



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº - 10016

BUENOS AIRES, 07 SEP 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010108-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AXUAL 75 DIVIDOSIS/ PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS / PREGABALINA 75mg aprobada por Certificado Nº 54785.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

VP
[Handwritten signature]

1



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

DISPOSICIÓN Nº - 10016

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada AXUAL 75 DIVIDOSIS/ PREGABALINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS / PREGABALINA 75mg, aprobada por Certificado Nº 54785 y Disposición Nº 6404/08, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 58-87 y 89-100.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6404/08 los prospectos autorizados por las fojas 58-67 y la información para el paciente autorizada por las fojas 89-92, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° - 10016

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54785 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010108-16-1

DISPOSICIÓN N° = 10016

Js

DR. ROBERTO LEDER
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **10016** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54785 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AXUAL 75 DIVIDOSIS/ PREGABALINA,

Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS / PREGABALINA 75mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6404/08.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-022924-07-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 6404/08.-	Prospectos de fs. 58-87, e información para el paciente de fs. 89-100, corresponde desglosar de fs. 58-67 y 89-92.

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



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
54785 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

07 SEP. 2016

Expediente N° 1-0047-0000-010108-16-1

DISPOSICIÓN N° = 10016

Js

Dr. ROBERTO LERA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP

IVAX

= 10016

07 SEP 2016



PROYECTO DE FOLLETO INTERNO

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA**
Comprimidos ranurados dividosis

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA

Cada comprimido ranurado dividosis contiene:

Pregabalina	75,0 mg
Excipientes	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico. (Código ATC: N03AX16)

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.
Tratamiento de la fibromialgia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

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 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: 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 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 pregabalina.

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.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

TEVZI



Group Member

El metabolismo de 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 pregabalina, representa menos del 1% de la dosis.

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, 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 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.

POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACION

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

Axual 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/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

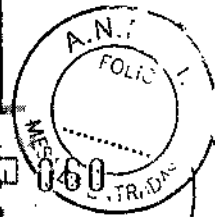
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

Handwritten mark



-10016



Group Member

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 primera semana de tratamiento en función de la eficacia y la tolerabilidad. De no obtenerse beneficio con 300 mg/día, la dosis puede aumentarse hasta 450 mg/día (225 mg dos veces por día) durante la siguiente semana.

La dosis máxima recomendada es de 450 mg/día.

Interrupción del tratamiento: 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: 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 tomas por día
30 a 60	75	300	Fraccionados en dos a 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
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única*

* La dosis complementaria es una única dosis adicional.

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

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX



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

Dosis complementaria luego de la hemodiálisis:

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 (mayores de 65 años de edad): Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis.

Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda el uso en niños.

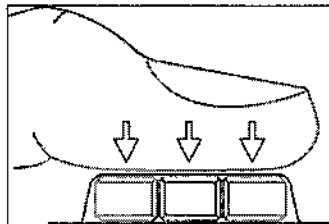
CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

El comprimido de AXUAL® 75 DIVIDOSIS está diseñado para ser partido en 3 partes iguales.

Para retirarlo del blíster, colocar la yema del dedo pulgar sobre todo el alveolo y presionar con cuidado.



Como sucede con todos los medicamentos antiepilépticos, si fuera necesario interrumpir el tratamiento con Axual 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.

Si bien no se han estudiado sistemáticamente los efectos que tiene la discontinuación de Pregabalina en la reversibilidad de la insuficiencia renal, se reportó mejoría en el funcionamiento del riñón tras la discontinuación o reducción de la dosis de Pregabalina.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX



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 a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba Pregabalina en estos casos.

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.

Ha habido informes post marketing sobre hipersensibilidad en pacientes después del inicio del tratamiento con Pregabalina, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe discontinuar el tratamiento con Pregabalina de inmediato.

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.

Retiro de drogas antiepilépticas (DAEs): como con todos los DAEs, se debe retirar Pregabalina gradualmente para minimizar el potencial de mayor frecuencia de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos. Si Pregabalina se discontinúa, quitar el fármaco gradualmente a lo largo como mínimo de 1 semana.

En algunos pacientes se han observado síntomas de discontinuación tras la interrupción del tratamiento con Pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han reportado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, sudoración 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 no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de discontinuación en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de Pregabalina.

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante que recibe el paciente, tras alcanzar el control de las crisis con Pregabalina en el tratamiento combinado, 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.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



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.

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 Axual 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 rhabdomiolisis 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. Axual 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.

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. Obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEÚTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

- 10016



Group Member

opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación con pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

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

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, Axual 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 Axual 75 Dividosis y mientras éste se prolongue.

Lactancia: pregabalina se excreta en la leche materna humana. No se conoce el efecto de Pregabalina en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Por lo tanto, la administración de Axual 75 Dividosis está contraindicada en mujeres que se encuentren amamantando.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre fertilidad en 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 600mg/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.

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

Uso geriátrico: No se han descrito diferencias en la seguridad y eficacia de 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 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 pregabalina y los siguientes antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, fenobarbital y topiramato.

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.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

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

Potencial de abuso y dependencia: 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: Edema generalizado, edema facial, dolor, pirexia, astenia, sed, opresión en el pecho, escalofríos. **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, insomnio. Poco frecuentes: Despersonalización, anorgasmia, inquietud, agitación, balanceos, agresión, cambios de humor exacerbación del insomnio, depresión, estado de ánimo depresivo, estado de ánimo elevado, 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, trastorno del equilibrio, sedación, amnesia. Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope pérdida de la conciencia, deterioro mental, malestar general. Raras: Convulsiones, hipocinesia, parosmia, disgrafía.

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

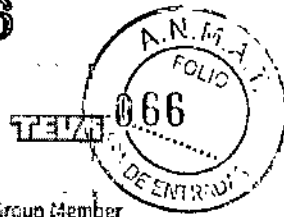
Del oído y del laberinto: Frecuentes: Vértigo. Raras: Hiperacusia.

Cardiovasculares: Poco frecuentes: Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, insuficiencia cardíaca congestiva. Raras: taquicardia sinusal, arritmia sinusal, hipotensión, frialdad periférica, hipertensión, Prolongación del intervalo QT.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX



Group Member

Respiratorias: Poco frecuentes: Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos, sequedad nasal. Raras: edema pulmonar, sensación de opresión en la garganta.

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

Dermatológicas: Poco frecuentes: Sudoración, erupción papular, urticaria, prurito. Raras: Sudor frío, Síndrome de Stevens Johnson.

Articulares y osteomusculares: Frecuentes: Artralgia, calambres musculares, dolor de espalda, espasmo cervical, dolor en las extremidades. Poco frecuentes: Hinchazón de las articulaciones, , mialgia, espasmos musculares, dolor de cuello, rigidez muscular. Raras: rbdomiolisis.

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

Del aparato reproductor: Frecuentes: Disfunción eréctil. Poco frecuentes: Retraso en la eyaculación, disfunción sexual, dismenorrea, dolor de mamas. Raras: Amenorrea, secreción mamaria, aumento del tamaño de la mama, ginecomastia..

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, Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia,, reducción de peso. Raras: reducción del número de leucocitos.

SOBREDOSIFICACION

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.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos ranurados dividosis, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no superior a 30°C, en lugar seco.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nro.: 54785
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica).
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

-10016



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

A small, handwritten mark or signature in the left margin.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

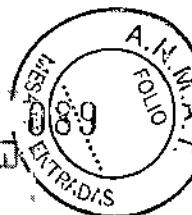
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

-10010

TEVA

Group Member



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**AXUAL 75 DIVIDOSIS
PREGABALINA 75mg
Comprimidos ranurados dividosis**

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

¿CUAL ES LA INFORMACION MAS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE PRODUCTO?

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Cuando esté recibiendo pregabalina debe evitar conducir, trabajar con máquinas o trabajar en altura.

¿QUE ES Y PARA QUE SE UTILIZA?

Pregabalina es un medicamento que se utiliza para el dolor de los nervios dañados por diabetes, por herpes zoster o por lesión de columna vertebral. También se utiliza en fibromialgia.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR PREGABALINA Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

• ¿Quiénes no deben tomar Pregabalina?

No utilice este fármaco si es alérgico a alguno de sus componentes.

No debe utilizar este medicamento si es sometido a hemodiálisis o tiene alterada la función renal.

No se recomienda el uso en niños y adolescentes.

Embarazo y lactancia: Este medicamento no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

No se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con Pregabalina.

Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de lactasa, no deben tomar este medicamento.

• ¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Pregabalina?

Antes de tomar Pregabalina, dígame a su médico:

Si usted tiene problemas cardíacos, si sufre de depresión o si realiza diálisis.

Si usted tiene otro problema de salud.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

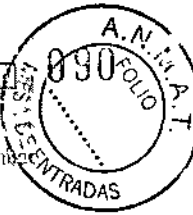
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

-10016

TELEFONO

Group Member



Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
Si usted está amamantando.

Asegúrese de informar a su médico de inmediato si está embarazada o puede estarlo, o si amamanta.

• ¿Puedo tomar Pregabalina con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

Medicamentos bajo receta

Medicamentos de venta libre

Suplementos a base de hierbas

¿COMO DEBO TOMAR PREGABALINA?

Tome Pregabalina exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración.

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos.

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con Pregabalina.

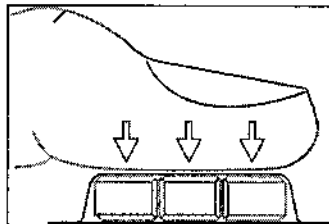
No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Pregabalina sin consultar primero a su médico.

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

Instrucciones de uso:

El comprimido de AXUAL® 75 DIVIDOSIS está diseñado para ser partido en 3 partes iguales.

Para retirarlo del blíster, colocar la yema del dedo pulgar sobre todo el alveolo y presionar con cuidado.



¿QUE DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Pregabalina, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los Centros de Toxicología:

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

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

¿QUE DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

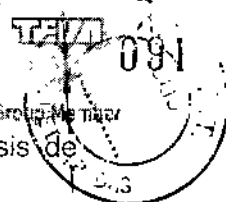
Si deja de tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. Si no se acuerda hasta que llega el momento en que debe tomar la siguiente dosis, saltee la dosis

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

10016



omitida y vuelva a su programa de dosificación habitual. No duplique la dosis de Pregabalina. Siempre consulte a su médico.

¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER PREGABALINA?

Los efectos adversos más comunes son:

Reacciones alérgicas (pueden incluir inflamación de boca, lengua, encías, garganta y cuello, erupciones, urticarias, dificultad respiratoria).

Nasofaringitis

Aumento del apetito, retención de líquidos.

Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, desorientación, insomnio

Mareos, somnolencia y cefaleas.

Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, trastorno del equilibrio, letargia, hipoestesia, sedación, amnesia.

Visión borrosa o doble.

Vértigo

Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencias, distensión abdominal, náuseas, diarrea.

Calambres musculares, artralgia, lumbalgia, espasmo cervical, dolor en las extremidades.

Disfunción eréctil.

Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal, sensación de anormalidad.

Pensamientos suicidas (si bien no son frecuentes, pueden aparecer pensamientos de muerte, intento de suicidio, profundización de depresión preexistente).

Alteraciones de los valores de laboratorio

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no figura en el listado anterior.

Información adicional

¿QUÉ CONTIENE AXUAL 75 divididosis?

La sustancia activa de AXUAL es Pregabalina

Los ingredientes inactivos son: Cellactose 80, Croscarmelosa sódica y Estearil fumarato de sodio.

¿COMO DEBO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar a temperatura no superior a 30°C, en lugar seco.

Este folleto resume la información más importante de Pregabalina, para mayor información y ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO Y/O FARMACEUTICO

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

RECORDATORIO

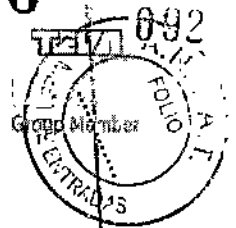
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IVAX

10016



PRESENTACION

Envase conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos ranurados dividosis, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.785
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)- Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234”

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado