



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

DISPOSICIÓN N° 1615

BUENOS AIRES, 14 MAR 2013

VISTO el Expediente n° 1-47-2306/12-7 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada PREBIEN / PREGABALINA; Certificado n° 56.216.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

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

5



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

"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

DISPOSICIÓN N° 1615

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

Por ello:

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

DISPONE:

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

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.216 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos obrantes de fojas 302 a 310; 284 a 301.

ARTICULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y



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

DISPOSICIÓN N° 1615

Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

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

ARTICULO 6°. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente n° 1-47-2306/12-7

DISPOSICIÓN N° 1615

Dr. OTTO A. ORSINGER
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

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1.615**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.216, y de acuerdo con lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C., la nueva forma farmacéutica, cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: PREBIEN 75 DIVIDOSIS
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREGABALINA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- CONCENTRACIÓN: PREGABALINA 75 MG.
- EXCIPIENTES: LACTOSA COMPRESION DIRECTA 259,12 MG, AVICEL PH 101 86,38 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 64,20 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2,80 MG, AEROSIL 200 5,70 MG, TALCO 5,70 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC - PCTFE INACTINICO; 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 500, Y 1000 COMPRIMIDOS RECTANGULARES, COLOR BLANCO, RANURADOS (LOS DOS ULTIMOS DE UHE).
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES ; CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

J,

20
U



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

- LUGAR DE ELABORACION: O´CONNOR 555, LOCALIDAD VILLA SARMIENTO, PDO. MORON, PCIA. BS. AS..
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal nº 2193/11
- Expediente trámite de autorización nº 17503/09-0

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 QUIMICA ARISTON S.A.I.C. , Certificado de Autorización nº 56.216, en la Ciudad de Buenos Aires, 14 MAR 2013

Expediente nº 1-47-2306/12-7

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº

1615

20

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

8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido de 75 mg contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,0 mg

Acción terapéutica

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico.

Indicaciones

Tratamiento de las crisis epilépticas parciales, con o sin generalización secundaria, en asociación con otras drogas antiepilépticas, en adultos.

Tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en adultos (Según criterios DMS IV)

Tratamiento de la fibromialgia.

Acción farmacológica

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

Farmacocinética:

La Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando la concentración plasmática máxima dentro de los 90 minutos posteriores a la administración, tanto con dosis única como con dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de la Pregabalina es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis administrada. Con la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas. Cuando se administra junto con los alimentos disminuye la velocidad de absorción pero no se produce ninguna modificación clínicamente significativa del grado de absorción total de la Pregabalina.

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

El metabolismo de la Pregabalina en los seres humanos es insignificante. Se ha informado que aproximadamente el 98% de la droga recuperada en orina corresponde a sin modificaciones.

El metabolito principal descrito en la orina, el derivado N-metilado de la Pregabalina representa menos del 1% de la dosis.

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

Insuficiencia renal:

El clearance de Pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, 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 los pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y la administración de una dosis complementaria tras la sesión de hemodiálisis.

Insuficiencia hepática:

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

Ancianos:

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

Posología y forma de administración

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

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

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

Epilepsia:

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

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

Dolor neuropático diabético:

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

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

Neuralgia postherpética:

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

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

La dosis recomendada es de 75 a 150 mg dos veces por día ó 50 a 100 mg tres veces por día (150 a 300 mg/día).

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

Trastorno de ansiedad generalizada:

Dosis inicial: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día).

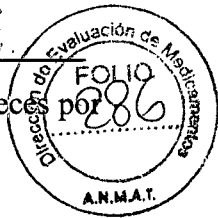
Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de una semana de tratamiento. Luego de una semana adicional la dosis se puede aumentar a 450 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de otra semana adicional.

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

Fibromialgia:

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

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



beneficio con 300 mg/día, la dosis puede aumentarse hasta 450 mg/día (225 mg dos veces día) durante la siguiente semana.

La dosis máxima recomendada es de 450 mg/día.

Interrupción del tratamiento:

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

Pacientes con alteración de la función renal:

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

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

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

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

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

Dosis complementaria luego de la hemodiálisis:

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

Pacientes con alteración de la función hepática:

No requieren adecuación de la dosis.

Pacientes ancianos:

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

Contraindicaciones

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

Advertencias

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

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

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

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

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



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

Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC: 1.2, 2.7).

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

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida.

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Precauciones

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

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

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

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

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

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

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

Se han informado aumentos de la CPK y casos aislados de rabdomiolisis relacionados con el tratamiento a base de Pregabalina. Los pacientes deben informar inmediatamente al médico acerca de la aparición de dolor, inflamación o debilidad muscular sin causa aparente, especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre. **Prebien 75 Dividosis** debe ser interrumpido inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía o si se registra un aumento marcado de la CPK.

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

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

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

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



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

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

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

Interacciones medicamentosas

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

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

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

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

Reacciones adversas

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

A continuación se mencionan todas las reacciones adversas que presentaron una incidencia superior a la del placebo, ordenadas por aparato/sistema y frecuencia.

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

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

Hematológicas: Raras: Neutropenia.

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

Poco frecuentes: Anorexia. Raras: Hipoglucemia.

Psiquiátricas: Frecuentes: Euforia, estado confusional, ansiedad, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, depresión. Poco frecuentes: Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceos, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía. Raras: Desinhibición.

Del sistema nervioso: Muy frecuentes: Mareos, somnolencia, cefalea. Frecuentes: Ataxia, alteraciones en la concentración, alteraciones de la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, hipoestesia, letargo, parestesia.

Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope. Raras:

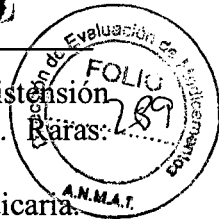
Hipocinesia, parosmia, disgrafia.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

Sobredosificación

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247,

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación

Prebien 75 Dividosis: Envase conteniendo 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 500 y 1000 Comprimidos rectangulares, color blanco, ranurados (los dos últimos de UHE)

Conservación

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

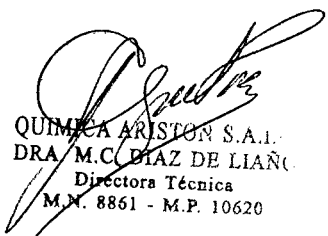
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT
Certificado N°:

Laboratorio: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Domicilio: O'Connor 555/59 – Villa Sarmiento – Pdo. de Morón

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica

Fecha de la última revisión:


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.



**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido de 75 mg contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,0 mg

Acción terapéutica

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico.

Indicaciones

Tratamiento de las crisis epilépticas parciales, con o sin generalización secundaria, en asociación con otras drogas antiepilépticas, en adultos.

Tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en adultos (Según criterios DMS IV)

Tratamiento de la fibromialgia.

Acción farmacológica

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

Farmacocinética:

La Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando la concentración plasmática máxima dentro de los 90 minutos posteriores a la administración, tanto con dosis única como con dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de la Pregabalina es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis administrada. Con la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas. Cuando se administra junto con los alimentos disminuye la velocidad de absorción pero no se produce ninguna modificación clínicamente significativa del grado de absorción total de la Pregabalina.

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

El metabolismo de la Pregabalina en los seres humanos es insignificante. Se ha informado que aproximadamente el 98% de la droga recuperada en orina corresponde a sin modificaciones.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 Dra. M.C. DIAZ DE LIANG
 Directora Técnica
 M.N. 8861 - M.P. 10620



El metabolito principal descrito en la orina, el derivado N-metilado de la Pregabalina, representa menos del 1% de la dosis.

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

Insuficiencia renal:

El clearance de Pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, 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 los pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y la administración de una dosis complementaria tras la sesión de hemodiálisis.

Insuficiencia hepática:

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

Ancianos:

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

Posología y forma de administración

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

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

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

Epilepsia:

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

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

Dolor neuropático diabético:

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

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

Neuralgia postherpética:

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

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

La dosis recomendada es de 75 a 150 mg dos veces por día ó 50 a 100 mg tres veces por día (150 a 300 mg/día).

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

Trastorno de ansiedad generalizada:

Dosis inicial: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día).

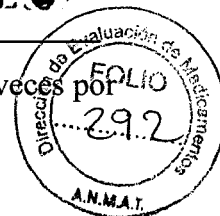
Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de una semana de tratamiento. Luego de una semana adicional la dosis se puede aumentar a 450 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de otra semana adicional.

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

Fibromialgia:

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

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



beneficio con 300 mg/día, la dosis puede aumentarse hasta 450 mg/día (225 mg dos veces por día) durante la siguiente semana.

La dosis máxima recomendada es de 450 mg/día.

Interrupción del tratamiento:

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

Pacientes con alteración de la función renal:

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

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

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

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

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

Dosis complementaria luego de la hemodiálisis:

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

Pacientes con alteración de la función hepática:

No requieren adecuación de la dosis.

Pacientes ancianos:

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

Contraindicaciones

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

Advertencias

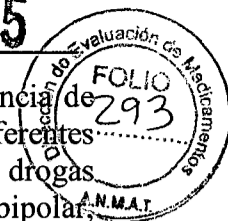
Como sucede con todos los medicamentos antiepilépticos, si fuera necesario interrumpir el tratamiento con **Prebien 75 Dividosis**, la interrupción debe ser efectuada en forma gradual, durante por lo menos una semana.

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

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

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

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



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

Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC: 1.2, 2.7).

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

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida.

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Precauciones

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

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

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

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

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

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

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

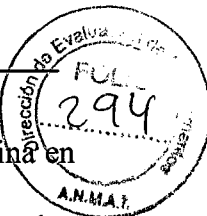
Se han informado aumentos de la CPK y casos aislados de rabdomiolisis relacionados con el tratamiento a base de Pregabalina. Los pacientes deben informar inmediatamente al médico acerca de la aparición de dolor, inflamación o debilidad muscular sin causa aparente, especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre. **Prebien 75 Dividosis** debe ser interrumpido inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía o si se registra un aumento marcado de la CPK.

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

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

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

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



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

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

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

Interacciones medicamentosas

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

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

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

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

Reacciones adversas

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

A continuación se mencionan todas las reacciones adversas que presentaron una incidencia superior a la del placebo, ordenadas por aparato/sistema y frecuencia.

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

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

Hematológicas: Raras: Neutropenia.

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

Poco frecuentes: Anorexia. Raras: Hipoglucemia.

Psiquiátricas: Frecuentes: Euforia, estado confusional, ansiedad, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, depresión. Poco frecuentes: Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceos, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía. Raras: Desinhibición.

Del sistema nervioso: Muy frecuentes: Mareos, somnolencia, cefalea. Frecuentes: Ataxia, alteraciones en la concentración, alteraciones de la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, hipoestesia, letargo, parestesia.

Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope. Raras:

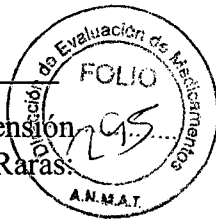
Hipocinesia, parosmia, disgrafia.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

Sobredosificación

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247,

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación

Prebien 75 Dividosis: Envase conteniendo 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 500 y 1000 Comprimidos rectangulares, color blanco, ranurados (los dos últimos de UHE)

Conservación

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT
Certificado N°:

Laboratorio: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Domicilio: O'Connor 555/59 – Villa Sarmiento – Pdo. de Morón

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica

Fecha de la última revisión:

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.



**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido de 75 mg contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,0 mg

Acción terapéutica

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico.

Indicaciones

Tratamiento de las crisis epilépticas parciales, con o sin generalización secundaria, en asociación con otras drogas antiepilépticas, en adultos.

Tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en adultos (Según criterios DMS IV)

Tratamiento de la fibromialgia.

Acción farmacológica

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

Farmacocinética:

La Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando la concentración plasmática máxima dentro de los 90 minutos posteriores a la administración, tanto con dosis única como con dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de la Pregabalina es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis administrada. Con la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas. Cuando se administra junto con los alimentos disminuye la velocidad de absorción pero no se produce ninguna modificación clínicamente significativa del grado de absorción total de la Pregabalina.

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

El metabolismo de la Pregabalina en los seres humanos es insignificante. Se ha informado que aproximadamente el 98% de la droga recuperada en orina corresponde a sin modificaciones.



El metabolito principal descrito en la orina, el derivado N-metilado de la Pregabalina, representa menos del 1% de la dosis.

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

Insuficiencia renal:

El clearance de Pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, 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 los pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y la administración de una dosis complementaria tras la sesión de hemodiálisis.

Insuficiencia hepática:

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

Ancianos:

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

Posología y forma de administración

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

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

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

Epilepsia:

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

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

Dolor neuropático diabético:

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

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

Neuralgia postherpética:

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

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

La dosis recomendada es de 75 a 150 mg dos veces por día ó 50 a 100 mg tres veces por día (150 a 300 mg/día).

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

Trastorno de ansiedad generalizada:

Dosis inicial: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg/día (75 mg dos veces por día ó 50 mg tres veces por día).

Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día luego de una semana de tratamiento. Luego de una semana adicional la dosis se puede aumentar a 450 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 600 mg al día y se puede alcanzar después de otra semana adicional.

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

Fibromialgia:

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

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

beneficio con 300 mg/día, la dosis puede aumentarse hasta 450 mg/día (225 mg dos veces por día) durante la siguiente semana.

La dosis máxima recomendada es de 450 mg/día.

Interrupción del tratamiento:

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

Pacientes con alteración de la función renal:

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

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

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

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

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

Dosis complementaria luego de la hemodiálisis:

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

Pacientes con alteración de la función hepática:

No requieren adecuación de la dosis.

Pacientes ancianos:

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

Contraindicaciones

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

Advertencias

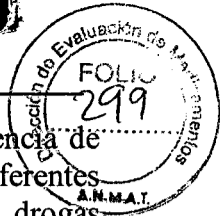
Como sucede con todos los medicamentos antiepilépticos, si fuera necesario interrumpir el tratamiento con **Prebien 75 Dividosis**, la interrupción debe ser efectuada en forma gradual, durante por lo menos una semana.

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

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

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

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



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

Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC: 1.2, 2.7).

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

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida.

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Precauciones

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

Interacciones medicamentosas

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

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

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

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

Reacciones adversas

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

A continuación se mencionan todas las reacciones adversas que presentaron una incidencia superior a la del placebo, ordenadas por aparato/sistema y frecuencia.

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

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

Hematológicas: Raras: Neutropenia.

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

Poco frecuentes: Anorexia. Raras: Hipoglucemia.

Psiquiátricas: Frecuentes: Euforia, estado confusional, ansiedad, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, depresión. Poco frecuentes: Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceos, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía. Raras: Desinhibición.

Del sistema nervioso: Muy frecuentes: Mareos, somnolencia, cefalea. Frecuentes: Ataxia, alteraciones en la concentración, alteraciones de la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, hipoestesia, letargo, parestesia.

Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope. Raras:

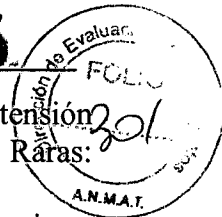
Hipocinesia, parosmia, disgrafía.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

Sobredosificación

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247,

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación

Prebien 75 Dividosis: Envase conteniendo 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 500 y 1000 Comprimidos rectangulares, color blanco, ranurados (los dos últimos de UHE)

Conservación

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT
Certificado N°:

Laboratorio: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Domicilio: O'Connor 555/59 – Villa Sarmiento – Pdo. de Morón

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica

Fecha de la última revisión:

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 9861 - M.P. 10620

9. Proyecto de rótulos.

16 115



**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada
Contenido: 14 comprimidos.

Industria Argentina

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

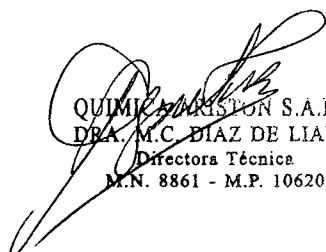
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90 comprimidos.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



9. Proyecto de rótulos.

1615

**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos. (Uso Hospitalario Exclusivo)

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

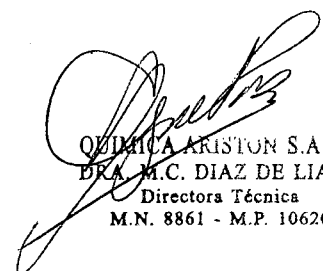
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

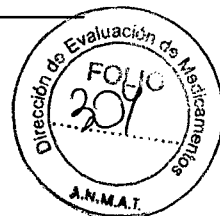
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

16 15



9. Proyecto de rótulos.

**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1000 comprimidos (Uso Hospitalario Exclusivo).

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

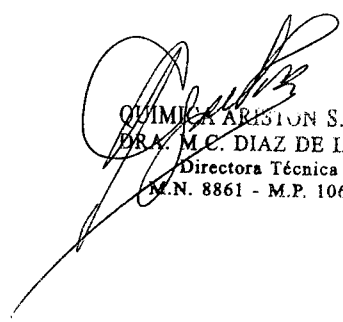
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



9. Proyecto de rótulos.

**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada
Contenido: 14 comprimidos.

Industria Argentina

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90 comprimidos.

[Handwritten Signature]
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



9. Proyecto de rótulos.

**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos. (Uso Hospitalario Exclusivo)

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

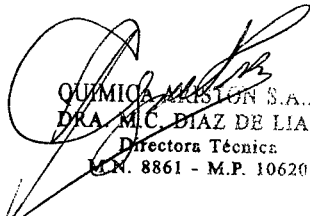
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

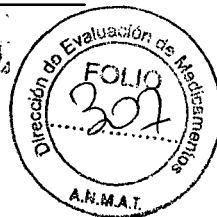
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



9. Proyecto de rótulos.

**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1000 comprimidos (Uso Hospitalario Exclusivo).

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

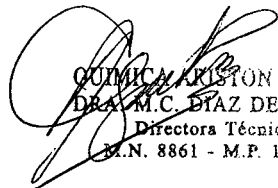
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

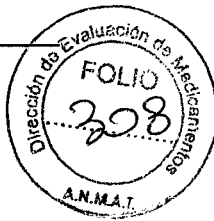
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DÍAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

9. Proyecto de rótulos.



16 1.5

**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos.

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90 comprimidos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos. (Uso Hospitalario Exclusivo)

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

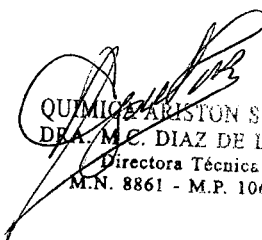
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.


QUIMICA ARISTON S.A.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620

9. Proyecto de rótulos.

16.15



**PREBIEN 75
DIVIDOSIS
PREGABALINA
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1000 comprimidos (Uso Hospitalario Exclusivo).

FÓRMULA:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	
Lactosa compresión directa	259,12 mg
Avicel pH 101	86,38 mg
Almidón pregelatinizado	64,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,80 mg
Aerosil 200	5,70 mg
Talco	5,70 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

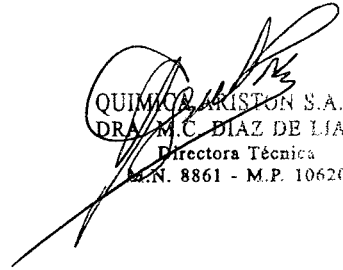
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
C.N. 8861 - M.P. 10620