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

DISPOSICIÓN Nº 1257

BUENOS AIRES, 01 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-023026-11-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE SA, solicita el cambio de condición de expendio del producto denominado PREBICTAL / PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: Cápsulas 75, 150 y 300 mg/Cápsula , autorizado por el Certificado Nº 54.368 y Disposición Nº 1029/08.

Que por las presentes actuaciones se solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Ley Nº 16.463, el Decreto Nº 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que existen en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

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 M° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 102 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

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

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE SA, propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PREBICTAL / PREGABALINA, a cambiar la condición de expendio del producto antes mencionado, la que en lo sucesivo será de VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

ARTICULO 2°.- Autorízase el proyecto de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal mencionada en el artículo 1º, cuyos textos constan de fojas 31 a 75 (Prospectos) y 76 a 93 (Rótulos).

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1029/08 los prospectos autorizados por las fojas 31 a 75 y

DISPOSICIÓN N° 1257

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Rótulos de fs. 76 a 93, de las aprobadas en el artículo 2º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 4°.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.368 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-023026-11-8

DISPOSICIÓN N° 1257

mem

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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...1257....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.368, y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE SA, la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial /Genérico / s: PREBICTAL / PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: Cápsulas 75, 150 y 300 mg/Cápsula.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1029/08.-

Expediente trámite de autorización: 1-47-0000-018110-07-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Cambio de Condición de Venta	BAJO RECETA	VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 827/09.-	Prospectos de fs. 31 a 75, corresponde desglosar de fs. 31 A 45 – Rótulos de fs. 76 a 93, corresponde desglosar fs. 76 a 77, 82 a 83 y 88 a 89.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a MONTE VERDE SA, Certificado de Autorización N° 54.368, en la Ciudad de Buenos Aires, 01 MAR 2012 a los días del mes de

Expediente N° 1-0047-0000-023026-11-8

DISPOSICIÓN N° 1257

mem

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

A.N.M.A.T. FOLIO 31 LEGALIZADOS

PROYECTO DE PROSPECTO

PREBICTAL
PREGABALINA
Cápsulas 75 mg, 150 mg y 300 mg

Industria Argentina o Paraguaya **Venta Bajo Receta Archivada**

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 75 mg, contiene:

Pregabalina	75,000 mg
Lactosa	7,250 mg
Almidón de maíz	8,375 mg
Povidona	1,000 mg
Talco	8,375 mg

Cada cápsula de 150 mg, contiene:

Pregabalina	150,000 mg
Lactosa	14,500 mg
Almidón de maíz	16,750 mg
Povidona	2,000 mg
Talco	16,750 mg

Cada cápsula de 300 mg, contiene:

Pregabalina	300,000 mg
Lactosa	29,000 mg
Almidón de maíz	33,500 mg
Povidona	4,000 mg
Talco	33,500 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico.
CÓDIGO ATC: N03AX16

INDICACIONES:

Manejo del dolor neuropático asociado con neuropatía diabética periférica.
Tratamiento de la neuralgia postherpética.
Epilepsia: está indicado como terapia adjunta en adultos con crisis parciales con o sin generalización secundaria.
Tratamiento de la fibromialgia.
Trastorno de ansiedad generalizada "Según criterios DSM IV".

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 32

Mecanismo de acción:
La pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Aunque su mecanismo de acción no está aún claro, disminuye la excitabilidad neuronal central al unirse a la subunidad auxiliar (proteína α_2-δ) de los canales de calcio dependientes del voltaje en las neuronas del Sistema Nervioso Central.

Farmacocinética:

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

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

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

Eliminación:
La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina.
Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con función renal alterada o en hemodiálisis

Farmacocinética en grupos especiales:

Sexo: El sexo no influencia sobre la farmacocinética de la pregabalina

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

POLIO 33

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

Alteraciones de la función hepática: No se han realizado estudios en este grupo de pacientes. Teniendo en cuenta que el metabolismo hepático no es significativo es de presumir que la alteración de la función hepática no modifica las cifras plasmáticas de la pregabalina

Pacientes mayores de 65 años: Debido a la disminución de la función renal que puede presentarse con el aumento de la edad, podría requerirse una disminución de la dosis.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Pregabalina se puede tomar con o sin alimentos.
Pregabalina se administra únicamente por vía oral.

Dolor neuropático asociado con neuropatía diabética periférica:
La dosis máxima recomendada de pregabalina es de 100 mg tres veces al día (300 mg/día) en pacientes con aclaramiento de creatinina ≥ 60 ml/min.
La dosificación debe comenzarse con 50 mg tres veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 300 mg/día en 1 semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad.
Debido a que pregabalina se elimina principalmente por vía renal, se debe ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal.
Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis, el tratamiento con dosis superiores a 300 mg/día no se recomienda.

Neuralgia postherpética:
La dosis recomendada de pregabalina es de 75 a 150 mg dos veces al día, o 50 a 100 mg tres veces al día (150 a 300 mg/día) en pacientes con aclaramiento de creatinina ≥ 60 ml/min.
La dosificación debe comenzarse con dosis de 75 mg dos veces al día, o 50 mg tres veces al día (150 mg/día). La dosis puede aumentarse a 300 mg/día en 1 semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad.
Debido a que pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal.
Los pacientes que no experimentan un alivio suficiente del dolor después de 2 a 4 semanas de tratamiento con 300 mg/día, y que son capaces de tolerar la pregabalina, se los puede tratar con un máximo de 300 mg dos veces al día o 200 mg tres veces al día (600 mg/día).
Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis y la mayor tasa de abandono del tratamiento debido a reacciones adversas, se debe reservar la

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 34

dosificación por encima de 300 mg/día para los pacientes que tienen dolor en curso y están tolerando 300 mg al día.

Terapia adyuvante para pacientes adultos epilépticos con crisis parciales con o sin generalización secundaria:
Pregabalina debe administrarse en dosis de 150 a 600 mg/día. Tanto la eficacia y como los perfiles de eventos adversos de pregabalina se relacionan con la dosis.
La dosis diaria total debe administrarse en dos o tres dosis divididas.
En general, se recomienda que los pacientes comiencen con una dosis diaria total que no supere los 150 mg/día (75 mg dos veces al día, o 50 mg tres veces al día). Sobre la base de la respuesta individual y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede aumentarse hasta una dosis máxima de 600 mg/día.
Debido a que pregabalina se elimina principalmente por vía renal, se debe ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal.

Fibromialgia
La dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. La dosificación se debe comenzar con 75 mg dos veces al día (150 mg/día).
La dosis puede aumentarse a 150 mg dos veces al día (300 mg/día) dentro de una semana basándose en la eficacia y la tolerabilidad.
Los pacientes que no experimentan suficientes beneficios con 300 mg/día pueden recibir dosis de 225 mg dos veces al día (450 mg/día).
Debido a las reacciones adversas dependientes de la dosis, el tratamiento con dosis superiores a 450 mg/día no se recomiendan.
Debido a que pregabalina se elimina principalmente por vía renal, se debe ajustar la dosis en pacientes con función renal reducida.

Trastorno de ansiedad generalizada:
El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.
El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Discontinuación del tratamiento:
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 insuficiencia renal:
La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente por excreción renal como fármaco inalterado. Dado que el aclaramiento plasmático de pregabalina es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina, la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAR
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 35

se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al aclaramiento de creatinina (Acr), tal y como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

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

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50 % del fármaco en 4 horas). En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria.

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

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

TVD = Tres veces al día
DVD = Dos veces al día
UVD = Una vez al día
* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados
+ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

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

Niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad):
No se ha demostrado la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda su uso en niños.

Pacientes mayores de 65 años:
Es posible una disminución de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 36

Angioedema
Ha habido informes post-comercialización de angioedema en pacientes durante el tratamiento inicial y crónico con pregabalina. Los síntomas específicos incluyen hinchazón de la cara, boca (lengua, labios y encías), y cuello (garganta y laringe). Inclusive hubo informes de angioedema grave con compromiso respiratorio que requirió tratamiento de emergencia. Se debe suspender la administración de pregabalina de inmediato en los pacientes con estos síntomas.
Se debe tener precaución cuando se prescribe pregabalina a los pacientes que han tenido un episodio previo de angioedema. Además, los pacientes que estén tomando otros fármacos asociados con angioedema (por ejemplo, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA]) pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar angioedema.

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

Finalización del empleo de drogas antiepilépticas (DAE):
Al igual que con todas las DAE, pregabalina se debe retirar gradualmente para minimizar la frecuencia aumentada de las crisis en pacientes con trastornos convulsivos. Si pregabalina se interrumpe, discontinuar la droga en forma gradual durante un mínimo de 1 semana.

Pensamientos y comportamientos suicidas:
Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina.
Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.

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

Edema periférico:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 37

El tratamiento con pregabalina puede causar edema periférico. En ensayos a corto plazo de los pacientes sin enfermedad cardiaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre el edema periférico y las complicaciones cardiovasculares como la hipertensión o la insuficiencia cardiaca congestiva. El edema periférico no se asoció con cambios de laboratorio indicativos de deterioro de la función renal o hepática.

Las tiazolidindionas, un grupo de medicamentos contra la diabetes pueden causar aumento de peso y/o retención de líquidos, que puede llegar a exacerbar o conducir a una insuficiencia cardiaca, por lo que se debe tener cuidado cuando se administre pregabalina junto con estos agentes.

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

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

Aumento de Peso:
El tratamiento con pregabalina puede causar aumento de peso. PREBICTAL Pregabalina se asocia al aumento de peso en relación con la dosis y la duración de la exposición, pero no parecen estar asociados los valores basales de IMC, sexo o edad. El aumento de peso no se limita a pacientes con edema.
Aunque el aumento de peso no se asoció con cambios clínicamente importantes en la presión arterial en estudios controlados a corto plazo, los efectos cardiovasculares a largo plazo del aumento de peso asociado a pregabalina se desconocen.
Si bien los efectos del aumento de peso asociado a pregabalina sobre el control glucémico no se han evaluado de forma sistemática, en estudios clínicos abiertos a más largo plazo con pacientes diabéticos, el tratamiento con pregabalina no parece estar asociado con alteraciones en el control de la glucemia (según lo medido por HbA1C).

Interrupción del tratamiento brusca o rápida:
Tras la interrupción brusca o rápida de pregabalina, algunos pacientes informaron de síntomas como insomnio, náuseas, dolor de cabeza, y diarrea. Se debe discontinuar el tratamiento con pregabalina de forma gradual durante un mínimo de 1 semana en lugar de interrumpir el fármaco bruscamente.

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

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 38

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

Efectos relacionados con la visión:
En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquéllos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquéllos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo.
Durante el periodo post-comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.
Aunque la importancia clínica de los hallazgos oftalmológicos se desconoce, se debe informar a los pacientes que notifiquen a su médico si notan cambios en la visión. Si persiste la alteración de la visión, considerar una evaluación adicional. Se debe considerar la posibilidad de realizar evaluaciones más frecuentes en los pacientes que rutinariamente son controlados por enfermedades oculares.

Elevaciones de creatinin-fosfo-quinasa (CPK):
El tratamiento con pregabalina se asoció con elevaciones de la CPK en estudios clínicos. Los cambios medios de la CPK desde el inicio del tratamiento hasta el máximo valor fueron de 60 U/L en pacientes tratados con pregabalina y 28 U/L para los pacientes tratados con placebo. En todos los ensayos controlados a través de varias poblaciones de pacientes, el 1,5% de los pacientes tratados con pregabalina y el 0,7% de los pacientes que recibían placebo tenían un valor de CPK por lo menos tres veces el límite superior de lo normal. Tres sujetos tratados con pregabalina notificaron rabdomiólisis en los ensayos clínicos previos a la comercialización. La relación entre los reportes de miopatía y pregabalina no se entendió totalmente, ya que en dichos casos se habían documentado otros factores del paciente que pudieron haber causado o contribuido a estos acontecimientos.
Se debe indicar a los pacientes que comuniquen rápidamente cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad, especialmente si estos síntomas musculares son acompañados por malestar o fiebre. Se debe interrumpir el tratamiento con pregabalina si se diagnostica o se sospecha miopatía, o si se detectan niveles de CPK muy elevados.

Disminución del recuento de plaquetas:
El tratamiento con pregabalina se asoció con una disminución del recuento de plaquetas. Los sujetos tratados en estudios clínicos experimentaron una reducción media máxima en el recuento plaquetario de 20 x $10^3/\mu L$, en comparación con 11 × $10^3/\mu L$ en pacientes tratados con placebo. En la base de datos global de ensayos clínicos controlados, el 2% de los pacientes tratados

MONTE VERDE S.A
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 38

con placebo y el 3% de los pacientes tratados con pregabalina experimentaron una disminución potencial y clínicamente significativa en las plaquetas, que se define como el 20% por debajo del valor basal o <150 x $10^3/\mu L$. Un solo sujeto tratado con pregabalina desarrolló trombocitopenia grave con un recuento de plaquetas menor de 20 × $10^3/\mu L$. En los ensayos controlados aleatorizados, pregabalina no se asoció con un aumento en el sangrado como reacción adversa.

Prolongación del intervalo PR:
El tratamiento con pregabalina se asoció con la prolongación del intervalo PR. En el análisis de los datos electrocardiográficos de los ensayos clínicos, el aumento medio del intervalo PR fue de mseg con dosis de pregabalina ≥ 300 mg/día. Esta diferencia de cambio medio no se asoció con un mayor riesgo de aumento del PR ≥ 25% del valor inicial, un mayor porcentaje de pacientes en tratamiento con PR > 200 mseg, o un mayor riesgo de reacciones adversas como bloqueo AV de segundo o tercer grado.
Los análisis de subgrupos no identificaron un aumento del riesgo de prolongación del intervalo PR en pacientes con prolongación del PR basal o en pacientes que tomaban otros medicamentos que prolongan el PR. Sin embargo, estos análisis no pueden ser considerados como definitivos, debido al número limitado de pacientes en estas categorías.

Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior:
Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, íleo paralítico, constipación) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir constipación, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar la constipación (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

Potencial de abuso:
Se han notificado casos de abuso. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de abuso con pregabalina.

Encefalopatía:
Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

PRECAUCIONES:

Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva
Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia cardiaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 40

Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

Pacientes diabéticos
De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de los medicamentos hipoglucemiantes.

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

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

Embarazo:
Categoría C de la FDA
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.
Pregabalina no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario (si el beneficio para la madre es claramente superior al riesgo potencial para el feto).

Lactancia:
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.

Uso pediátrico:
La seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años de edad):
En estudios clínicos controlados de pregabalina no se observaron diferencias generales en la seguridad y la eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 41

Los pacientes de edad avanzada pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:
La influencia de pregabalina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser reducida o moderada. Pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de conducir o para utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o realicen otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

REACCIONES ADVERSAS:

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

En la tabla siguiente se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a ≤1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a ≤1/100); raras (≥1/10.000 a ≤1/1.000); muy raras (≤1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

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

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla como "Frecuencia no conocida".

Órganos y sistemas	**Reacciones adversas**				
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones			Nasofaringitis		
Trastornos de la				Neutropenia	

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

sangre y del sistema linfático					
Trastornos del sistema inmunológico					Hipersensibilidad angioedema, reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito	Anorexia, hipoglucemia		
Trastornos psiquiátricos		Estado de ánimo eufórico, confusión, irritabilidad, líbido disminuida, desorientación, insomnio	Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión, sueños anormales, líbido aumentada, anorgasmia, apatía	Desinhibición, estado de ánimo elevado	Agresión
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, somnolencia	Ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo	Síncope, estupor, mioclono, hiperactividad psicomotora, ageusia, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, trastorno del habla, hiporreflexia, hipoestesia, amnesia, hiperestesia, sensación de ardor	Hipocinesia, parosmia, disgrafía	*Pérdida de conciencia, daño mental progresivo, convulsiones, dolor de cabeza, malestar general*
Trastornos oculares		Visión borrosa, diplopía	Alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopía, ojo seco, aumento del lagrimeo	Pérdida de la visión periférica, oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, fotopsia, irritación ocular, midriasis, estrabismo, brillo visual	Perdida de la visión, queratitis
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Hiperacusia		
Trastornos			Taquicardia,	Taquicardia	Insuficiencia

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

FOLIO 43

cardíacos			bloqueo auriculoventricular de primer grado	sinusal, bradicardia sinusal, arritmia sinusal	cardiaca congestiva, prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares			Rubefacción, sofocos, hipotensión, hipertensión	Frialdad periférica	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea, sequedad nasal	Epistaxis, sensación de opresión en la garganta, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos	Edema pulmonar
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, flatulencia	Distensión abdominal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral	Ascitis, pancreatitis, disfagia	Lengua hinchada, diarrea, náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción papular, hiperhidrosis	Urticaria, sudor frío	Síndrome de Stevens Johnson, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Sacudidas musculares, hinchazón articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, rigidez muscular	Rabdomiolisis, espasmo cervical, dolor de cuello	
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, disuria	Insuficiencia renal, oliguria	Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil	Eyaculación retardada, disfunción sexual	Amenorrea, secreción mamaria, dolor de mama, dismenorrea, hipertrofia mamaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Marcha anormal, sensación de embriaguez, fatiga, edema periférico, edema	Caídas, opresión en el pecho, astenia, sed, dolor, sensación anormal, escalofríos	Edema generalizado, pirexia	Edema facial
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Creatinfosfoquinasa elevada en sangre, alanina	Glucosa elevada en sangre, potasio	

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

			aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, recuento disminuido de plaquetas	disminuido en sangre, recuento disminuido de leucocitos, creatinina elevada en sangre, peso disminuido	

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 las siguientes reacciones: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, hiperhidrosis 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.

SOBREDOSIS:

Existe una experiencia limitada con la sobredosis de pregabalina. La sobredosis accidental más alta reportada de pregabalina durante el programa de desarrollo clínico fue de 8000 mg, y no hubo consecuencias clínicas notables.

Tratamiento o manejo de la sobredosis:
No existe un antídoto específico para la sobredosis con pregabalina. Si estuviera indicado, la eliminación del fármaco no absorbido se puede intentar mediante emesis o lavado gástrico. Se deben tener las precauciones habituales para mantener la vía aérea y los cuidados generales de soporte del paciente como monitorización de los signos vitales y observación del estado clínico.
Aunque no se ha realizado hemodiálisis, en los pocos casos conocidos de sobredosis, puede estar indicado por el estado clínico del paciente o en pacientes con insuficiencia renal significativa. Procedimientos estándar de hemodiálisis resultan en un significativo aclaramiento de pregabalina (aproximadamente el 50% en 4 horas).

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

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

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 45 FECHA DE ENTRADAS

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C; desde 15° C a 30° C.

PRESENTACIÓN:

Cápsulas 75 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.
Cápsulas 150 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.
Cápsulas 300 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Fecha de última revisión:

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 54368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:
_Ruta Nacional Nº 40 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).
_Avda. Intendente Tomkinson 2054, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (HLB PHARMA GROUP S.A).
_Waldiño Ramón Lovera, entre del Carmen y Don Bosco, localidad Fernando de la Mora, República del Paraguay (FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A.).

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

FOLIO 76

PROYECTO DE ROTULO

PREBICTAL
PREGABALINA 75 mg
Cápsulas

Industria Argentina o Paraguaya **Venta Bajo Receta Archivada**

CONTENIDO: 7 Cápsulas

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada cápsula de 75 mg, contiene:

Pregabalina	75,000 mg
Lactosa	7,250 mg
Almidón de maíz	8,375 mg
Povidona	1,000 mg
Talco	8,375 mg

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C; desde 15° C a 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:
_Ruta Nacional N° 40 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).
_Avda. Intendente Tomkinson 2054, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (HLB PHARMA GROUP S.A).
_Waldiño Ramón Lovera, entre del Carmen y Don Bosco, localidad Fernando de la Mora, República del Paraguay (FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A.).

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

1257

A.N.M.A.T.
FOLIO
77
MESA DE ENTRADAS

NOTA

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:
10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

PROYECTO DE ROTULO

1257

FOLIO 82

PREBICTAL
PREGABALINA 150 mg
Cápsulas

Industria Argentina o Paraguaya **Venta Bajo Receta Archivada**

CONTENIDO: 7 Cápsulas

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada cápsula de 150 mg, contiene:

Pregabalina	150,000 mg
Lactosa	14,500 mg
Almidón de maíz	16,750 mg
Povidona	2,000 mg
Talco	16,750 mg

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C; desde 15° C a 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:
_Ruta Nacional N° 40 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).
_Avda. Intendente Tomkinson 2054, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (HLB PHARMA GROUP S.A).
_Waldiño Ramón Lovera, entre del Carmen y Don Bosco, localidad Fernando de la Mora, República del Paraguay (FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A.).

MONTE VERDE S.A
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

1257

A.N.M.A.T.
FOLIO
83
MESA DE ENTRADAS

NOTA

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:
·10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

1257

FOLIO 88

PROYECTO DE ROTULO

PREBICTAL
PREGABALINA 300 mg
Cápsulas

Industria Argentina o Paraguaya **Venta Bajo Receta Archivada**

CONTENIDO: 7 **Cápsulas**

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada cápsula de 300 mg, contiene:

Pregabalina	300,000 mg
Lactosa	29,000 mg
Almidón de maíz	33,500 mg
Povidona	4,000 mg
Talco	33,500 mg

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
Conservar a temperatura ambiente, no superior a 30° C; desde 15° C a 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 54.368

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:
_Ruta Nacional Nº 40 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).
_Avda. Intendente Tomkinson 2054, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (HLB PHARMA GROUP S.A).
_Waldiño Ramón Lovera, entre del Carmen y Don Bosco, localidad Fernando de la Mora, República del Paraguay (FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A.).

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

1257

A.N.M.A.T.
FOLIO
89
MESA DE ENTRADAS

NOTA

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:
10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 cápsulas

MONTE VERDE S.A.
MARIA EDITH de BARTRES
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SONIA M. ABUSSI
Co-Director
Mat. Nac.
DNI