



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-4773-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 14 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-010204-16-0

VISTO el Expediente n° 1-0047-0000-010204-16-0 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CASASCO S.A.I.C. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada NEURISTAN / PREGABALINA, forma farmacéutica CAPSULAS, Certificado n° 55.118

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

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

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha 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.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma CASASCO S.A.I.C. para la especialidad medicinal que se denominará NEURISTAN la nueva concentración de PREGABALINA 50 mg, para la forma farmacéutica CAPSULAS, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2018-09738796-APN-DFYGR#ANMAT

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 55.118 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos según GEDO N° IF-2018-08255288-APN-DERM#ANMAT; prospectos según GEDO N° IF-2018-08255236-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente según GEDO N° IF-2018-08255186-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscribese la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifiquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-0047-0000-010204-16-0

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.14 09:24:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledé
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma CASASCO S.A.I.C., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 55.118, la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: NEURISTAN
- NOMBRE GENÉRICO: PREGABALINA
- FORMA FARMACÉUTICA: CAPSULAS
- CONCENTRACIÓN: PREGABALINA 50 mg
- EXCIPIENTES: ALMIDON PREGELATINIZADO 4,834 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,584 mg, TALCO 2,916 mg, CAPSULA DE GELATINA DURA 1 UNIDAD: BIOXIDO DE TITANIO 0,031 mg, GELATINA INCOLORA 47,969 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/PVC-PVDC, ENVASES QUE CONTIENEN 10, 15, 30, 60, 500 y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES. CONSERVADO ENTRE 15°C Y 30°C.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

IF-2018-09738796-APN-DFYGR#ANMAT

- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. (AV. BOYACA 229 / 37 / 41 / 49 / 63 / 65, TERRERO 250 / 52 / 60 y BACACAY 1843 / 45, CABA) ELABORACION COMPLETA; y LABORATORIOS CASASCO (CALLE 5 N° 186, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PARTIDO DE PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES) ACONDICIONADOR ALTERNATIVO (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO)

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

Expediente nº 1-47-10204-16-0



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-09738796-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 6 de Marzo de 2018

Referencia: ANEXO 10204-16-0 (se reenvía por error de tipeo en el encabezado del anexo)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.06 17:39:02 -0300'

Matias Ezequiel Gomez
Director
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.06 17:39:02 -0300'



PROYECTO DE RÓTULO
NEURISTAN®
PREGABALINA 50 mg
Cápsulas
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Contenido: 10 cápsulas

Fórmula

Cada cápsula x 50 mg. contiene

PREGABALINA	50,00 mg	
Excipientes		
Almidón Pregelatinizado	4,834 mg	
Dióxido de Silicio Coloidal	0,584 mg	
Talco	2,916 mg	
Cápsula de Gelatina Dura	1 unidad	
	Bióxido de Titanio	0,031mg
	Gelatina Incolora	47,969 mg

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 55118

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará los envases con 15, 30, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote N°

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO
INFORMACIÓN
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
IF-2018-08256288-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-08255288-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Febrero de 2018

Referencia: 10204-16-0 RÓTULO NEURISTAN 55118

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.23 12:59:07 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.23 12:59:08 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO
NEURISTAN®
PREGABALINA, 50 mg
Cápsulas
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Fórmula

Cada cápsula x 50 mg contiene

PREGABALINA	50,00 mg	
Excipientes		
Almidón Pregelatinizado	4,834 mg	
Dióxido de Silicio Coloidal	0,584 mg	
Talco	2,916 mg	
Cápsula de Gelatina Dura	1 unidad	
	Bióxido de Titanio	0,031mg
	Gelatina Incolora	47,969 mg

Acción Terapéutica

Antiepiléptico.

Código ATC: N03AX16

Indicaciones

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

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

Trastorno de ansiedad generalizada: NEURISTAN® está indicado en tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Fibromialgia: NEURISTAN® está indicado en el tratamiento de la fibromialgia en adultos.

Acción Farmacológica

Propiedades Farmacodinámicas

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES AFFRANCA GARCIA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-20180826-0236-ANMAT
DIEGO FERRARI FERRAULTI
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
11.573

Mecanismo de acción

La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha_2\text{-}\delta$) de los canales de calcio voltaje dependientes en el Sistema Nervioso Central, desplazando potencialmente a [^3H]-gabapentina.

Experiencia clínica

Dolor neuropático

Se ha demostrado la eficacia en estudios en neuropatía diabética, neuralgia post-herpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

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

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

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

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

Epilepsia

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

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

Monoterapia (pacientes recientemente diagnosticados)

La pregabalina se ha estudiado en un ensayo clínico controlado de 50 semanas de duración y con una dosificación de dos veces al día (DD). La pregabalina no alcanzó la



base a la evaluación global del paciente (PGIC), y en el cuestionario de impacto de la fibromialgia [*Fibromialgia Impact Questionnaire (FIQ)*].

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

Estudio F2: en este estudio randomizado de retiro de la droga se comparó a la pregabalina con un placebo. Durante una fase abierta de optimización de la dosis de 6 semanas de duración, se ajustó la dosis a un total diario de 300 mg, 450 mg, o 600 mg. Se consideró que el paciente respondía si tenía tanto: 1) una reducción de al menos un 50% del dolor (VAS) como, 2) si calificaba su mejoría general en la PGIC como "mejor" o "mucho mejor". A los pacientes que respondieron al tratamiento se los randomizó posteriormente a la fase de tratamiento doble ciego para recibir la dosis alcanzada en la fase abierta o el placebo. Los pacientes recibieron tratamiento durante un máximo de 6 meses a partir de la randomización. La eficacia se evaluó en función del tiempo transcurrido hasta la pérdida de la eficacia terapéutica, definida como 1) una reducción de menos del 30% del dolor (VAS) respecto del nivel basal del tratamiento abierto durante dos visitas consecutivas de la fase doble ciego, o 2) empeoramiento de los síntomas de la FM que requiriera un tratamiento alternativo. El 54% de los pacientes soportaron la titulación hasta una dosis eficaz y tolerable de pregabalina durante la fase abierta de 6 semanas.

De los pacientes que ingresaron a la fase de tratamiento randomizado que continuaron el tratamiento con pregabalina, el 38% de los pacientes completó las 26 semanas de tratamiento en comparación con el 19% de los pacientes tratados con el placebo.

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
IF-2018-08255236-APN-DERM#ANMAT
CC DIRECTOR TECNICO
MAT PRON 14.573
INES ADRIANA GARCIA

de los pacientes tratados con el placebo, continuaron tomando la droga del estudio y mantuvieron la respuesta terapéutica hacia la Semana 26 del estudio. El tratamiento pregabalina también tuvo como resultado un tiempo más prolongado hasta la pérdida de la respuesta en base al FIQ, y un tiempo más prolongado hasta la pérdida de la evaluación general del estado del paciente, medida con la PGIC.

Farmacocinética

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

Absorción: la pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración, tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es $\geq 90\%$ u es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} hasta 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 la orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de que el S-enantiómero de pregabalina se racemice al R-enantiómero.

Eliminación: la pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado.

La vida media de eliminación promedio de pregabalina es de 6,3 horas. El clearance plasmático y renal de pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (ver Alteración de la función renal).



El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. De acuerdo con la respuesta y tolerabilidad individual, la dosificación se puede aumentar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días; en caso necesario hasta alcanzar una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

Epilepsia

Como terapia adyuvante el tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. De acuerdo con la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede aumentar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

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. De acuerdo con la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede aumentar a 300 mg al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede llevar a 450 mg al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Fibromialgia

La dosis recomendada de NEURISTAN® para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. El tratamiento debe comenzarse con una dosis de 150 mg/día en dos tomas pasando a 300 mg/día en dos tomas al cabo de una semana según eficacia y tolerancia. Los pacientes que no se benefician con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces por día (450 mg). Aunque pregabalina se estudió también a dosis de 600 mg/día, no hay evidencia de que esta dosis brinde un beneficio adicional y esta dosis no fue muy bien tolerada. No se recomienda el tratamiento con dosis mayores a 450 mg/día, dadas las reacciones adversas dosis-dependiente (ver Reacciones Adversas). Dado que la pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, la dosis debe ser ajustada en pacientes con función renal reducida (ver Pacientes con alteración de la función renal).

Interrupción del tratamiento con pregabalina

De acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con NEURISTAN®, se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana independientemente de la indicación (ver Advertencias y Precauciones especiales de uso y Reacciones adversas).

Pacientes especiales

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INEB ADRIANA GARCIA
Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
IF-2018-0825236-ADM-1-DEP
LABORATORIO CASASCO S.A.I.C.
DERM#ANMAT



Pacientes con alteración de la función renal

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

$$\text{Ccr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ si se trata de pacientes mujeres})$$

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50% del fármaco en 4 horas). En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (ver Tabla 1).

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

Clearance de Creatinina (Ccr) (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 complementaria 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.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CD. DIRECTOR TÉCNICO

IF-2018-08255230-APND/DERIV#ANMAT



campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo (ver Acción Farmacológica).

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

Insuficiencia renal

Se han notificado casos de insuficiencia renal que revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.

Retiro de la medicación antiepiléptica concomitante

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

Síntomas de retirada

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

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

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

Insuficiencia cardíaca congestiva

En algunos pacientes tratados con pregabalina se han recibido reportes posteriores a la comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes ancianos (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. La pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

Tratamiento del dolor neuropático central debido a la lesión de la médula espinal

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, eventos adversos graves y

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
MAT. PROF. 14.573
IF-2018-08255236-7-PPNDERM#ANMAT



ser monitoreados para detectar síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia con pregabalina (se han notificado casos de tolerancia, aumento de la dosis, búsqueda compulsiva de drogas).

Encefalopatía

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Estudios in vivo y análisis farmacocinético de la población

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

Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol

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

Influencia del SNC en medicamentos

La pregabalina puede potenciar los efectos de etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlada, las dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración.

En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

Interacciones y pacientes de edad avanzada

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INFORMACIÓN TÉCNICA
DIRECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICOS- DERM#ANMAT
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 17.573

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

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

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

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

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

En ratas jóvenes los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en las ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes son más sensibles. A las exposiciones terapéuticas, hubo evidencias de signos clínicos en el SNC de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (inhibición o baja de



la ganancia de peso). Se observaron efectos sobre el ciclo estral a 5 veces la exposición terapéutica humana.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombre y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad). Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por tanto, NEURISTAN[®] no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el 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.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer.

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

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES FERRAUTI

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-08255236-APN-DERM#ANMAT

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI



Reacciones Adversas

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8.900 pacientes expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo.

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

En la 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 ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $\leq 1/100$), raras ($\geq 1/1000$ a $\leq 1/10000$)], muy raras ($\leq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra concomitantemente. En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia (ver Advertencias y Precauciones especiales de uso).

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

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Infecciones e Infestaciones	
Frecuentes	Nasofaringitis.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras	Neutropenia.
Trastornos del sistema inmunológico	

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

NEA ADRIANA GARCIA

IF-2018-00815536-APN/DICBM#ANMAT
DIRECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACIA CASASCO S.A.I.C.
CO DIRECTOR TÉCNICO
MIL PROF. 14.573



Poco frecuentes	<i>Hipersensibilidad.</i>
Raras	<i>Angioedema, reacción alérgica.</i>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento del apetito.
Poco frecuentes	Anorexia, hipoglucemia.
Raras	Hipoglucemia.
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Euforia, confusión, irritabilidad, desorientación, insomnio, disminución de la libido.
Poco frecuentes	Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, estado de ánimo depresivo, estado de ánimo elevado, agresión, cambios del estado de ánimo, dificultad de expresión, alucinaciones, sueños anormales, aumento de la libido, apatía, crisis de angustia.
Raras	Desinhibición.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefalea.
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención coordinación anormal, alteración de la memoria, temblor, disartria, amnesia, parestesias, hipoestesia, alteración del equilibrio, letargo, sedación.
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, nistagmo, trastorno del habla, <i>deterioro mental</i> , mioclonía, <i>pérdida de la conciencia</i> , hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, ageusia, <i>malestar general</i> .
Raras	<i>Convulsiones</i> , hipocinesia, parosmia, disgrafía.
Trastornos oculares	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopia.
Poco frecuentes	Pérdida de la visión periférica, alteración de la visión, hinchazón ocular, edema ocular, defecto del campo visual, disminución de la agudeza visual, dolor



	ocular, astenopía, fotopsia, ojo seco, aumento del lagrime, irritación ocular.
Raras	<i>Pérdida de la visión, queratitis, midriasis, oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, estrabismo, brillo visual.</i>
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo.
Poco frecuentes	Hiperacusia.
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, <i>insuficiencia cardíaca congestiva.</i>
Raras	<i>Prolongación del intervalo QT, taquicardia sinusal, arritmia sinusal.</i>
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión, hipertensión, sofocos, rubefacción, frialdad periférica.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos, sequedad nasal.
Raras	<i>Edema pulmonar, sensación de opresión en la garganta.</i>
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	<i>Náuseas, constipación, vómitos, flatulencia, diarrea, distensión abdominal, boca seca.</i>
Poco frecuentes	Hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral.
Raras	<i>Ascitis, disfagia, pancreatitis, lengua hinchada.</i>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular, urticaria, <i>prurito.</i>
Raras	<i>Sudor frío, síndrome de Stevens Johnson.</i>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Calambres musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, espasmo cervical.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2018-08255236-APN-DERM#ANMAT



Poco frecuentes	Edema articular, mialgia, sacudidas musculares, dolor de cuello, rigidez muscular.
Raras	Rabdomiolisis.
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria.
Raras	Oliguria, insuficiencia renal, <i>retención urinaria</i> .
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	
Frecuentes	Disfunción eréctil.
Poco frecuentes	Retraso en la eyacuación, disfunción sexual, dismenorrea, dolor de mama.
Raras	Amenorrea, secreción mamaria, aumento del tamaño de las mamas, <i>ginecomastia</i> .
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Edema periférico, edema, marcha anormal, caídas, sensación de embriaguez, sensación anormal, fatiga.
Poco frecuentes	Edema generalizado, edema facial, opresión en el pecho, dolor, pirexia, sed, escalofríos, astenia.
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso.
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la glucemia, disminución del número de plaquetas, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción del peso.
Raras	Reducción del número de leucocitos.

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
 INF. ADR. ANA GARCIA
 ACQUA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
 Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
 FARMACEUTICO
 IF-2018-0825523
 MAT. 14.573



Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionadas con la dosis.

Estudios controlados en fibromialgia

Reacciones adversas que motivaron la discontinuación

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

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

Sobredosificación

En la experiencia post-comercialización, los eventos adversos reportados más comúnmente observados cuando la pregabalina fue tomada en sobredosis incluyeron somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud.

En raras ocasiones, fueron reportados casos de coma.

El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver Posología y Forma de Administración - Tabla 1).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. - Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
FARMACEUTICO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CO. DIRECTOR TÉCNICO
IF-2018-08230236-APN-4573
DERM#ANMAT



Envases con 10, 15, 30, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 55118

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boycá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA DURCIA
ADOPERA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
IF-2018-08255286-FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
ANMAT
NMT 48 OF. 14.873



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-08255236-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Febrero de 2018

Referencia: 10204-16-0 PROSPECTO NEURISTAN 55118

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.23 12:58:57 -0300'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.23 12:58:59 -0300'



INFORMACION PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO

ORIGINAL

NEURISTAN®
PREGABALINA 50 mg
Cápsulas
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Lea esta información del medicamento antes de comenzar a tomar **NEURISTAN®** y cada vez que repita la receta, ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es NEURISTAN® y para qué se usa?

NEURISTAN® es un medicamento recetado que se usa en adultos, de 18 años de edad o más, *para tratar*

• **Dolor neuropático periférico y central**

NEURISTAN® se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios, tal como sucede con la diabetes, con el herpes zóster, después de una lesión en la médula espinal.

• **Epilepsia**

NEURISTAN® se utiliza para el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos. Esta indicado como terapia adjunta a su tratamiento actual. NEURISTAN® no se debe administrar solo, sino que siempre debe utilizarse en combinación con otros medicamentos antiepilépticos.

• **Trastorno de ansiedad generalizada**

NEURISTAN® se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos. Los síntomas del TAG son una ansiedad y preocupación excesivas y prolongadas que resultan difíciles de controlar. El TAG también puede producir inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, sentirse fatigado (cansado) fácilmente, tener dificultad de concentrarse o quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular o alteración del sueño. Esto es diferente del estrés o tensiones de la vida cotidiana.

• **Fibromialgia**

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES AGUIRRE GARCIA
BOCACHADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
IF-2018-08253186-AGP
GO. DIRECCION. DIRM#ANMAT
MNT 1000



NEURISTAN® se utiliza en el tratamiento de la fibromialgia, una afección de larga duración que puede provocar dolor, rigidez muscular y sensibilidad, cansancio y dificultad para dormir o para permanecer dormido (dolor en todo el cuerpo).

No se han hecho estudios con NEURISTAN® en niños menores de 18 años de edad.

¿Cuál es la información más importante que debería saber sobre NEURISTAN®?

NEURISTAN® puede causar efectos secundarios graves; *por ejemplo*

- Reacciones alérgicas graves e incluso potencialmente mortales.
- Pensamientos o acciones suicidas.
- Hinchazón de las manos, las piernas y los pies.
- Mareos y somnolencia.

A continuación, se describen estos efectos secundarios graves.

1. Reacciones alérgicas graves e incluso potencialmente mortales.

Interrumpa el uso de NEURISTAN® y llame de inmediato a su médico si tiene alguno de estos signos de reacción alérgica grave.

- Hinchazón de la cara, la boca, los labios, las encías, la lengua, la garganta o el cuello.
- Dificultad para respirar.
- Erupción cutánea, urticaria (protuberancias) o ampollas.

2. A igual que cualquier otro medicamento antiepiléptico, NEURISTAN® puede causar pensamientos o acciones suicidas en una cantidad pequeña de personas, alrededor de 1 de cada 500 individuos.

Llame de inmediato a su médico si tiene alguno de estos síntomas, especialmente si son nuevos, peores o de preocupan.

- Pensamientos sobre el suicidio o la muerte
- Intentos de suicidio
- Depresión nueva o peor
- Ansiedad nueva o peor
- Agitación o intranquilidad
- Crisis de angustia
- Dificultad para dormir (insomnio)
- Irritabilidad nueva o peor
- Agresividad, enojo o violencia
- Dejarse llevar por impulsos peligrosos
- Aumento extremo en la actividad y el habla (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-08255186-00001 FERRAULTI
Dr. HECTOR BERARDI DERM#ANMAT
FARMACEUTICA
CO DIRECTOR TECNICO



Si tiene pensamientos o acciones suicidas, no deje de tomar NEURISTAN® sin antes consultar a su médico.

- Dejar de tomar NEURISTAN® en forma abrupta puede ocasionar problemas graves.
- Los pensamientos o acciones suicidas pueden deberse a otras cosas además de los medicamentos. Si tiene pensamientos o acciones suicidas, su médico puede comprobar si hay otras causas.

¿Cómo puedo estar atento a los síntomas tempranos de pensamientos y acciones suicidas?

- Preste atención a los cambios, en especial, a los cambios repentinos en el estado de ánimo, el comportamiento, los pensamientos o los sentimientos.
- Asista a todas las visitas de control con su médico tal como estaban programadas.
- Llame a su médico entre visitas según sea necesario, en especial se le preocupan sus síntomas.

3. Hinchazón de las manos, las piernas y los pies.

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

4. Mareos y somnolencia

No conduzca un vehículo, trabaje con maquinaria ni participe en ninguna otra actividad peligrosa hasta saber qué efectos provoca NEURISTAN® en usted. Pregunte a su médico cuándo podrá hacer tales actividades.

Antes de usar NEURISTAN®

No use NEURISTAN® si

Antes de tomar NEURISTAN®, informe a su médico sobre todas sus afecciones de salud, incluso, si

- tiene o ha tenido depresión, problemas con su estado de ánimo, o pensamientos o conductas suicidas.
- tiene problema de los riñones o se somete a diálisis renal.
- tiene problemas cardíacos, incluida una insuficiencia cardíaca.
- tiene problemas de hemorragia o un bajo recuento de plaquetas.
- ha abusado de medicamentos recetados, estupefacientes o alcohol en el pasado.
- alguna vez se le ha hinchado la cara, la boca, la lengua, los labios, las encías, el cuello o la garganta (angioedema).
- tiene intenciones de concebir un hijo. Los estudios realizados en animales han demostrado que la pregabalina, el principio activo en NEURISTAN®, puede que los

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

NEURISTAN® HIBRIDO DE LOS
FARMACÉUTICOS

CO. DIRECTOR TÉCNICO
IF-2018-081586-FARM-DERM#ANMAT

animales macho fuesen menos fértiles y también provocó cambios en los espermatozoides. Asimismo, en los estudios con animales, se detectaron defectos de nacimiento en las crías de animales macho tratados con pregabalina. Se desconoce si tales problemas pueden sucederles a las personas que toman NEURISTAN®.

Tenga especial cuidado con NEURISTAN®

Toma simultánea de otros medicamentos

Dígale a su médico todos los medicamentos que usa, incluidos los medicamentos recetados y los de venta libre, las vitaminas o los suplementos de hierbas. NEURISTAN® y otros medicamentos pueden afectarse mutuamente y causar efectos secundarios. Dígale a su médico especialmente si toma

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (angiotensin converting inhibitors, ACE), que se usan para tratar muchas afecciones, incluida la presión arterial alta. Puede que tenga mayores probabilidades de tener hinchazón y urticaria si toma estos medicamentos junto a NEURISTAN®. Consulte "¿Cuál es la información más importante que debería saber sobre NEURISTAN®?"
- Avandia (rosiglitazona, Avandamet (que contiene rosiglitazona y metformina) o Actos (pioglitazona) para diabetes. Puede que tenga mayores probabilidades de aumentar de peso o de que se le hinchen las manos y los pies si toma estos medicamentos junto con NEURISTAN®. Consulte "¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de NEURISTAN®?".
- Cualquier analgésico narcótico (como la oxicodona), tranquilizantes o medicamentos contra la ansiedad (como el lorazepam). Puede que tenga mayores probabilidades de sufrir mareos y somnolencia si toma estos medicamentos junto con NEURISTAN®.
- Cualquier medicamento que lo provoque somnolencia.

Sepa cuáles son los medicamentos que está tomando. Tenga una lista de estos medicamentos para mostrársela a su médico y a su farmacéutico cada vez que le den un medicamento nuevo. No comience a tomar un medicamento nuevo sin hablar primero con su proveedor de atención médica.

¿Cómo usar NEURISTAN®?

- Tome NEURISTAN® exactamente como se lo indicaron. Su médico le dirá qué dosis de NEURISTAN® debe tomar y en qué momento debe hacerlo. Tome NEURISTAN® a la misma hora todos los días.
- Puede tomar NEURISTAN® con o sin alimentos.



- Su médico puede modificarle la dosis. No modifique su dosis sin consultar a su médico.
- No deje de tomar NEURISTAN® sin consultar con su médico. Si interrumpe el tratamiento con NEURISTAN® de forma abrupta, es posible que tenga dolores de cabeza, náuseas, diarrea, dificultad para dormir, aumento del sudor, o es posible que sufra ansiedad. Si tiene epilepsia y deja de tomar NEURISTAN® de forma abrupta, podría presentar convulsiones con mayor frecuencia. Hable con su médico para saber cómo dejar de tomar NEURISTAN® gradualmente.
- Si omite una dosis, tómela en cuanto lo recuerde. Si ya es casi el momento de tomar la dosis siguiente, simplemente sáltese la dosis omitida. Tome la dosis siguiente en el horario habitual que corresponda. **No tome dos dosis al mismo tiempo.**
- Si toma una cantidad excesiva de NEURISTAN®, llame a su médico o al centro de toxicología, o diríjase a la sala de emergencia más cercana de inmediato.

Embarazo

Si está embarazada o planea quedar embarazada. No se conoce si NEURISTAN® puede causarle daño a su bebé en gestación.

Usted y su médico tendrán que decidir si debería tomar NEURISTAN® mientras dure su embarazo.

Lactancia

Si está en período de lactancia. Se desconoce si NEURISTAN® se transmite a través de la leche materna y si podría ser dañino para su bebé. Hable con su médico acerca de si debería tomar NEURISTAN® o amamantar, pero no debería hacer ambas cosas.

Uso en niños

No debe emplearse en niños (menores de 12 años) ni en adolescentes (de 12 a 17 años de edad).

Uso en ancianos

Mayores de 65 años pueden necesitar una dosis inferior por la disminución de la función renal con la edad.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2018-08255186-AR-HECTOR HERNAN FERRAUTI
DR. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICO
COORDINADOR TÉCNICO



No conduzca un vehículo, trabaje con maquinaria ni participe en ninguna otra actividad peligrosa hasta saber qué efectos provoca NEURISTAN® en usted. Pregunte a su médico cuándo podrá hacer tales actividades.

Toma conjunta de NEURISTAN® con alimentos y bebidas

- No tome bebidas alcohólicas mientras esté tomando NEURISTAN®. NEURISTAN® y el alcohol pueden afectarse mutuamente y aumentar los efectos secundarios como la somnolencia y los mareos.

A tener en cuenta mientras toma NEURISTAN®

Efectos indeseables (adversos)

NEURISTAN® puede causar efectos secundarios graves; *por ejemplo*

- Consulte "¿Cuál es la información más importante que debería saber sobre NEURISTAN®?"
- Problemas musculares y dolor, sensibilidad o debilidad en los músculos. Si tiene estos síntomas, en especial si siente malestar y tiene fiebre, dígaselo a su médico de inmediato.
- Problemas con la vista, incluida la visión borrosa. Llame a su médico si nota cambios en su vista.
- Aumento de peso. Si tiene diabetes, el aumento de peso puede afectar el manejo de su diabetes. El aumento de peso también puede ser un problema grave para las personas que tienen problemas cardíacos.
- Sensación de euforia.

Los efectos secundarios más comunes de NEURISTAN® son

- Mareos
- Visión borrosa
- Aumento de peso
- Somnolencia
- Dificultad para concentrarse
- Inflamación de las manos y los pies
- Sequedad bucal

Pregabalina provocó llagas en la piel en los estudios realizados con animales. No se observaron llagas en la piel en los estudios con personas. Si tiene diabetes, debería prestar atención a su piel mientras esté tomando NEURISTAN®. Dígame a su médico si nota cualquier llaga o problema en la piel.

Informe a su médico acerca de cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.



Estos no son todos los efectos secundarios posibles de NEURISTAN®. Para obtener más información, pregunte a su médico o a su farmacéutico.

Llame a su médico para que le aconseje respecto de los efectos secundarios.

¿Cómo conservar NEURISTAN®?

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 10, 15, 30, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Si Ud. toma dosis mayores de NEURISTAN® de las que debiera

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

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

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

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 55118

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
IF-2018-08255-SECRETARÍA TÉCNICA
MAT-ADAN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-08255186-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Febrero de 2018

Referencia: 10204-16-0 INFORMACION PACIENTE NEURISTAN 55118.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.23 12:58:48 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.23 12:58:48 -03'00'