siguiente información tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre la solución oral de GAVIN®, consulte con su médico.


¿QUÉ ES GAVIN® SOLUCIÓN ORAL?


GAVIN® pertenece a un grupo de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la epilepsia, del dolor neuropático y del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Dolor neuropático periférico y central: GAVIN® se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios. Hay diversas enfermedades que pueden causar dolor neuropático periférico, como la diabetes o el herpes. La sensación de dolor se podría describir como calor, quemazón, dolor pulsátil, dolor punzante, dolor agudo, espasmos, dolor continuo, hormigueo, entumecimiento y sensación de pinchazos. El dolor neuropático periférico y central podría estar también asociado con cambios de humor, alteraciones del sueño, cansancio, y puede tener efecto sobre la actividad física y social y sobre la calidad de vida en general.

Epilepsia: GAVIN® se utiliza en el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos. Su médico le recetará GAVIN® para tratar la epilepsia cuando su tratamiento actual no controle la enfermedad. En Epilepsia, GAVIN® no se debe administrar solo, éste será añadido a su tratamiento actual.

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957



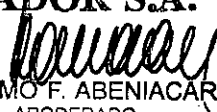
Trastorno de ansiedad generalizada: GAVIN® se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Los síntomas son ansiedad y preocupación excesiva y prolongada que resulta difícil de controlar. El TAG también puede producir inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, sentirse cansado fácilmente, tener dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular o alteración del sueño.

ANTES DE USAR GAVIN® SOLUCIÓN ORAL

Antes de comenzar a tomar GAVIN® Solución Oral, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si Ud.:

- Tiene antecedentes de alcoholismo o dependencia de drogas.
- Tiene antecedentes de enfermedad cardíaca
- Tiene antecedentes de enfermedad renal.
- Tiene antecedentes de convulsiones.
- Si sufre de constipación o estreñimiento.
- Si está embarazada, está planeando quedar embarazada o está en periodo de lactancia.
- Si tiene pensamientos de hacerse daño o suicidarse.
- Si es alérgico o presentó alguna vez síntomas que apuntan a una reacción alérgica. Estos síntomas pueden ser hinchazón de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como aparición de erupción cutánea difusa.
- Si está tomando o tomó recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Cuando se utiliza GAVIN® junto con determinados medicamentos, pueden potenciarse las reacciones adversas observadas con ellos, incluyendo insuficiencia respiratoria y coma. El grado de mareos, somnolencia y disminución en la concentración

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



puede aumentar si GAVIN® se toma junto con otros medicamentos que contengan: oxycodona (utilizado como analgésico), lorazepam (utilizado para tratar la ansiedad) o alcohol. GAVIN® se puede tomar con anticonceptivos orales.

Quiénes no deben tomar GAVIN® Solución Oral

No tome GAVIN®:

- Si es alérgico (hipersensible) a pregabalina o a cualquiera de sus otros componentes.
- Si es menor de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes.
- Si está embarazada o está amamantando.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

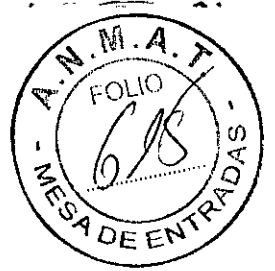
- Siga exactamente las instrucciones de administración de GAVIN® indicadas por su médico.
- Su médico determinará qué dosis es la adecuada para usted, acorde a su patología.
- Tome la solución y la cantidad exacta de mililitros (ml) como le haya indicado su médico.
- Su médico le indicará que tome GAVIN® dos o tres veces al día. En el caso de dos veces al día, tome GAVIN® una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días. En el caso de tres veces al día, tome GAVIN® por la mañana, al mediodía y por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días.
- Si es usted un paciente anciano (de más de 65 años de edad), debe tomar GAVIN® a dosis habituales, excepto si tiene problemas en los riñones. En este caso su médico puede prescribirle otro régimen de dosificación o dosis diferentes.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniácar
ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Olga Noemi Greco
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



- GAVIN® se puede tomar con y sin alimentos.
- Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con GAVIN®.
- Continúe tomando GAVIN® hasta que su médico le diga que deje de tomarlo.


Forma de administración:

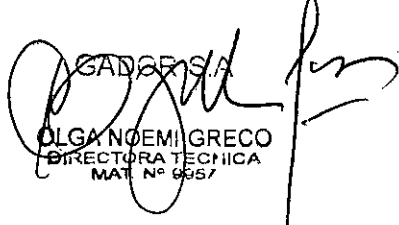
GAVIN® se puede tomar con o sin alimentos. GAVIN® se administra únicamente por vía oral. Junto al medicamento, GAVIN® Solución Oral, se proporciona una jeringa graduada con un tapón para ésta y un adaptador para el frasco.

Instrucciones de utilización:

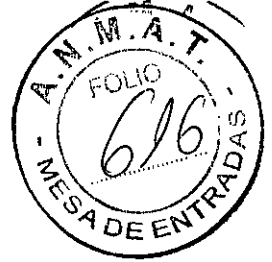
Por favor, siga las instrucciones especificadas a continuación, y observe los dibujos que detallan cada paso:

1. Abra el frasco girando la tapa en sentido contrario a las agujas del reloj (Figura 1).
2. *Únicamente la primera vez que lo utilice:* junto a la jeringa para uso oral, se proporciona un adaptador del frasco. Saque el adaptador, la jeringa de 5 ml y el tapón de la jeringa de la bolsa transparente. Este adaptador se debe colocar en la boca del frasco, de manera que se facilite la extracción de la solución mediante la jeringa. Coloque el frasco en una superficie firme, y proceda a colocar el adaptador en la boca del frasco con la parte plana mirando para usted y presionándolo hacia abajo (Figura 2).

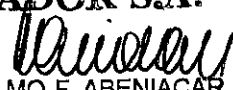
GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

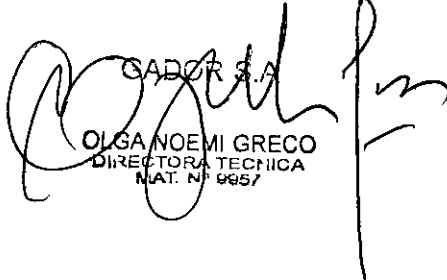
GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6957





3. Presione el émbolo de la jeringa hacia el final del cilindro de la jeringa (hacia su punta) para eliminar el exceso de aire. Inserte la jeringa en el adaptador del frasco (Figura 3).
 4. Invierta el frasco (con la jeringa puesta) y cargue la jeringa con el líquido tirando del émbolo de la jeringa hacia abajo hasta justo pasar la marca de graduación correspondiente a la cantidad en mililitros (ml) prescrita por su médico (Figura 4). Elimine las burbujas de aire de la jeringa subiendo el émbolo hacia arriba hasta la marca de graduación adecuada.
 5. Vuelva a poner el frasco en posición normal, sin quitar la jeringa del adaptador del frasco (Figura 5).
 6. Retire la jeringa del adaptador del frasco, tomándola del cuerpo (no se debe tirar del émbolo) (Figura 6).
 7. Vacíe el contenido de la jeringa directamente en la boca del paciente presionando el émbolo hacia el final del cilindro de la jeringa (Figura 7).
- Nota:** Los pasos 4-7 puede que sea necesario repetirlos hasta tres veces para obtener la dosis total (Ver tabla abajo). Por ejemplo, una dosis de 150 mg (7,5 ml) requerirá retirar dos veces volumen del frasco para alcanzar la dosis completa. Utilizando la jeringa, retire primero 5 ml (100 mg), vacíe el contenido directamente en la boca, y vuelva a retirar con la jeringa otros 2,5 ml (50 mg), volviendo a vaciar el contenido restante en la boca.
8. Vuelva a colocar la tapa en el frasco (dejando puesto el adaptador en la boca del frasco) (Figura 8).
 9. Enjuague la jeringa cargándola con agua con la ayuda del émbolo, expulsándola luego, repita el procedimiento al menos tres veces (Figura 9).

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957



4805

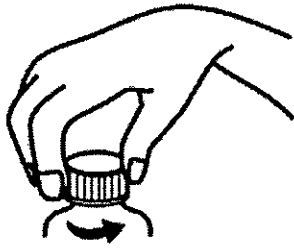
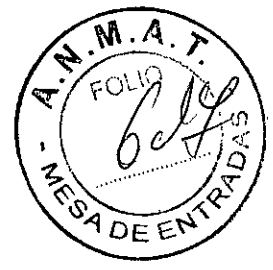


Figura 1

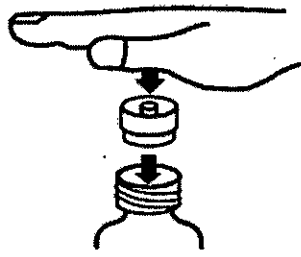


Figura 2

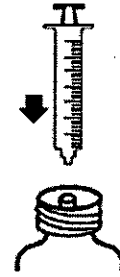


Figura 3

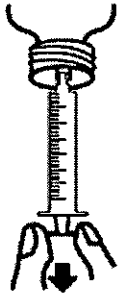


Figura 4

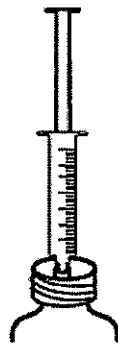


Figura 5

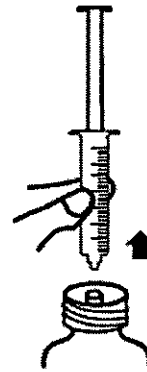


Figura 6

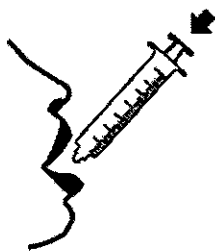


Figura 7

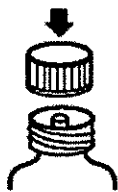


Figura 8

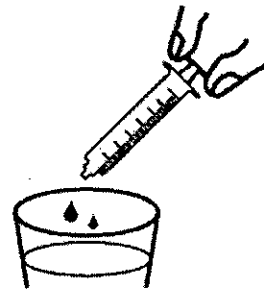


Figura 9

Tabla. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de GAVIN®

GADOR S.A.
Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Nemesi Greco
OLGA NEMESI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 6957

[Handwritten signature]

4805



Dosis de pregabalina (mg)	Volumen total de la solución (ml)	Primera extracción con la jeringa (ml)	Segunda extracción con la jeringa (ml)	Tercera extracción con la jeringa (ml)
25	1,25	1,25	No se requiere	No se requiere
50	2,5	2,5	No se requiere	No se requiere
75	3,75	3,75	No se requiere	No se requiere
100	5	5	No se requiere	No se requiere
150	7,5	5	2,5	No se requiere
200	10	5	5	No se requiere
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Si olvidó tomar GAVIN®

Es importante que tome la solución oral de GAVIN® regularmente a la misma hora cada día.

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde a menos que sea el momento de la siguiente dosis. En ese caso, continúe con la siguiente dosis de forma normal. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si toma más GAVIN® del que debiera

Llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente. Lleve el estuche o frasco de la solución oral de GAVIN® con usted. Como resultado de haber tomado más GAVIN® del que debiera, usted puede sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto.

Si interrumpe el tratamiento con GAVIN®

No deje de tomar GAVIN® a menos que su médico se lo indique. Si va a dejar el tratamiento, esto debe hacerse de forma gradual durante un mínimo de una semana. Una vez finalizado el tratamiento con pregabalina a largo y corto plazo, debe saber que puede

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMÍ GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 4657

4805



experimentar ciertos efectos adversos descritos más abajo. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento.

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve GAVIN® a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C), y en su envase original.
- No utilice GAVIN® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.
- **Mantenga GAVIN® lejos del alcance de los niños.**

EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos indeseables o adversos más comunes de GAVIN® Solución Oral son:

- Mareos
- Cansancio
- Aumento del apetito
- Sensación de euforia, confusión, desorientación, cambios en el apetito sexual, irritabilidad
- Alteración de la atención, torpeza de movimiento, deterioro de la memoria, temblores, dificultad al hablar, sensación de hormigueo, sedación, letargo, insomnio, fatiga
- Visión borrosa, visión doble
- Vértigo, problemas de equilibrio
- Sequedad de boca, estreñimiento, vómitos, flatulencia
- Dificultad en la erección
- Hinchazón del cuerpo incluyendo las extremidades
- Sensación de embriaguez, alteraciones del modo de andar
- Aumento de peso

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6967

4805



Si usted experimenta hinchazón en la cara o en la lengua, o si su piel enrojece y presenta ampollas o descamación, debería solicitar inmediatamente asistencia médica.

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 (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de GAVIN® de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Una vez finalizado el tratamiento con pregabalina a largo y corto plazo, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos. Estos incluyen problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, sensación de ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareo. No está claro hasta el momento si estos síntomas aparecen con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando pregabalina durante un período de tiempo más prolongado.

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

Estos no son todos los efectos adversos de GAVIN® Solución Oral. Pregunte a su médico para más información.

RECORDATORIO


"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 120, 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica"

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.


OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 3957

y no puede repetirse sin nueva receta médica."

4805



"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.246

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

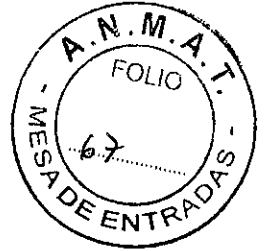
GADOR S.A.

Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9857

[Handwritten mark]

Proyecto de Rótulo y Etiqueta:

4805



GAVIN®

PREGABALINA 20 mg/ ml

Solución Oral

Envase conteniendo 120 mililitros y una pipeta
dosificadora.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada mililitro de Gavin® solución oral contiene:

Pregabalina	20,000 mg
Propilparabeno	0,163 mg
Metilparabeno	1,300 mg
Fosfato monosódico anhidro	3,250 mg
Fosfato disódico dihidrato	0,417 mg
Sucralosa	2,500 mg
Esencia de frutilla Fritzsche 24579	5,000 mg
Agua purificada	967,370 mg

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

Lote N°

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C-30°C.

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

"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACCAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957

2

GADOR S.A.

4805

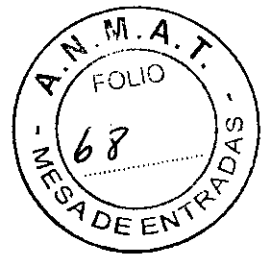
Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.54.246

Nota: igual rótulo llevarán los envases conteniendo 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

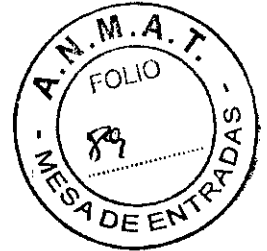


GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086
[Signature]

GADOR S.A.
[Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

Proyecto de Rótulo y Etiqueta:

DUPLICADO 4805



GAVIN®

PREGABALINA 20 mg/ ml

Solución Oral

Envase conteniendo 120 mililitros y una pipeta

dosificadora.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada mililitro de Gavin® solución oral contiene:

Pregabalina	20,000 mg
Propilparabeno	0,163 mg
Metilparabeno	1,300 mg
Fosfato monosódico anhidro	3,250 mg
Fosfato disódico dihidrato	0,417 mg
Sucralosa	2,500 mg
Esencia de frutilla Fritzsche 24579	5,000 mg
Agua purificada	967,370 mg

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

Lote N°

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C-30°C.

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

"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACER
APODEPADO
D.N. 11.111.004.020

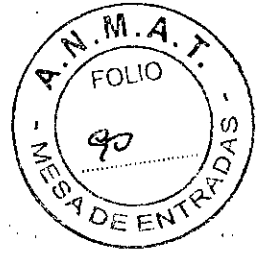
GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 8957

GADOR S.A.

Marwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

4805



Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.246

Nota: igual rótulo llevarán los envases conteniendo 240 y 480 ml de solución

oral con una pipeta dosificadora cada uno.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094 086

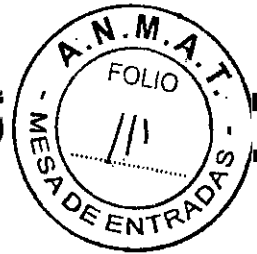
GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

Proyecto de Rótulo y Etiqueta:

TRIPULGADO

4805



GAVIN®

PREGABALINA 20 mg/ ml

Solución Oral

Envase conteniendo 120 mililitros y una pipeta
dosificadora.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada mililitro de Gavin® solución oral contiene:

Pregabalina	20,000 mg
Propilparabeno	0,163 mg
Metilparabeno	1,300 mg
Fosfato monosódico anhidro	3,250 mg
Fosfato disódico dihidrato	0,417 mg
Sucralosa	2,500 mg
Esencia de frutilla Fritzsche 24579	5,000 mg
Agua purificada	967,370 mg

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

Lote N°

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C-30°C.

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

"Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños"

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.034.088

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

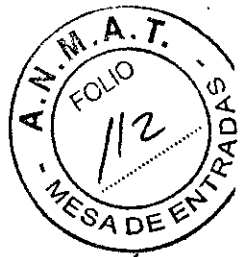
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº.54.246

Nota: igual rótulo llevarán los envases conteniendo 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

4805



GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

4805
DUPLICADO



Proyecto de prospecto interior del envase

GAVIN®

PREGABALINA 20 mg/ml

Solución Oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Cada mililitro de Gavín® solución oral contiene:

Pregabalina	20,000 mg
Propilparabeno	0,163 mg
Metilparabeno	1,300 mg
Fosfato monosódico anhidro	3,250 mg
Fosfato disódico dihidrato	0,417 mg
Sucralosa	2,500 mg
Esencia de frutilla Fritzsche 24579	5,000 mg
Agua purificada	967,370 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico

INDICACIONES

Epilepsia: GAVIN® está indicado como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria, en adultos.


Dolor neuropático: GAVIN® está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central, en adultos.

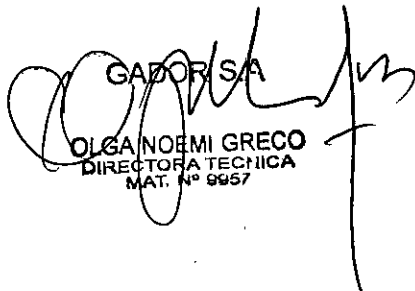
Trastorno de ansiedad generalizada: GAVIN® está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG), (Según criterios DSM-IV), en adultos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico). La pregabalina se une en el Sistema Nervioso Central a la proteína $\alpha 2\text{-}\delta$, una subunidad auxiliar de los canales de calcio voltaje dependientes, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina.

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

FARMACOCINÉTICA

4805




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


Absorción: La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora después de la administración de dosis única o dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina es independiente de la dosis, y aproximadamente es $\geq 90\%$. Con la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en 24 a 48 horas posteriores. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} de aproximadamente 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 observado que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos; y que atraviesa la placenta y está presente en la leche, en ratas. En humanos, tras la administración oral de pregabalina, el volumen de distribución aparente es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

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

Eliminación: La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación es de 6,3 horas, en sujetos con función renal normal. El clearance plasmático y renal de pregabalina son

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6957

4805



directamente proporcionales al clearance de creatinina (Ver Alteración renal).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (Ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*, Tabla 1).

La farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (<20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tal motivo, no es necesario monitorear rutinariamente las concentraciones plasmáticas de pregabalina.


Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

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

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

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Observar tabla 2 para calcular el volumen de la dosis.

Epilepsia: El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, dividida en dos o tres veces. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día, después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al día.


Dolor neuropático: El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, dividida en dos o tres veces. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg (15 ml) al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg (30 ml) al día después de un intervalo adicional de 7 días.

Trastorno de ansiedad generalizada: El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg (22,5 ml) al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al 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 periodo mínimo de 1 semana independientemente de la indicación.

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

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



FARMACOCINÉTICA, Alteración de la función renal), la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal y como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

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

La pregabalina se elimina del plasma en 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 (Ccr) (ml/min)	Dosis diaria total de pregabalina*		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	DVD o TVD
≥30 - <60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	DVD o TVD
≥15 - <30	25-50 (1,25-2,5 ml)	150 (7,5 ml)	UVD o DVD
<15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	UVD
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	Dosis única**

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día


UVD = Una vez al día

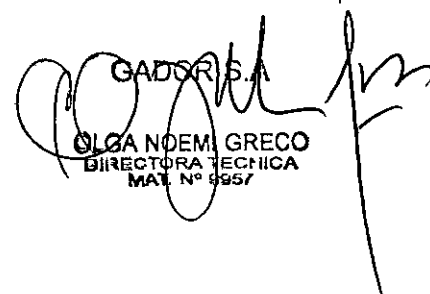
* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

** La dosis complementaria es una única dosis adicional.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.

Uso en niños y adolescentes: GAVIN® no está recomendado para uso en niños menores de 12 años y adolescentes (de 12 a 17 años de edad) debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

GADOR S.A.

 ADELMO F. ABENIACAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

 OLGA NOEMÍ GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957

4805



Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad): Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (véase Pacientes con alteración renal).

Forma de administración: GAVIN® se puede tomar con o sin alimentos. GAVIN® se administra únicamente por vía oral. Junto al medicamento, GAVIN® Solución Oral, se proporciona una jeringa graduada con un tapón para ésta y un adaptador para el frasco.

Tabla 2. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de GAVIN®

Dosis de pregabalina (mg)	Volumen total de la solución (ml)	Primera extracción con la jeringa (ml)	Segunda extracción con la jeringa (ml)	Tercera extracción con la jeringa (ml)
25	1,25	1,25	No se requiere	No se requiere
50	2,5	2,5	No se requiere	No se requiere
75	3,75	3,75	No se requiere	No se requiere
100	5	5	No se requiere	No se requiere
150	7,5	5	2,5	No se requiere
200	10	5	5	No se requiere
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

CONTRAINDICACIONES


Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

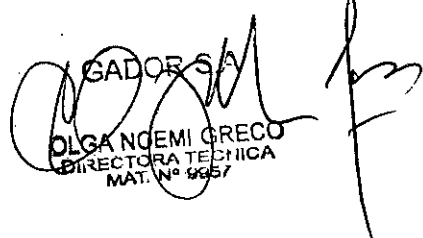
ADVERTENCIAS

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

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados, para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes con tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes aleatorizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparado con los pacientes aleatorizados

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957

4805



al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC; 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en si mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

PRECAUCIONES

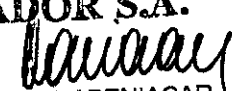
El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

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

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

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

Edema periférico: El tratamiento con pregabalina puede causar edema periférico. En ensayos a

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

4805



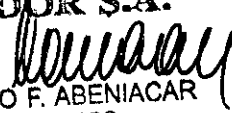
corto plazo en pacientes sin enfermedad cardiaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares tales como hipertensión o insuficiencia cardiaca congestiva. Debido a la existencia de datos limitados en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes.

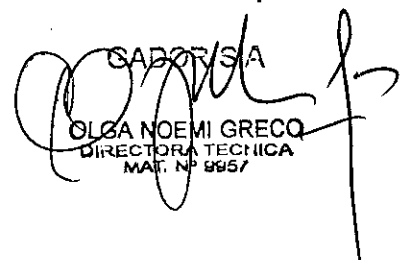
Angioedema: Se han reportado post-comercialización, casos de angioedema durante el tratamiento con pregabalina. Los síntomas específicos incluyen tumefacción de la cara, boca (lengua, labios y encías) y cuello (garganta y laringe). GAVIN® debería ser discontinuado inmediatamente en pacientes con dichos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

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

Dolor neuropático central: En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de efectos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

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

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
B.N.I. 4:094:086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957

4805



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

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

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

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

Prolongación del intervalo PR: en el análisis de los datos de electrocardiogramas realizados en los estudios clínicos, se observó que la mayor prolongación del intervalo PR fue de 3-6 msec.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Olga Noemi Greco
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 4657

4805



con dosis de pregabalina ≥ 300 mg/día. Esto no fue asociado con un aumento del riesgo de prolongación del PR $\geq 25\%$ desde el basal, un porcentaje incrementado de pacientes en tratamiento con PR > 200 msec o un aumento del riesgo de reacciones adversas de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Análisis de subgrupos no identifican un riesgo aumentado de prolongación del PR en pacientes que tienen el PR prolongado desde el inicio del tratamiento o en pacientes que están tratados con otras medicaciones que prolongan el PR. Este análisis no es definitivo debido al limitado número de pacientes.

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

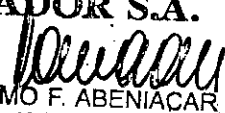
Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos ($< 2\%$ de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos) y no se une a proteínas plasmáticas, es poco probable que sea afectada por interacciones farmacocinéticas con otras drogas.

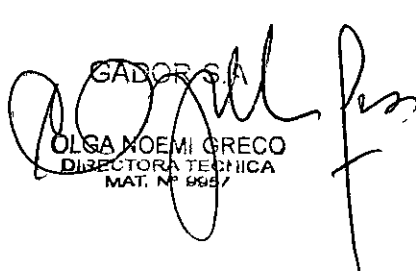
En consecuencia, en los estudios *in vivo*, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, fenobarbital, topiramato, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético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

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. Pregabalina parece tener un

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9997



efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxidodona.
Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Embarazo

Embarazo categoría C. No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. GAVIN® 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). Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia

Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia de pregabalina en niños no ha sido establecida.

Empleo en ancianos

En estudios clínicos controlados en dolor neuropático y epilepsia, no se observaron diferencias significativas con los adultos, en cuanto a seguridad y eficacia.

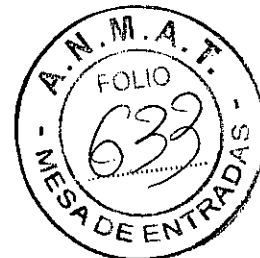
En estudios clínicos controlados en fibromialgia las siguientes reacciones adversas fueron más frecuentes en pacientes mayores de 65 años: mareos, visión borrosa, temblor, inestabilidad, estado confusional, coordinación anormal y letargo.

Ya que pregabalina se excreta por riñón, la dosis debería ser ajustada en los pacientes ancianos con insuficiencia renal.

GADOR S.A.
Abeniagar
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 8957

4805



REACCIONES ADVERSAS

En todos los estudios controlados de todas las poblaciones combinadas, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 14% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, edema, visión borrosa, aumento de peso y dificultad en la concentración/atención.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada.

A continuación, se enumeran 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 acorde a la Disposición 5904/96 de la ANMAT, en: frecuentes ($\geq 10\%$), ocasionales (1 al 10%) y raras ($< 1\%$).

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


En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia (Ver *PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO*).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Ocasionales:* Equimosis. *Raras:* Neutropenia, anemia, trombocitopenia, eosinofilia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Ocasionales:* Aumento del apetito. *Raras:* anorexia, hipoglucemia.

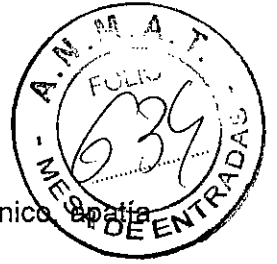
Trastornos psiquiátricos: *Ocasionales:* Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad. *Raras:* Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, desinhibición, estado de ánimo elevado.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Mareos, somnolencia. *Ocasionales:* Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias. *Raras:* Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia, hipocinesia, parosmia, disgrafía.

Trastornos oculares: *Ocasionales:* Visión borrosa, diplopía. *Raras:* Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, epifora, fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

Trastornos del oído y del laberinto: *Ocasionales:* Vértigo. *Raras:* Hiperacusia.

Trastornos cardíacos: *Raras:* Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal.

Trastornos vasculares: *Raras:* Rubor, sofocos, hipotensión, frío periférico, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Raras:* Disnea, sequedad nasal, nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

Trastornos gastrointestinales: *Ocasionales:* Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, gastroenteritis, dolor abdominal. *Raras:* Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral, ascitis, disfagia, pancreatitis.
Frecuencia no conocida: Hinchazón de la lengua.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Raras:* Sudoración, erupción papular, sudor frío, urticaria. *Frecuencia no conocida:* Prurito.

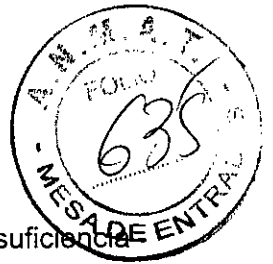
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Raras:* Espasmo muscular, edema articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniagar
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Olga Noemi Greco
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6957

4805



muscular, espasmo cervical, dolor de cuello, rabdomiólisis.

Trastornos renales y urinarios: *Raras:* Disuria, incontinencia urinaria, oliguria, insuficiencia renal.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas: *Ocasionales:* Disfunción eréctil. *Raras:* Retraso en la eyaculación, disfunción sexual, amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria.


Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Ocasionales:* Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal. *Raras:* Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho, dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos. *Frecuencia no conocida:* Edema facial.

Metabólicas y alteraciones de laboratorio: *Ocasionales:* Aumento de peso. *Raras:* Aumento de la alanina aminotransferasa (TGP), aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática (CPK), aumento de la aspartato aminotransferasa (TGO), disminución del número de plaquetas, aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos.

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

Experiencia Post-Comercialización:

En las reacciones adversas reportadas post-comercialización, no es posible estimar su frecuencia y establecer la relación causal con la medicación, debido a que son reportes voluntarios y de un tamaño de población incierta. Las mismas fueron:

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.088

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



- Desórdenes del Sistema Nervioso: cefaleas.
- Desórdenes gastrointestinales: diarrea, náuseas.

SOBREDOSIFICACIÓN

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. Las reacciones adversas no fueron diferentes a las vistas con las dosis más altas recomendadas.

Manejo de la sobredosis: No hay un antídoto específico. Si estuviera indicada la eliminación de la droga no absorbida, puede intentarse con provocación del vómito o lavado gástrico, protegiendo la vía aérea. Se debe realizar soporte general del paciente incluyendo monitoreo de signos vitales y observación clínica. La hemodiálisis puede considerarse en pacientes con insuficiencia renal (Ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*, Tabla 1).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES


Envases conteniendo 120, 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

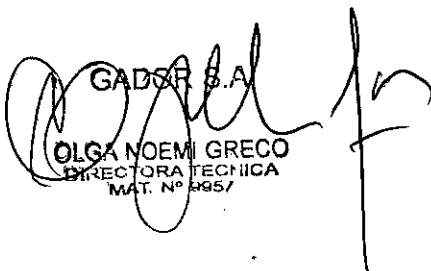
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 y 30 °C.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 8857

4805



GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.246

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.
Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga N. Greco
OLGA NCEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9657



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Su médico le ha prescrito GAVIN®. La siguiente información tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre la solución oral de GAVIN®, consulte con su médico.

¿QUÉ ES GAVIN® SOLUCIÓN ORAL?

GAVIN® pertenece a un grupo de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la epilepsia, del dolor neuropático y del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Dolor neuropático periférico y central: GAVIN® se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios. Hay diversas enfermedades que pueden causar dolor neuropático periférico, como la diabetes o el herpes. La sensación de dolor se podría describir como calor, quemazón, dolor pulsátil, dolor punzante, dolor agudo, espasmos, dolor continuo, hormigueo, entumecimiento y sensación de pinchazos. El dolor neuropático periférico y central podría estar también asociado con cambios de humor, alteraciones del sueño, cansancio, y puede tener efecto sobre la actividad física y social y sobre la calidad de vida en general.

Epilepsia: GAVIN® se utiliza en el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos. Su médico le recetará GAVIN® para tratar la epilepsia cuando su tratamiento actual no controle la enfermedad. En Epilepsia, GAVIN® no se debe administrar solo, éste será añadido a su tratamiento actual.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 6657



Trastorno de ansiedad generalizada: GAVIN® se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Los síntomas son ansiedad y preocupación excesiva y prolongada que resulta difícil de controlar. El TAG también puede producir inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, sentirse cansado fácilmente, tener dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular o alteración del sueño.

ANTES DE USAR GAVIN® SOLUCIÓN ORAL

Antes de comenzar a tomar GAVIN® Solución Oral, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si Ud.:

- Tiene antecedentes de alcoholismo o dependencia de drogas.
- Tiene antecedentes de enfermedad cardíaca
- Tiene antecedentes de enfermedad renal.
- Tiene antecedentes de convulsiones.
- Si sufre de constipación o estreñimiento.
- Si está embarazada, está planeando quedar embarazada o está en periodo de lactancia.
- Si tiene pensamientos de hacerse daño o suicidarse.
- Si es alérgico o presentó alguna vez síntomas que apuntan a una reacción alérgica. Estos síntomas pueden ser hinchazón de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como aparición de erupción cutánea difusa.
- Si está tomando o tomó recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Cuando se utiliza GAVIN® junto con determinados medicamentos, pueden potenciarse las reacciones adversas observadas con ellos, incluyendo insuficiencia respiratoria y coma. El grado de mareos, somnolencia y disminución en la concentración

GABOR S.A.
Handwritten signature
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Handwritten signature
GABOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



puede aumentar si GAVIN® se toma junto con otros medicamentos que contengan oxycodona (utilizado como analgésico), lorazepam (utilizado para tratar la ansiedad) o alcohol. GAVIN® se puede tomar con anticonceptivos orales.


Quiénes no deben tomar GAVIN® Solución Oral

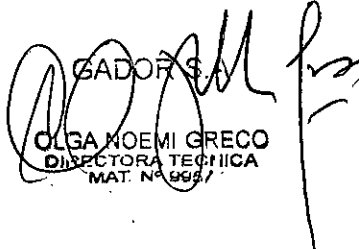
No tome GAVIN®:

- Si es alérgico (hipersensible) a pregabalina o a cualquiera de sus otros componentes.
- Si es menor de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes.
- Si está embarazada o está amamantando.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Siga exactamente las instrucciones de administración de GAVIN® indicadas por su médico.
- Su médico determinará qué dosis es la adecuada para usted, acorde a su patología.
- Tome la solución y la cantidad exacta de mililitros (ml) como le haya indicado su médico.
- Su médico le indicará que tome GAVIN® dos o tres veces al día. En el caso de dos veces al día, tome GAVIN® una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días. En el caso de tres veces al día, tome GAVIN® por la mañana, al mediodía y por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días.
- Si es usted un paciente anciano (de más de 65 años de edad), debe tomar GAVIN® a dosis habituales, excepto si tiene problemas en los riñones. En este caso su médico puede prescribirle otro régimen de dosificación o dosis diferentes.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9997



- GAVIN® se puede tomar con y sin alimentos.
- Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con GAVIN®.
- Continúe tomando GAVIN® hasta que su médico le diga que deje de tomarlo.

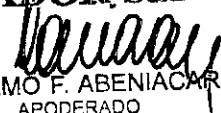
Forma de administración:

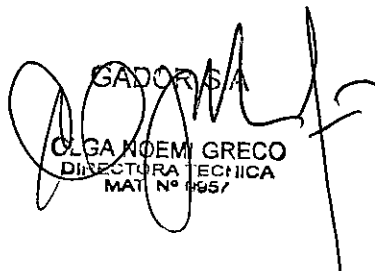
GAVIN® se puede tomar con o sin alimentos. GAVIN® se administra únicamente por vía oral. Junto al medicamento, GAVIN® Solución Oral, se proporciona una jeringa graduada con un tapón para ésta y un adaptador para el frasco.

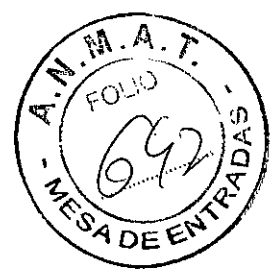
Instrucciones de utilización:

Por favor, siga las instrucciones especificadas a continuación, y observe los dibujos que detallan cada paso:


1. Abra el frasco girando la tapa en sentido contrario a las agujas del reloj (Figura 1).
2. *Únicamente la primera vez que lo utilice:* junto a la jeringa para uso oral, se proporciona un adaptador del frasco. Saque el adaptador, la jeringa de 5 ml y el tapón de la jeringa de la bolsa transparente. Este adaptador se debe colocar en la boca del frasco, de manera que se facilite la extracción de la solución mediante la jeringa. Coloque el frasco en una superficie firme, y proceda a colocar el adaptador en la boca del frasco con la parte plana mirando para usted y presionándolo hacia abajo (Figura 2).

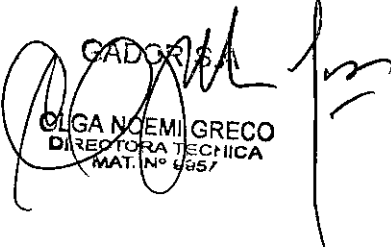
GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMÍ GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 1957



3. Presione el émbolo de la jeringa hacia el final del cilindro de la jeringa (hacia su punta) para eliminar el exceso de aire. Inserte la jeringa en el adaptador del frasco (Figura 3).
 4. Invierta el frasco (con la jeringa puesta) y cargue la jeringa con el líquido tirando del émbolo de la jeringa hacia abajo hasta justo pasar la marca de graduación correspondiente a la cantidad en mililitros (ml) prescrita por su médico (Figura 4). Elimine las burbujas de aire de la jeringa subiendo el émbolo hacia arriba hasta la marca de graduación adecuada.
 5. Vuelva a poner el frasco en posición normal, sin quitar la jeringa del adaptador del frasco (Figura 5).
 6. Retire la jeringa del adaptador del frasco, tomándola del cuerpo (no se debe tirar del émbolo) (Figura 6).
 7. Vacíe el contenido de la jeringa directamente en la boca del paciente presionando el émbolo hacia el final del cilindro de la jeringa (Figura 7).
- Nota:** Los pasos 4-7 puede que sea necesario repetirlos hasta tres veces para obtener la dosis total (Ver tabla abajo). Por ejemplo, una dosis de 150 mg (7,5 ml) requerirá retirar dos veces volumen del frasco para alcanzar la dosis completa. Utilizando la jeringa, retire primero 5 ml (100 mg), vacíe el contenido directamente en la boca, y vuelva a retirar con la jeringa otros 2,5 ml (50 mg), volviendo a vaciar el contenido restante en la boca.
8. Vuelva a colocar la tapa en el frasco (dejando puesto el adaptador en la boca del frasco) (Figura 8).
 9. Enjuague la jeringa cargándola con agua con la ayuda del émbolo, expulsándola luego, repita el procedimiento al menos tres veces (Figura 9).

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 4957

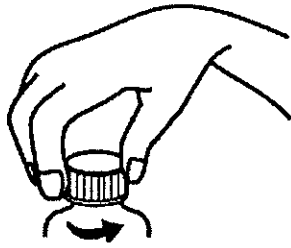


Figura 1

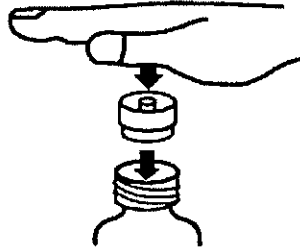


Figura 2

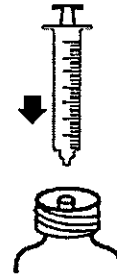


Figura 3

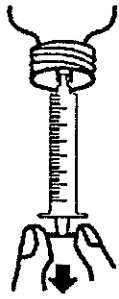


Figura 4

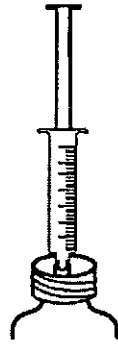


Figura 5

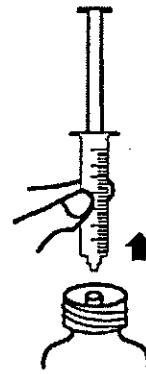


Figura 6

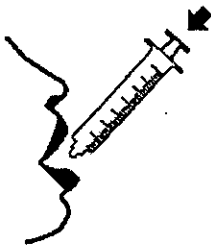


Figura 7

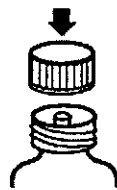


Figura 8

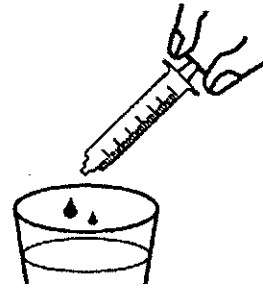


Figura 9

Tabla. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de GAVIN®

GADOR S.A.
Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Ndem Greco
OLGA NDEM GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957



Dosis de pregabalina (mg)	Volumen total de la solución (ml)	Primera extracción con la jeringa (ml)	Segunda extracción con la jeringa (ml)	Tercera extracción con la jeringa (ml)
25	1,25	1,25	No se requiere	No se requiere
50	2,5	2,5	No se requiere	No se requiere
75	3,75	3,75	No se requiere	No se requiere
100	5	5	No se requiere	No se requiere
150	7,5	5	2,5	No se requiere
200	10	5	5	No se requiere
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Si olvidó tomar GAVIN®

Es importante que tome la solución oral de GAVIN® regularmente a la misma hora cada día. Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde a menos que sea el momento de la siguiente dosis. En ese caso, continúe con la siguiente dosis de forma normal. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si toma más GAVIN® del que debiera

Llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente. Lleve el estuche o frasco de la solución oral de GAVIN® con usted. Como resultado de haber tomado más GAVIN® del que debiera, usted puede sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto.

Si interrumpe el tratamiento con GAVIN®

No deje de tomar GAVIN® a menos que su médico se lo indique. Si va a dejar el tratamiento, esto debe hacerse de forma gradual durante un mínimo de una semana. Una vez finalizado el tratamiento con pregabalina a largo y corto plazo, debe saber que puede

GADOR S.A.
Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



experimentar ciertos efectos adversos descriptos más abajo. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento.

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve GAVIN® a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C), y en su envase original.
- No utilice GAVIN® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.
- **Mantenga GAVIN® lejos del alcance de los niños.**

EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos indeseables o adversos más comunes de GAVIN® Solución Oral son:

- Mareos
- Cansancio
- Aumento del apetito
- Sensación de euforia, confusión, desorientación, cambios en el apetito sexual, irritabilidad
- Alteración de la atención, torpeza de movimiento, deterioro de la memoria, temblores, dificultad al hablar, sensación de hormigueo, sedación, letargo, insomnio, fatiga
- Visión borrosa, visión doble
- Vértigo, problemas de equilibrio
- Sequedad de boca, estreñimiento, vómitos, flatulencia
- Dificultad en la erección
- Hinchazón del cuerpo incluyendo las extremidades
- Sensación de embriaguez, alteraciones del modo de andar
- Aumento de peso

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



Si usted experimenta hinchazón en la cara o en la lengua, o si su piel enrojece y presenta ampollas o descamación, debería solicitar inmediatamente asistencia médica.

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 (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de GAVIN® de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Una vez finalizado el tratamiento con pregabalina a largo y corto plazo, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos. Estos incluyen problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, sensación de ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareo. No está claro hasta el momento si estos síntomas aparecen con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando pregabalina durante un período de tiempo más prolongado.

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

Estos no son todos los efectos adversos de GAVIN® Solución Oral. Pregunte a su médico para más información.

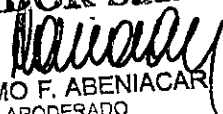
RECORDATORIO

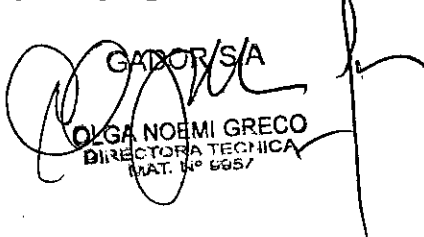
"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 120, 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica"

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 6657



y no puede repetirse sin nueva receta médica."

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.246

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.
Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Olga N. Greco
GADOR S.A.
OLGA N. GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8857

4805



TRIPLICADO

Proyecto de prospecto interior del envase

GAVIN®

PREGABALINA 20 mg/ml

Solución Oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Cada mililitro de Gavin® solución oral contiene:

Pregabalina	20,000 mg
Propilparabeno	0,163 mg
Metilparabeno	1,300 mg
Fosfato monosódico anhidro	3,250 mg
Fosfato disódico dihidrato	0,417 mg
Sucralosa	2,500 mg
Esencia de frutilla Fritzsche 24579	5,000 mg
Agua purificada	967,370 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico

INDICACIONES

Epilepsia: GAVIN® está indicado como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria, en adultos.

Dolor neuropático: GAVIN® está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central, en adultos.

Trastorno de ansiedad generalizada: GAVIN® está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG), (Según criterios DSM-IV), en adultos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico). La pregabalina se une en el Sistema Nervioso Central a la proteína $\alpha 2\text{-}\delta$, una subunidad auxiliar de los canales de calcio voltaje dependientes, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



FARMACOCINÉTICA

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

Absorción: La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora después de la administración de dosis única o dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina es independiente de la dosis, y aproximadamente es $\geq 90\%$. Con la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en 24 a 48 horas posteriores. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} de aproximadamente 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 observado que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos; y que atraviesa la placenta y está presente en la leche, en ratas. En humanos, tras la administración oral de pregabalina, el volumen de distribución aparente es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

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

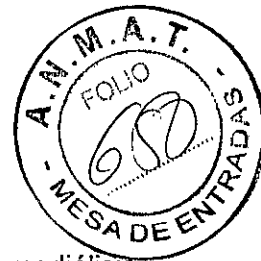
Eliminación: La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación es de 6,3 horas, en sujetos con función renal normal. El clearance plasmático y renal de pregabalina son

GADOR S.A.

Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9557

4805



directamente proporcionales al clearance de creatinina (Ver Alteración renal).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (Ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*, Tabla 1).

La farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (<20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tal motivo, no es necesario monitorear rutinariamente las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

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

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

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 4657

4805



El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Observar tabla 2 para calcular el volumen de la dosis.

Epilepsia: El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, dividida en dos o tres veces. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día, después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al día.

Dolor neuropático: El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, dividida en dos o tres veces. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg (15 ml) al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg (30 ml) al día después de un intervalo adicional de 7 días.


Trastorno de ansiedad generalizada: El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad del tratamiento.

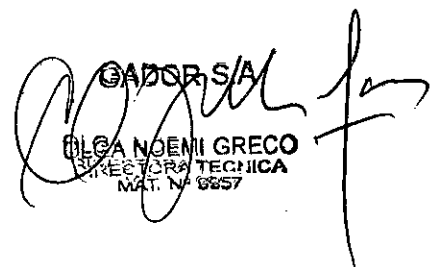
El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día. Acorde a la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg (22,5 ml) al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al 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 periodo mínimo de 1 semana independientemente de la indicación.

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

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6857

4805



FARMACOCINÉTICA, Alteración de la función renal), la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal y como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

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

La pregabalina se elimina del plasma en 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 (Ccr) (ml/min)	Dosis diaria total de pregabalina*		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥60	150 (7,5 ml)	600 (30 ml)	DVD o TVD
≥30 - <60	75 (3,75 ml)	300 (15 ml)	DVD o TVD
≥15 - <30	25-50 (1,25-2,5 ml)	150 (7,5 ml)	UVD o DVD
<15	25 (1,25 ml)	75 (3,75 ml)	UVD
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25 (1,25 ml)	100 (5 ml)	Dosis única**

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día

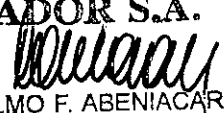
UVD = Una vez al día

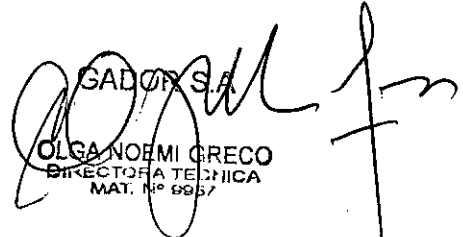
* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

** La dosis complementaria es una única dosis adicional.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.

Uso en niños y adolescentes: GAVIN® no está recomendado para uso en niños menores de 12 años y adolescentes (de 12 a 17 años de edad) debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

GADOR S.A.

 ADELMO F. ABENIACAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. Nº 6957

4805



Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad): Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (véase Pacientes con alteración renal).

Forma de administración: GAVIN® se puede tomar con o sin alimentos. GAVIN® se administra únicamente por vía oral. Junto al medicamento, GAVIN® Solución Oral, se proporciona una jeringa graduada con un tapón para ésta y un adaptador para el frasco.

Tabla 2. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de GAVIN®

Dosis de pregabalina (mg)	Volumen total de la solución (ml)	Primera extracción con la jeringa (ml)	Segunda extracción con la jeringa (ml)	Tercera extracción con la jeringa (ml)
25	1,25	1,25	No se requiere	No se requiere
50	2,5	2,5	No se requiere	No se requiere
75	3,75	3,75	No se requiere	No se requiere
100	5	5	No se requiere	No se requiere
150	7,5	5	2,5	No se requiere
200	10	5	5	No se requiere
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

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

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados, para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes con tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes aleatorizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparado con los pacientes aleatorizados

GADOR S.A.

Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
N.º 9957

4805



al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC; 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en si mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

PRECAUCIONES


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. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

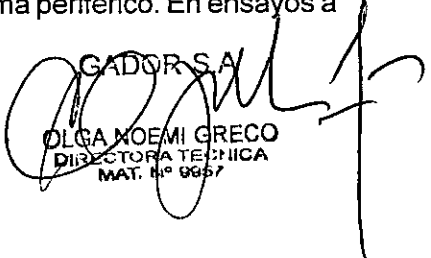
Tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, no hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, para lograr la monoterapia con pregabalina.

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

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

Edema periférico: El tratamiento con pregabalina puede causar edema periférico. En ensayos a

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9867



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


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

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


Dolor neuropático central: En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de efectos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

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

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.


OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9457

4805



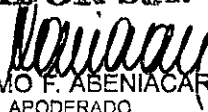
clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

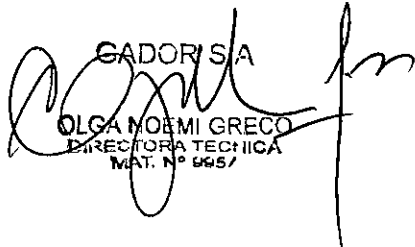
Efectos oftalmológicos: En estudios controlados, el 7% de los pacientes tratados con pregabalina y el 2% de los pacientes tratados con placebo reportaron visión borrosa, la cual en la mayoría de los casos resolvió con la continuación del tratamiento. En 3600 pacientes a los que se les realizó pruebas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

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

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

Prolongación del intervalo PR: en el análisis de los datos de electrocardiogramas realizados en los estudios clínicos, se observó que la mayor prolongación del intervalo PR fue de 3-6 msec

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6657

4805



con dosis de pregabalina ≥ 300 mg/día. Esto no fue asociado con un aumento del riesgo de prolongación del PR $\geq 25\%$ desde el basal, un porcentaje incrementado de pacientes en tratamiento con PR > 200 msec o un aumento del riesgo de reacciones adversas de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Análisis de subgrupos no identifican un riesgo aumentado de prolongación del PR en pacientes que tienen el PR prolongado desde el inicio del tratamiento o en pacientes que están tratados con otras medicaciones que prolongan el PR. Este análisis no es definitivo debido al limitado número de pacientes.

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos ($< 2\%$ de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos) y no se une a proteínas plasmáticas, es poco probable que sea afectada por interacciones farmacocinéticas con otras drogas.

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

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. Pregabalina parece tener un

GADOR S.A.
Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Noemi Gregor
OLGA NOEMI GREGOR
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9657



efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxycodona.

Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Embarazo

Embarazo categoría C. No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. GAVIN® 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). Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia

Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

Empleo en pediatría

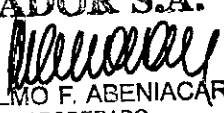
La seguridad y eficacia de pregabalina en niños no ha sido establecida.

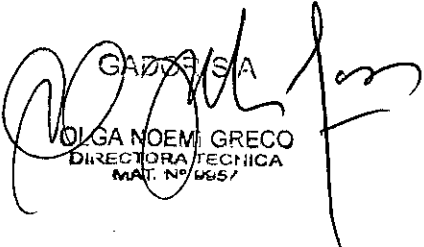
Empleo en ancianos

En estudios clínicos controlados en dolor neuropático y epilepsia, no se observaron diferencias significativas con los adultos, en cuanto a seguridad y eficacia.

En estudios clínicos controlados en fibromialgia las siguientes reacciones adversas fueron más frecuentes en pacientes mayores de 65 años: mareos, visión borrosa, temblor, inestabilidad, estado confusional, coordinación anormal y letargo.

Ya que pregabalina se excreta por riñón, la dosis debería ser ajustada en los pacientes ancianos con insuficiencia renal.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. Nº 4657

4805



REACCIONES ADVERSAS

En todos los estudios controlados de todas las poblaciones combinadas, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 14% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, edema, visión borrosa, aumento de peso y dificultad en la concentración/atención.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada.

A continuación, se enumeran 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 acorde a la Disposición 5904/96 de la ANMAT, en: frecuentes ($\geq 10\%$), ocasionales (1 al 10%) y raras ($< 1\%$).

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

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia (Ver *PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO*).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Ocasionales:* Equimosis. *Raras:* Neutropenia, anemia, trombocitopenia, eosinofilia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Ocasionales:* Aumento del apetito. *Raras:* anorexia, hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos: *Ocasionales:* Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad. *Raras:* Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar

GADOR S.A.
[Firma]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
[Firma]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4805



palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía, desinhibición, estado de ánimo elevado.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Mareos, somnolencia. *Ocasionales:* Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias. *Raras:* Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia, hipocinesia, parosmia, disgrafía.

Trastornos oculares: *Ocasionales:* Visión borrosa, diplopía. *Raras:* Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, epifora, fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

Trastornos del oído y del laberinto: *Ocasionales:* Vértigo. *Raras:* Hiperacusia.

Trastornos cardíacos: *Raras:* Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal.

Trastornos vasculares: *Raras:* Rubor, sofocos, hipotensión, frío periférico, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Raras:* Disnea, sequedad nasal, nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

Trastornos gastrointestinales: *Ocasionales:* Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, gastroenteritis, dolor abdominal. *Raras:* Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral, ascitis, disfagia, pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Hinchazón de la lengua.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Raras:* Sudoración, erupción papular, sudor frío, urticaria. *Frecuencia no conocida:* Prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Raras:* Espasmo muscular, edema articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6957

4805



muscular, espasmo cervical, dolor de cuello, rabdomiólisis.

Trastornos renales y urinarios: *Raras:* Disuria, incontinencia urinaria, oliguria, insuficiencia renal.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas: *Ocasionales:* Disfunción eréctil. *Raras:* Retraso en la eyaculación, disfunción sexual, amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria.


Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Ocasionales:* Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal. *Raras:* Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho, dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos. *Frecuencia no conocida:* Edema facial.

Metabólicas y alteraciones de laboratorio: *Ocasionales:* Aumento de peso. *Raras:* Aumento de la alanina aminotransferasa (TGP), aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática (CPK), aumento de la aspartato aminotransferasa (TGO), disminución del número de plaquetas, aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos.

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

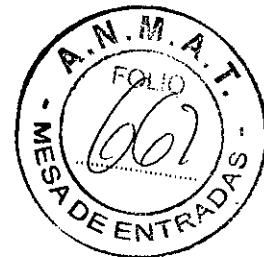
Experiencia Post-Comercialización:

En las reacciones adversas reportadas post-comercialización, no es posible estimar su frecuencia y establecer la relación causal con la medicación, debido a que son reportes voluntarios y de un tamaño de población incierta. Las mismas fueron:

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEM GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT N° 1257

4805



- Desórdenes del Sistema Nervioso: cefaleas.
- Desórdenes gastrointestinales: diarrea, náuseas.

SOBREDOSIFICACIÓN

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. Las reacciones adversas no fueron diferentes a las vistas con las dosis más altas recomendadas.

Manejo de la sobredosis: No hay un antídoto específico. Si estuviera indicada la eliminación de la droga no absorbida, puede intentarse con provocación del vómito o lavado gástrico, protegiendo la vía aérea. Se debe realizar soporte general del paciente incluyendo monitoreo de signos vitales y observación clínica. La hemodiálisis puede considerarse en pacientes con insuficiencia renal (Ver *POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN*, Tabla 1).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES


Envases conteniendo 120, 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

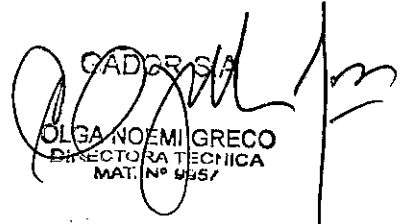
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura entre 15 y 30 °C.

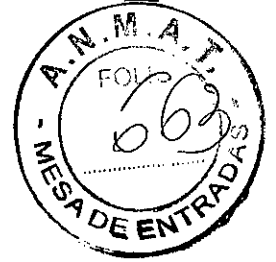
"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 9957

4805



GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

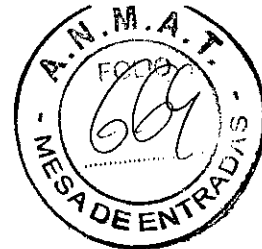
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.246

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.
Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Olga Noemi Greco
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9857



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

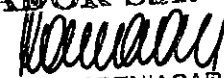
Su médico le ha prescrito GAVIN®. La siguiente información tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre la solución oral de GAVIN®, consulte con su médico.

¿QUÉ ES GAVIN® SOLUCIÓN ORAL?

GAVIN® pertenece a un grupo de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la epilepsia, del dolor neuropático y del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Dolor neuropático periférico y central: GAVIN® se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios. Hay diversas enfermedades que pueden causar dolor neuropático periférico, como la diabetes o el herpes. La sensación de dolor se podría describir como calor, quemazón, dolor pulsátil, dolor punzante, dolor agudo, espasmos, dolor continuo, hormigueo, entumecimiento y sensación de pinchazos. El dolor neuropático periférico y central podría estar también asociado con cambios de humor, alteraciones del sueño, cansancio, y puede tener efecto sobre la actividad física y social y sobre la calidad de vida en general.

Epilepsia: GAVIN® se utiliza en el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos. Su médico le recetará GAVIN® para tratar la epilepsia cuando su tratamiento actual no controle la enfermedad. En Epilepsia, GAVIN® no se debe administrar solo, éste será añadido a su tratamiento actual.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEM GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 1957





Trastorno de ansiedad generalizada: GAVIN® se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Los síntomas son ansiedad y preocupación excesiva y prolongada que resulta difícil de controlar. El TAG también puede producir inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, sentirse cansado fácilmente, tener dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular o alteración del sueño.

ANTES DE USAR GAVIN® SOLUCIÓN ORAL

Antes de comenzar a tomar GAVIN® Solución Oral, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si Ud.:

- Tiene antecedentes de alcoholismo o dependencia de drogas.
- Tiene antecedentes de enfermedad cardíaca
- Tiene antecedentes de enfermedad renal.
- Tiene antecedentes de convulsiones.
- Si sufre de constipación o estreñimiento.
- Si está embarazada, está planeando quedar embarazada o está en periodo de lactancia.
- Si tiene pensamientos de hacerse daño o suicidarse.
- Si es alérgico o presentó alguna vez síntomas que apuntan a una reacción alérgica. Estos síntomas pueden ser hinchazón de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como aparición de erupción cutánea difusa.
- Si está tomando o tomó recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Cuando se utiliza GAVIN® junto con determinados medicamentos, pueden potenciarse las reacciones adversas observadas con ellos, incluyendo insuficiencia respiratoria y coma. El grado de mareos, somnolencia y disminución en la concentración

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9951



puede aumentar si GAVIN® se toma junto con otros medicamentos que contengan oxycodona (utilizado como analgésico), lorazepam (utilizado para tratar la ansiedad) o alcohol. GAVIN® se puede tomar con anticonceptivos orales.

Quiénes no deben tomar GAVIN® Solución Oral

No tome GAVIN®:

- Si es alérgico (hipersensible) a pregabalina o a cualquiera de sus otros componentes.
- Si es menor de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes.
- Si está embarazada o está amamantando.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Siga exactamente las instrucciones de administración de GAVIN® indicadas por su médico.
- Su médico determinará qué dosis es la adecuada para usted, acorde a su patología.
- Tome la solución y la cantidad exacta de mililitros (ml) como le haya indicado su médico.
- Su médico le indicará que tome GAVIN® dos o tres veces al día. En el caso de dos veces al día, tome GAVIN® una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días. En el caso de tres veces al día, tome GAVIN® por la mañana, al mediodía y por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días.
- Si es usted un paciente anciano (de más de 65 años de edad), debe tomar GAVIN® a dosis habituales, excepto si tiene problemas en los riñones. En este caso su médico puede prescribirle otro régimen de dosificación o dosis diferentes.

GADOR S.A.
Handwritten signature
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Handwritten signature
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9657



- GAVIN® se puede tomar con y sin alimentos.
- Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con GAVIN®.
- Continúe tomando GAVIN® hasta que su médico le diga que deje de tomarlo.


Forma de administración:

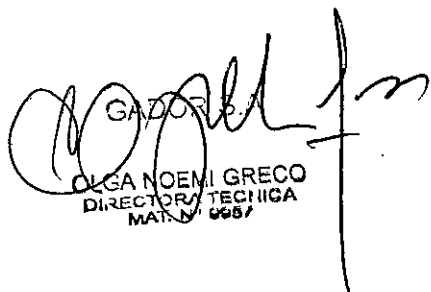
GAVIN® se puede tomar con o sin alimentos. GAVIN® se administra únicamente por vía oral. Junto al medicamento, GAVIN® Solución Oral, se proporciona una jeringa graduada con un tapón para ésta y un adaptador para el frasco.

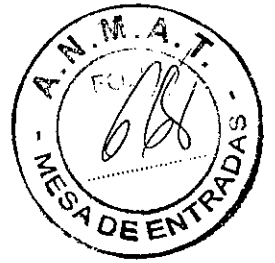
Instrucciones de utilización:

Por favor, siga las instrucciones especificadas a continuación, y observe los dibujos que detallan cada paso:

1. Abra el frasco girando la tapa en sentido contrario a las agujas del reloj (Figura 1).
2. *Únicamente la primera vez que lo utilice:* junto a la jeringa para uso oral, se proporciona un adaptador del frasco. Saque el adaptador, la jeringa de 5 ml y el tapón de la jeringa de la bolsa transparente. Este adaptador se debe colocar en la boca del frasco, de manera que se facilite la extracción de la solución mediante la jeringa. Coloque el frasco en una superficie firme, y proceda a colocar el adaptador en la boca del frasco con la parte plana mirando para usted y presionándolo hacia abajo (Figura 2).

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

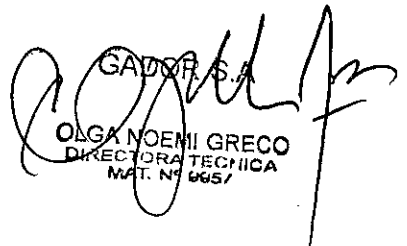

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6687



3. Presione el émbolo de la jeringa hacia el final del cilindro de la jeringa (hacia su punta) para eliminar el exceso de aire. Inserte la jeringa en el adaptador del frasco (Figura 3).
 4. Invierta el frasco (con la jeringa puesta) y cargue la jeringa con el líquido tirando del émbolo de la jeringa hacia abajo hasta justo pasar la marca de graduación correspondiente a la cantidad en mililitros (ml) prescrita por su médico (Figura 4). Elimine las burbujas de aire de la jeringa subiendo el émbolo hacia arriba hasta la marca de graduación adecuada.
 5. Vuelva a poner el frasco en posición normal, sin quitar la jeringa del adaptador del frasco (Figura 5).
 6. Retire la jeringa del adaptador del frasco, tomándola del cuerpo (no se debe tirar del émbolo) (Figura 6).
 7. Vacíe el contenido de la jeringa directamente en la boca del paciente presionando el émbolo hacia el final del cilindro de la jeringa (Figura 7).
- Nota:** Los pasos 4-7 puede que sea necesario repetirlos hasta tres veces para obtener la dosis total (Ver tabla abajo). Por ejemplo, una dosis de 150 mg (7,5 ml) requerirá retirar dos veces volumen del frasco para alcanzar la dosis completa. Utilizando la jeringa, retire primero 5 ml (100 mg), vacíe el contenido directamente en la boca, y vuelva a retirar con la jeringa otros 2,5 ml (50 mg), volviendo a vaciar el contenido restante en la boca.
8. Vuelva a colocar la tapa en el frasco (dejando puesto el adaptador en la boca del frasco) (Figura 8).
 9. Enjuague la jeringa cargándola con agua con la ayuda del émbolo, expulsándola luego, repita el procedimiento al menos tres veces (Figura 9).

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6657

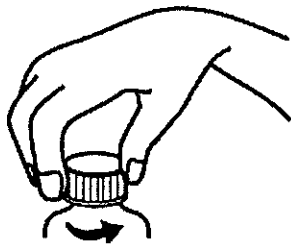


Figura 1

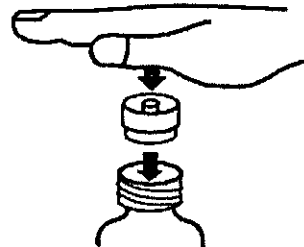


Figura 2

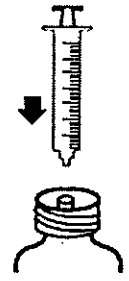


Figura 3

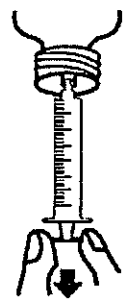


Figura 4

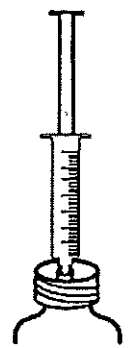


Figura 5

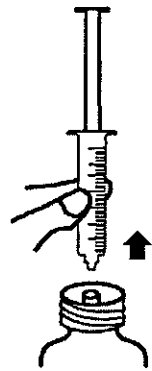


Figura 6

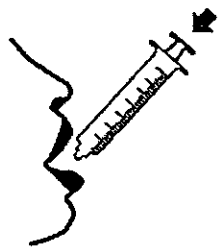


Figura 7

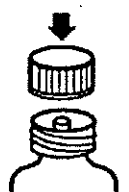


Figura 8

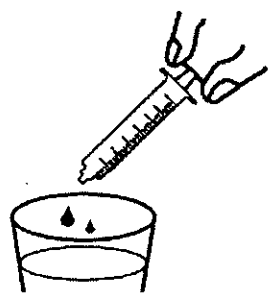
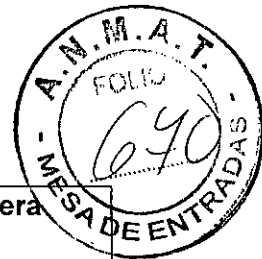


Figura 9

Tabla. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de GAVIN®

GADOR S.A.
Abeni
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 1957



Dosis de pregabalina (mg)	Volumen total de la solución (ml)	Primera extracción con la jeringa (ml)	Segunda extracción con la jeringa (ml)	Tercera extracción con la jeringa (ml)
25	1,25	1,25	No se requiere	No se requiere
50	2,5	2,5	No se requiere	No se requiere
75	3,75	3,75	No se requiere	No se requiere
100	5	5	No se requiere	No se requiere
150	7,5	5	2,5	No se requiere
200	10	5	5	No se requiere
225	11,25	5	5	1,25
300	15	5	5	5

Si olvidó tomar GAVIN®

Es importante que tome la solución oral de GAVIN® regularmente a la misma hora cada día.

Si olvida tomar una dosis, tómla tan pronto como se acuerde a menos que sea el momento de la siguiente dosis. En ese caso, continúe con la siguiente dosis de forma normal. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si toma más GAVIN® del que debiera

Llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente. Lleve el estuche o frasco de la solución oral de GAVIN® con usted. Como resultado de haber tomado más GAVIN® del que debiera, usted puede sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto.

Si interrumpe el tratamiento con GAVIN®

No deje de tomar GAVIN® a menos que su médico se lo indique. Si va a dejar el tratamiento, esto debe hacerse de forma gradual durante un mínimo de una semana. Una vez finalizado el tratamiento con pregabalina a largo y corto plazo, debe saber que puede

GADOR S.A.
Abeni
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 4687



experimentar ciertos efectos adversos descritos más abajo. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento.

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve GAVIN® a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C), y en su envase original.
- No utilice GAVIN® después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.
- Mantenga GAVIN® lejos del alcance de los niños.

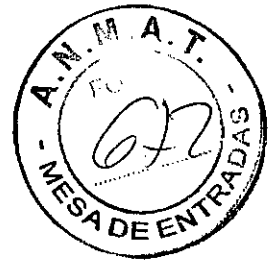
EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos indeseables o adversos más comunes de GAVIN® Solución Oral son:

- Mareos
- Cansancio
- Aumento del apetito
- Sensación de euforia, confusión, desorientación, cambios en el apetito sexual, irritabilidad
- Alteración de la atención, torpeza de movimiento, deterioro de la memoria, temblores, dificultad al hablar, sensación de hormigueo, sedación, letargo, insomnio, fatiga
- Visión borrosa, visión doble
- Vértigo, problemas de equilibrio
- Sequedad de boca, estreñimiento, vómitos, flatulencia
- Dificultad en la erección
- Hinchazón del cuerpo incluyendo las extremidades
- Sensación de embriaguez, alteraciones del modo de andar
- Aumento de peso

GADOR S.A.
[Handwritten Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
[Handwritten Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. Nº 4657



Si usted experimenta hinchazón en la cara o en la lengua, o si su piel enrojece y presenta ampollas o descamación, debería solicitar inmediatamente asistencia médica.

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 (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de GAVIN® de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Una vez finalizado el tratamiento con pregabalina a largo y corto plazo, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos. Estos incluyen problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, sensación de ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareo. No está claro hasta el momento si estos síntomas aparecen con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando pregabalina durante un período de tiempo más prolongado.

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

Estos no son todos los efectos adversos de GAVIN® Solución Oral. Pregunte a su médico para más información.


RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

PRESENTACIONES

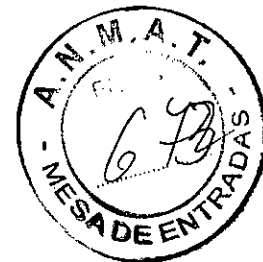
Envases conteniendo 120, 240 y 480 ml de solución oral con una pipeta dosificadora cada uno.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica"

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



y no puede repetirse sin nueva receta médica."

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.246

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 4967

GADOR S.A.
Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086