



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

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

DISPOSICIÓN Nº **1073**

BUENOS AIRES, **18 FEB 2013**

VISTO el Expediente nº 1-47-820/12-9 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C. solicita una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada CLASICA / PREGABALINA (CÁPSULAS), Certificado nº 55.488.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley Nº 16.463, Decreto reglamentario Nº 9.763/64, Decreto Nº 150/92 y sus modificatorios Nº 1.890/92 y 177/93.

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

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de sus competencias.

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



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

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

DISPOSICIÓN N° 1073

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 los
Decretos n° 1.490/92 y n° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma CRAVERI S.A.I.C., la nueva
concentración de PREGABALINA 25 MG, para la especialidad medicinal
que se denominará CLASICA 25; en la forma farmacéutica de
CAPSULAS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de
Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente
Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de
modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá



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

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

DISPOSICIÓN N° **1073**

correr agregado al Certificado N° 55.488 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes a fojas 400 401, 420 - 421 y 440 - 441 y proyecto de prospectos obrantes de fojas 402 -419, 422 - 439 y 442 - 459.

ARTICULO 4°.- Inscríbese la/s nueva/s concentración/nes autorizada/s en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original.
Cumplido, archívese PERMANENTE.

U
21
Expediente n° 1-47-820/12-9

DISPOSICIÓN N°

a.z.

1073

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1073**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.488, y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: CLASICA 25
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREGABALINA
- FORMA FARMACÉUTICA: CÁPSULAS
- CONCENTRACIÓN: PREGABALINA 25 MG
- EXCIPIENTES: CELLACTOSA 50 MG, ALMIDÓN DE MAÍZ 15,6 MG, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1,0 MG, TALCO 8,4 MG.
- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC - 7, 14, 28, 56 , 100 y 500 CÁPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES ; CONSERVADO

UC

20

H



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

- A TEMPERATURA AMBIENTE NO SUPERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA
- Lugar de elaboración: ARENGREEN 830, CABA (CRAVERI S.A.I.C.) Y SANTA ROSA 3676, LOCALIDAD SAN FERNANDO, PCIA DE BUENOS AIRES (VICROFER S.R.L.)
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 1639/10.
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-5421/09-2.

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a CRAVERI S.A.I.C., Certificado de Autorización n° 55.488, en la Ciudad de Buenos Aires,18 FEB. 2013.....

Expediente n° 1-47-820/12-9

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°

a.z.

1073


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



1073



PROYECTO DE RÓTULO

CLASICA 25
PREGABALINA 25 mg
Cápsulas

Venta bajo receta archivada
Argentina

Industria

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada cápsula de **CLASICA 25** contiene:

Pregabalina..... 25,0 mg

Excipientes: Cellactosa 50,0 mg; Almidón de maíz 15,6 mg; Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200) 1,0 mg ; Talco 8,4 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, NO SUPERIOR A LOS 30 °C. PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 100 cápsulas.

Lote N°: Fecha de vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 55.488

Director Técnico: Eduardo López Rodríguez. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C. 405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de CLASICA 25 conteniendo 500 cápsulas.

ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-ORDINADORA TÉCNICA
MAY. 12/93

Uso exclusivo hospitalario

PROYECTO DE PROSPECTO

CLASICA

PREGABALINA 25/75/150/300 mg

Cápsulas

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada cápsula de **CLASICA 25 mg** contiene:

Pregabalina	25,00 mg
Cellactose	50,00 mg
Almidón de maíz	15,60 mg
Aerosil 200	1,00 mg
Talco	8,40 mg

Cada cápsula de **CLASICA 75 mg** contiene:

Pregabalina	75,00 mg
Cellactose	8,20 mg
Almidón de maíz	7,40 mg
Aerosil 200	1,00 mg
Talco	8,40 mg

Cada cápsula de **CLASICA 150 mg** contiene:

Pregabalina	150,00 mg
Cellactose	16,40 mg
Almidón de maíz	14,80 mg
Aerosil 200	2,00 mg
Talco	16,80 mg

Cada cápsula de **CLASICA 300 mg** contiene:

Pregabalina	300,00 mg
Cellactose	32,80 mg
Almidón de maíz	29,60 mg
Aerosil 200	4,00 mg
Talco	33,60 mg

ANDREA VENTRICH
APODERADA
CRAVERI S.A.S.

ANDREA VENTRICH
FARMACÉUTICA
CO-DIRECCIÓN GENERAL
MAYO 12 2004



1073

Acción Terapéutica:

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico.

Código ATC:

N03AX16.

Indicaciones:

Dolor neuropático: CLASICA cápsulas está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos. CLASICA puede ser útil para el tratamiento del dolor asociado a neuropatía diabética, neuralgia post-herpética y lesión de la médula espinal.

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

Trastorno de ansiedad generalizada (según criterios DSM IV): CLASICA cápsulas está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Fibromialgia: CLASICA cápsulas está indicado en el tratamiento de la fibromialgia en adultos.

CLASICA 25 está particularmente indicado para el inicio y/o ajuste del tratamiento en pacientes con dolor neuropático, epilepsia, trastorno de ansiedad generalizada o fibromialgia que padecen una alteración de la función renal y/o se encuentran en tratamiento con hemodiálisis.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades Farmacodinámicas: el principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico). Sin embargo, no se une a receptores GABA ni altera la concentración de GABA en el sistema nervioso central. El mecanismo de acción no es completamente conocido pero podría estar vinculado a la disminución de algunos neurotransmisores dependientes del calcio.

Mecanismo de acción: la pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína α -2 - γ) de los canales de calcio voltaje dependientes en ciertas áreas del Sistema Nervioso Central.

Propiedades Farmacocinéticas: los parámetros farmacocinéticos de pregabalina en el estado de equilibrio 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

Signature
ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERIS A.I.C.

Signature
ANDREA VENTRICE
FARMACIA
CO-DIRETTORE
MAT. 12799

administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es del 90% y 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 $C_{m\acute{a}x}$ de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el $t_{m\acute{a}x}$ 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.

Metabolismo: la pregabalina sufre un metabolismo no significativo 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 son directamente proporcionales al clearance de creatinina (ver Alteración de la función renal).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN - Tabla 1).

Linealidad/no linealidad: la farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (< 20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar un monitoreo de rutina de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes:

Sexo: los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Alteración de la función renal: el clearance de pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de excreción, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN - Tabla 1).

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

Ancianos (mayores de 65 años): el clearance de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el clearance de pregabalina oral está en relación con el descenso del clearance de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN - Tabla 1).

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

CLASICA cápsulas se puede administrar con o sin alimentos.

El rango de dosis en pacientes sin alteración de la función renal es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. En pacientes con diverso grado de alteración de la función renal se debe tener especial precaución en iniciar y/o ajustar el esquema terapéutico de acuerdo a las recomendaciones de la Tabla 1 (POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Dolor neuropático: en pacientes sin alteración de la función renal el tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días. En la neuralgia postherpética se recomienda iniciar con 75 a 150 mg/día repartido en dos tomas ó 150 a 300 mg/día repartidos en 3


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C


ANDREA VENTRICE
FARMACIA
CO. DIREZIONE REGIONALE
MATE 12794

tomas. El ajuste de la dosis se debe realizar de acuerdo a la respuesta del paciente a intervalos diarios y hasta un máximo de 300 mg/día. En pacientes con alteración de la función renal se debe iniciar y/o ajustar el esquema terapéutico en función de las recomendaciones de la Tabla 1 (POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN) e incrementar la dosis en forma gradual hasta lograr el efecto terapéutico deseado.

Trastorno de ansiedad generalizada: se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.

El tratamiento con pregabalina en pacientes sin alteración de la función renal se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día. En pacientes con alteración de la función renal se debe iniciar y/o ajustar el esquema terapéutico en función de las recomendaciones de la Tabla 1 (POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN) e incrementar la dosis en forma gradual hasta lograr el efecto terapéutico deseado.

Fibromialgia: en pacientes sin alteración de la función renal la dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. El tratamiento deberá comenzar con una dosis de 75 mg dos veces por día (150 mg/día) y se puede incrementar a 150 mg dos veces por día (300 mg/día) en el intervalo de una semana en base a la eficacia y tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten beneficio suficiente con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces por día (450 mg/día). Aunque la 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-dependientes (ver REACCIONES ADVERSAS). En pacientes con alteración de la función renal se debe iniciar y/o ajustar el esquema terapéutico en función de las recomendaciones de la Tabla 1 (POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN) e incrementar la dosis en forma gradual hasta lograr el efecto terapéutico deseado.

Epilepsia: en pacientes sin alteración de la función renal el tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día (75 mg dos veces

por día). En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día. En pacientes con alteración de la función renal se debe iniciar y/o ajustar el esquema terapéutico en función de las recomendaciones de la Tabla 1 (POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN) e incrementar la dosis en forma gradual hasta lograr el efecto terapéutico deseado.

Interrupción del tratamiento con pregabalina: de acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina, se deberá hacer de forma gradual durante un período mínimo de 1 semana.

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:

$$Ccr \text{ (ml/min)} = [140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}$$
 (corregir multiplicando el resultado por 0,85 si se trata de un paciente femenino)
 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 POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN - 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



1073

408

≥ 15 - < 30	25 - 50	150	UVD o DVD
< 15	25	75	UVD
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única‡‡

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día

UVD = Una vez al día

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

‡‡ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad): no se ha establecido la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes.

No se recomienda el uso en niños.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Lactancia y niños.

ADVERTENCIAS

Riesgo de pensamientos y conductas suicidas:

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.

ANDREA VENTRICE
*PODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

[Handwritten signature]
ANDREA VENTRICE

Los pacientes randomizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (RR ajustado 1,8 95% IC 1,2-2,7).

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

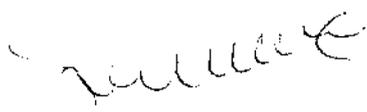
Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento del riesgo de tener ideas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

-Reacciones de Hipersensibilidad y Alergia:

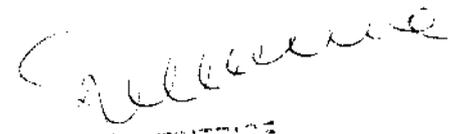
a) Angioedema: en algunos casos el medicamento probocó angiodema en el tratamiento inicial o crónico. Los signos y síntomas fueron: edema de cara, boca, lengua y cuello. En algunos casos se presentó en una forma severa con compromiso respiratorio poniendo en riesgo la vida del paciente. Se aconseja estar atento a cualquiera de los signos y síntomas y suspender inmediatamente la medicación implementando medidas de sostén vital.

El riesgo de la reacción es mayor en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad o angioedema y en aquellos que toman al mismo tiempo inhibidores de la ECA (los ECAS presentan la posibilidad de generar reacciones de hipersensibilidad de menor o igual magnitud)

b) Hipersensibilidad: piel enrojecida, urticaria, ampollas, rash, disnea, sibilancias. Se aconseja discontinuar inmediatamente la medicación en cualquiera de estos casos.


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C




ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C

Pacientes con alteración de la función renal. Ver Tabla 1 (POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN). Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

-Síntomas Visuales:

En estudios clínicos se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con pregabalina visión borrosa que remitió al continuar con el tratamiento. Otros estudios específicos con pruebas oftalmológicas demostraron que los pacientes tratados con pregabalina mostraban mayor incidencia de disminución de la agudeza visual/alteración del campo visual que los pacientes tratados con placebo, en tanto que estos últimos mostraron una mayor incidencia de cambios fundoscópicos.

Informes post-comercialización mencionan como reacciones adversas visuales: pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de la agudeza visual, la mayor parte de ellos transitorios. La suspensión del tratamiento puede mejorar y aún resolver los síntomas.

- Pacientes diabéticos

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

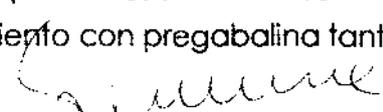
-Mareos y Somnolencia:

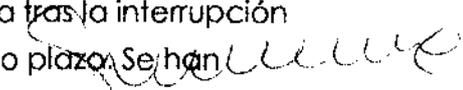
El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes post-comercialización de pérdida de la conciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes tomar precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

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 por Retiro de Medicación:

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


ANDREA VENTRICE
APODERADA


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA DE O
MAT. 12722

mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Es importante tener en cuenta que la interrupción de la medicación puede ocasionar convulsiones, incluyendo status epiléptico y convulsiones tipo gran mal. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada con relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

A pesar de que los efectos de la discontinuación en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han estudiado sistemáticamente, se reportó mejoría en el funcionamiento renal tras discontinuación o reducción de dosis de pregabalina.

-Insuficiencia Cardíaca:

Reportes post-comercialización mencionan que algunos pacientes tratados con pregabalina pueden mostrar síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. Este tipo de reacción se observa con mayor frecuencia en ancianos (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina por sufrir de dolor neuropático. En estudios a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva. Como se cuenta con datos limitados sobre pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa, pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes (ver REACCIONES ADVERSAS).

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.

-Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior:

Durante el tratamiento con Clasica se puede ver alterada la funcionalidad del tracto digestivo inferior. En reportes post-comercialización se menciona: obstrucción intestinal, ileo parálitico y estreñimiento. La reacción se encuentra con mayor frecuencia en pacientes que usan pregabalina conjuntamente con medicación que tiene el potencial de alterar la motilidad gastrointestinal

(ejemplo: analgésicos opioides). Se debe tomar la precaución de adoptar medidas para evitar el estreñimiento si es necesario el tratamiento concomitante de pregabalina con analgésicos opioides (especialmente en embarazadas y pacientes de edad avanzada)

-Encefalopatía:

Se han notificado casos de encefalopatía y mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber causado encefalopatía.

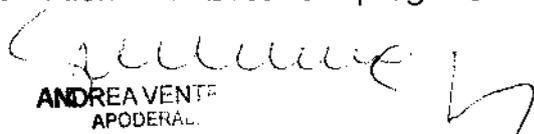
PRECAUCIONES

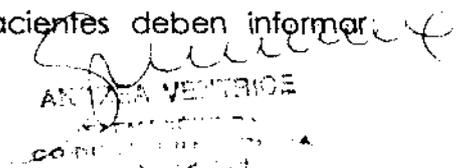
- Pacientes con alteración de la función renal. Ver Tabla I (POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN)

- Manejo de máquinas, autos y otras tareas potencialmente riesgosas:

La pregabalina puede causar mareos y somnolencia pudiendo afectar la capacidad de conducir vehículos o de utilizar maquinarias. **Se recomienda que los pacientes no conduzcan vehículos, operen máquinas ni realicen actividades peligrosas hasta saber si el medicamento afecta su capacidad para efectuar estas actividades.** Se ha informado un aumento de la incidencia de visión borrosa en pacientes en tratamiento con pregabalina, que en la mayoría de los casos se resuelve sin necesidad de interrumpirlo. El paciente debe comunicarlo al médico y, si el problema persiste, puede ser necesaria una evaluación adicional.

Luego de la interrupción abrupta del tratamiento se han informado insomnio, náuseas, cefalea y diarrea. Se ha informado aumento de peso relacionado con la dosis y la duración del tratamiento con pregabalina. No se han establecido los efectos cardiovasculares a largo plazo, posiblemente relacionados con este aumento de peso. Se ha informado la aparición de edema periférico relacionado con el tratamiento con pregabalina, sin relación aparente con complicaciones cardiovasculares como hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca o con el deterioro de la función hepática o renal. La incidencia de aumento de peso y edema fueron mayores en pacientes diabéticos tratados con tiazolidinedionas. Como estas drogas pueden producir o agravar la insuficiencia cardíaca, se recomienda precaución al administrarlas conjuntamente con pregabalina. Se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca de estadios III o IV de la clasificación NYHA. Se han informado aumentos de la CPK y casos aislados de rabdomiolisis relacionados con el tratamiento a base de pregabalina. Los pacientes deben informar:


ANDREA VENTER
APODERADA


ANDREA VENTER
APODERADA

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. El tratamiento con pregabalina debe ser interrumpido inmediatamente si se sospecha o diagnostica miopatía o si se registra un aumento marcado de la CPK. Se ha informado que el tratamiento con pregabalina se asocia con una disminución de las plaquetas. Sin embargo, no se ha informado un aumento de reacciones adversas relacionadas con sangrado. También se ha informado un aumento del intervalo PR del electrocardiograma en pacientes tratados con pregabalina. Sin embargo, no se ha observado un aumento del riesgo en pacientes con intervalo PR previamente aumentado o en pacientes que toman otros medicamentos que aumentan dicho intervalo.

Embarazo: los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductiva. No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Por lo tanto, la pregabalina 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 pregabalina y mientras éste se prolongue.

Lactancia: se desconoce si la pregabalina se excreta en la leche materna humana. Por lo tanto, la administración de pregabalina está contraindicada en mujeres que se encuentren amamantando. **Uso pediátrico:** no se ha demostrado la eficacia y seguridad de la Pregabalina en niños.

Uso geriátrico: no se han descrito diferencias en la seguridad y la eficacia de la pregabalina en pacientes ancianos con función renal normal respecto de los individuos jóvenes. Los pacientes ancianos pueden presentar alteración de la función renal y en ese caso pueden requerir un ajuste de la dosis

Abuso de medicamentos y dependencia: la experiencia clínica con pregabalina anterior a la comercialización no reveló una tendencia para un síndrome de retirada o cualquier otro comportamiento en busca de droga. Sin embargo, como con cualquier medicamento activo en el SNC, los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlar a los pacientes observando si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.


ANDREA VENTRICE
VERACRUZ
CO-FINANCIADO POR
MAY 12 2011

67

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.

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 presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina.

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, 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.

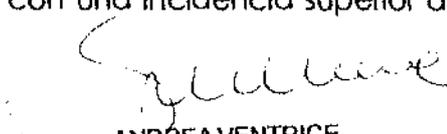
No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

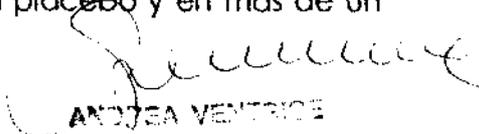
REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, enema, visión borrosa, aumento de peso, alteración de la concentración o de la atención.

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 13% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

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


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORAL TÉCNICA
MAT. 12.723

paciente, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1000 y <1/100) y raras (<1/1000)]. 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).

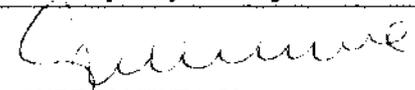
Sistema	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras	Neutropenia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento del apetito, retención de líquidos.
Poco frecuentes	Anorexia.
Raras	Hipoglucemia.
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, ansiedad, desorientación.
Poco frecuentes	Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía.
Raras	Desinhibición, estado de ánimo elevado.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefaleas.
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias, trastorno del equilibrio, letargia.
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor

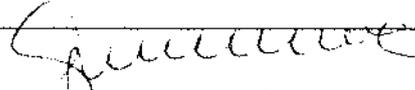
Andrea Ventrice
 ANDREA VENTRICE
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.C

47

Andrea Ventrice
 ANDREA VENTRICE
 KARAMELO S.A.
 CO-ORDINADORA
 S.A.I.C

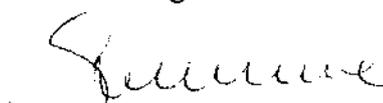
Sistema	Reacciones adversas
	intencional, estupor, síncope, amnesia.
Raras	Hipocinesia, parosmia, disgrafia.
Trastornos oculares	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopia.
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, epífora.
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo.
Raras	Hiperacusia.
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia.
Raras	Bloqueo aurículoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal.
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos.
Raras	Hipotensión, frío periférico, hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Sinusitis, dolor faringolaríngeo.
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal.
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, distensión abdominal.
Poco frecuentes	Hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral.
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	


 ANDREA VENTRICE
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.

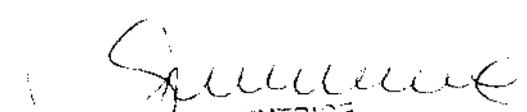

 ANDREA VENTRICE
 FARMACIA
 CO-DIRETTORE TECNICA
 MAT. 12723

Sistema	Reacciones adversas
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular.
Raras	Sudor frío, urticaria.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Espasmos musculares, artralgia, lumbalgia.
Poco frecuentes	Edema articular, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular.
Raras	Espasmo cervical, nucalgia, rabdomiolisis.
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria.
Raras	Oliguria, insuficiencia renal.
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	
Frecuentes	Disfunción eréctil.
Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, disfunción sexual.
Raras	Amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal, dolor torácico, sensación de anomalidad.
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho.
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos.
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso.
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas.
Raras	Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos.

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos:


 ANDREA VENTRICE
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.C.

h


 ANDREA VENTRICE
 APODERADA
 CRAVERI S.A.I.C.

insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación con la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

Estudios controlados en fibromialgia

Reacciones adversas que motivaron la discontinuación:

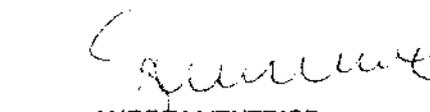
En estudios clínicos de pacientes con fibromialgia, el 19% de los pacientes tratados con pregabalina (150–600 mg/día) y 10% de los pacientes con placebo, discontinuaron el estudio prematuramente debido a las reacciones adversas. En el grupo tratado con pregabalina, las reacciones adversas más comunes 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 de 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.

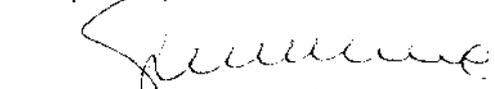
En estudios clínicos controlados de pregabalina en fibromialgia, 106 pacientes fueron de 65 años de edad o mayores. A pesar de que el perfil de reacciones adversas fue similar en los dos grupos de edad, las siguientes reacciones adversas neurológicas fueron más frecuentes en pacientes de 65 años de edad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

Experiencia Post-Comercialización:

Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- Desórdenes del sistema inmune: reacción alérgica, hipersensibilidad.
- Desórdenes del sistema nervioso: cefaleas, pérdida de la conciencia, deterioro mental.
- Desórdenes cardíacos: insuficiencia cardíaca congestiva.
- Desórdenes gastrointestinales: edema lingual, diarrea, náuseas.
- Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: edema facial, prurito,


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C


ANDREA VENTRICE
FARMACIA DI
CORNICCHIARA (AV) 07018
081 12.793



1073

4/9

SOBREDOSIFICACIÓN

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas.

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

El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN - Tabla 1).

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

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

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 7, 14, 28 Y 56 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, NO SUPERIOR A LOS 30 °C, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado Nº 55.488

Director Técnico: Eduardo Daniel Rodríguez. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

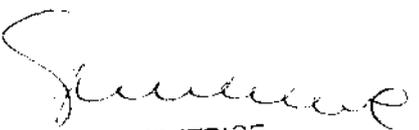
Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....


ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECCIÓN GENERAL
MAT. 12.723



1073

420

PROYECTO DE RÓTULO

CLASICA 25

PREGABALINA 25 mg

Cápsulas

Venta bajo receta archivada

Industria

Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada cápsula de **CLASICA 25** contiene:

Pregabalina..... 25,0 mg

Excipientes: Cellactosa 50,0 mg; Almidón de maíz 15,6 mg; Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200) 1,0 mg ; Talco 8,4 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, NO SUPERIOR A LOS 30 °C. PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 7 cápsulas.

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 55.488

Director Técnico: Eduardo Daniel Rodríguez. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de CLASICA 25 conteniendo 14, 28 Y 56 cápsulas.

ANDREA VENTRICE
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. 12.798