

ASMOGAB
(Pregabalin Capsules 75 mg)
PRESCRIBING INFORMATION

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:

Each Hard gelatin capsule contains:

Pregabalin BP 75 mg
Excipients q.s.

Approved colour used in hard capsule shells

THERAPEUTIC CLASS: Antiepileptics

ATC code: N03AX16

PHARMACEUTICAL FORM: Capsule, hard

CLINICAL PARTICULARS

THERAPEUTIC INDICATIONS:

Neuropathic pain: ASMOGAB is indicated for the treatment of peripheral and central neuropathic pain in adults.

Epilepsy: ASMOGAB is indicated as adjunctive therapy in adults with partial seizures with or without secondary generalisation.

Generalised Anxiety Disorder: ASMOGAB is indicated for the treatment of Generalised Anxiety Disorder (GAD) in adults.

POSOLGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:

Posology: The dose range is 150 to 600 mg per day given in either two or three divided doses.

Neuropathic pain: Pregabalin treatment can be started at a dose of 150 mg per day given as two or three divided doses. Based on individual patient response and tolerability, the dose may be increased to 300 mg per day after an interval of 3 to 7 days, and if needed, to a maximum dose of 600 mg per day after an additional 7-day interval.

Epilepsy: Pregabalin treatment can be started with a dose of 150 mg per day given as two or three divided doses. Based on individual patient response and tolerability, the dose may be increased to 300 mg per day after 1 week. The maximum dose of 600 mg per day may be achieved after an additional week.

Generalised Anxiety Disorder: The dose range is 150 to 600 mg per day given as two or three divided doses. The need for treatment should be reassessed regularly.

Pregabalin treatment can be started with a dose of 150 mg per day. Based on individual patient response and tolerability, the dose may be increased to 300 mg per day after 1 week. Following an additional week the dose may be increased to 450 mg per day. The maximum dose of 600 mg per day may be achieved after an additional week.

Discontinuation of pregabalin: In accordance with current clinical practice, if pregabalin has to be discontinued, it is recommended this should be done gradually over a minimum of 1 week independent of the indication.

Renal impairment: Pregabalin is eliminated from the systemic circulation primarily by renal excretion as unchanged drug. As pregabalin clearance is directly proportional to creatinine clearance, dose reduction in patients with compromised renal function must be individualised according to creatinine clearance (Cl_{Cr}).

Pregabalin is removed effectively from plasma by haemodialysis (50% of drug in 4 hours). For patients receiving haemodialysis, the pregabalin daily dose should be adjusted based on renal function. In addition to the daily dose, supplementary dose should be given immediately following every 4 hour haemodialysis treatment.

Creatinine Clearance (Cl _{Cr}) (mL/min)	Total pregabalin daily dose *		Dose regimen
	Starting dose (mg/day)	Maximum dose (mg/day)	
≥ 60	150	600	BID or TID
≥30 - <60	75	300	BID or TID
≥15 - <30	25 – 50	150	Once Daily or BID
< 15	25	75	Once Daily
Supplementary dosage following haemodialysis (mg)			
	25	100	Single dose +

TID = Three divided doses

BID = Two divided doses

* Total daily dose (mg/day) should be divided as indicated by dose regimen to provide mg/dose

+ Supplementary dose is a single additional dose

Hepatic impairment: No dose adjustment is required for patients with hepatic impairment

Paediatric population: The safety and efficacy of pregabalin in children below the age of 12 years and in adolescents (12-17 years of age) have not been established.

Elderly: Elderly patients may require a dose reduction of pregabalin due to a decreased renal function.

Method of administration: ASMOGAB may be taken with or without food.

ASMOGAB is for oral use only.

CONTRAINDICATIONS: ASMOGAB is contraindicated in patients who have shown hypersensitivity to Pregabalin or to any of its excipients.

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE:

Diabetic patients: In accordance with current clinical practice, some diabetic patients who gain weight on pregabalin treatment may need to adjust hypoglycaemic medicinal products.

Hypersensitivity reactions: There have been reports in the postmarketing experience of hypersensitivity reactions, including cases of angioedema. Pregabalin should be discontinued immediately if symptoms of angioedema, such as facial, perioral, or upper airway swelling occur.

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs): Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), which can be life-threatening or fatal, have been reported rarely in association with pregabalin treatment. At the time of prescription patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions. If signs and symptoms suggestive of these reactions appear, pregabalin should be withdrawn immediately and an alternative treatment considered (as appropriate). Dizziness, somnolence, loss of consciousness, confusion and mental impairment. Pregabalin treatment has been associated with dizziness and somnolence, which could increase the occurrence of accidental injury (fall) in the elderly population. There have also been post-marketing reports of loss of consciousness, confusion and mental impairment. Therefore, patients should be advised to exercise caution until they are familiar with the potential effects of the medicinal product.

Vision-related effects: In controlled trials, a higher proportion of patients treated with pregabalin reported blurred vision than did patients treated with placebo which resolved in a majority of cases with continued dosing. In the clinical studies where ophthalmologic testing was conducted, the incidence of visual acuity reduction and visual field changes was greater in pregabalin-treated patients than in placebo-treated patients; the incidence of fundoscopic changes was greater in placebo-treated patients.

Renal failure: Cases of renal failure have been reported and in some cases discontinuation of pregabalin did show reversibility of this adverse reaction.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION: Since pregabalin is predominantly excreted unchanged in the urine, undergoes negligible metabolism in humans (<2% of a dose recovered in urine as metabolites), does not inhibit drug metabolism in vitro, and is not bound to plasma proteins, it is unlikely to produce, or be subject to, pharmacokinetic interactions.

In vivo studies and population pharmacokinetic analysis: Accordingly, in vivo studies on clinically relevant pharmacokinetic interactions were observed between pregabalin and phenytoin, carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, gabapentin, lorazepam, oxycodone or ethanol. Population pharmacokinetic analysis indicated that oral antidiabetics, diuretics, insulin, phenobarbital, tiagabine and topiramate had no clinically significant effect on pregabalin clearance.

Oral contraceptives, norethisterone and/or ethinyl oestradiol: Co-administration of pregabalin with the oral contraceptives norethisterone and/or ethinyl oestradiol does not influence the steady-state pharmacokinetics of either substance.

Central nervous system influencing medicinal products: Pregabalin may potentiate the effects of ethanol and lorazepam. In the postmarketing experience, there are reports of respiratory failure, coma and deaths in patients taking pregabalin and opioids and/or other central nervous system (CNS) depressant medicinal products. Pregabalin appears to be additive in the impairment of cognitive and gross motor function caused by oxycodone.

Interactions and the elderly: No specific pharmacodynamic interaction studies were conducted in elderly volunteers. Interaction studies have only been performed in adults.

PREGNANCY AND LACTATION:

Pregnancy: Studies in animals have shown reproductive toxicity.

Pregabalin has been shown to cross the placenta in rats. Pregabalin may cross the human placenta.

Major congenital malformations: Data from a Nordic observational study of more than 2700 pregnancies exposed to pregabalin in the first trimester showed a higher prevalence of major congenital malformations (MCM) among the paediatric population (live or stillborn) exposed to pregabalin compared to the unexposed population (5.9% vs. 4.1%).

The risk of MCM among the paediatric population exposed to pregabalin in the first trimester was slightly higher compared to unexposed population (adjusted prevalence ratio and 95% confidence interval: 1.14 (0.96-1.35)), and compared to population exposed to lamotrigine (1.29 (1.01-1.65)) or to duloxetine (1.39 (1.07-1.82)).

The analyses on specific malformations showed higher risks for malformations of the nervous system, the eye, orofacial clefts, urinary malformations and genital malformations, but numbers were small and estimates imprecise.

ASMOGAB should not be used during pregnancy unless clearly necessary (if the benefit to the mother clearly outweighs the potential risk to the foetus).

Lactation: Pregabalin is excreted into human milk. The effect of pregabalin on newborns/infants is unknown. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue pregabalin therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES: ASMOGAB may have minor or moderate influence on the ability to drive and use machines. ASMOGAB may cause dizziness and somnolence and therefore may influence the ability to drive or use machines. Patients are advised not to drive, operate complex machinery or engage in other potentially hazardous activities until it is known whether this medicinal product affects their ability to perform these activities.

UNDESIRABLE EFFECTS:

Infections and infestations

Common: Nasopharyngitis

Immune system disorders

Uncommon: Hypersensitivity

Metabolism and nutrition disorders

Common: Appetite increased

Psychiatric disorders

Common: Euphoric mood, confusion, irritability, libido decreased, disorientation, insomnia

Nervous system disorders

Very Common: Dizziness, somnolence, headache

Eye disorders

Common: Vision blurred, diplopia

Ear and labyrinth disorders

Common: Vertigo

Gastrointestinal disorders

Common: Vomiting, nausea, dry mouth, constipation, diarrhoea, flatulence, abdominal distension

Musculoskeletal and connective tissue disorders

Common: Muscle cramp, arthralgia, back pain, pain in limb, cervical spasm

OVERDOSE: In the post-marketing experience, the most commonly reported adverse reactions observed when pregabalin was taken in overdose included somnolence, confusional state, agitation, and restlessness. Seizures were also reported. In rare occasions, cases of coma have been reported.

Treatment of pregabalin overdose should include general supportive measures and may include haemodialysis if necessary.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

Pharmacotherapeutic Group: Antiepileptics

ATC code: N03AX16

Mechanism of action: Pregabalin binds to an auxiliary subunit ($\alpha 2\text{-}\delta$ protein) of voltage-gated calcium channels in the central nervous system.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

Absorption: Pregabalin is rapidly absorbed when administered in the fasted state, with peak plasma concentrations occurring within 1 hour following both single and multiple dose administration. Pregabalin oral bioavailability is estimated to be $\geq 90\%$ and is independent of dose. Following repeated administration, steady state is achieved within 24 to 48 hours. The rate of pregabalin absorption is decreased when given with food resulting in a decrease in C_{max} by approximately 25-30% and a delay in t_{max} to approximately 2.5 hours. However, administration of pregabalin with food has no clinically significant effect on the extent of pregabalin absorption.

Distribution: In preclinical studies, pregabalin has been shown to cross the blood brain barrier in mice, rats, and monkeys. Pregabalin has been shown to cross the placenta in rats and is present in the milk of lactating rats. In humans, the apparent volume of distribution of pregabalin following oral administration is approximately 0.56 l/kg. Pregabalin is not bound to plasma proteins.

Biotransformation: Pregabalin undergoes negligible metabolism in humans. Following a dose of radiolabelled pregabalin, approximately 98% of the radioactivity recovered in the urine was unchanged pregabalin. The N-methylated derivative of pregabalin, the major metabolite of pregabalin found in urine, accounted for 0.9% of the dose. In preclinical studies, there was no indication of racemisation of pregabalin S-enantiomer to the R-enantiomer.

Elimination: Pregabalin is eliminated from the systemic circulation primarily by renal excretion as unchanged drug. Pregabalin mean elimination half-life is 6.3 hours. Pregabalin plasma clearance and renal clearance are directly proportional to creatinine clearance.

Dose adjustment in patients with reduced renal function or undergoing haemodialysis is necessary.

Renal impairment: Pregabalin clearance is directly proportional to creatinine clearance. In addition, pregabalin is effectively removed from plasma by haemodialysis (following a 4 hour haemodialysis treatment plasma pregabalin concentrations are reduced by approximately 50%). Because renal elimination is the major elimination pathway, dose reduction in patients with renal impairment and dose supplementation following haemodialysis is necessary.

Hepatic impairment: No specific pharmacokinetic studies were carried out in patients with impaired liver function: Since pregabalin does not undergo significant metabolism and is excreted predominantly as unchanged drug in the urine, impaired liver function would not be expected to significantly alter pregabalin plasma concentrations.

Paediatric population: Pregabalin pharmacokinetics were evaluated in paediatric patients with epilepsy (age groups: 1 to 23 months, 2 to 6 years; 7 to 11 years and 12 to 16 years) at dose levels of 2.5, 5, 10 and 15 mg/kg/day in a pharmacokinetic and tolerability study.

After oral administration of pregabalin in paediatric patients in the fasted state, in general, time to reach peak plasma concentration was similar across the entire age group and occurred 0.5 hours to 2 hours postdose.

Pregabalin C_{max} and AUC parameters increased in a linear manner with increasing dose within each age group. The AUC was lower by 30% in paediatric patients below a weight of 30 kg due to an increased body weight adjusted clearance of 43% for these patients in comparison to patients weighing ≥ 30 kg.

Pregabalin terminal half-life averaged about 3 to 4 hours in paediatric patients up to 6 years of age, and 4 to 6 hours in those 7 years of age and older.

Population pharmacokinetic analysis showed that creatinine clearance was a significant covariate of pregabalin oral clearance, body weight was a significant covariate of pregabalin apparent oral volume of distribution, and these relationships were similar in paediatric and adult patients.

Pregabalin pharmacokinetics in patients younger than 3 months old have not been studied.

PRECLINICAL SAFETY DATA: In conventional safety pharmacology studies in animals, pregabalin was well-tolerated at clinically relevant doses. In repeated dose toxicity studies in rats and monkeys CNS effects were observed, including hypoactivity, hyperactivity and ataxia. An increased incidence of retinal atrophy commonly observed in aged albino rats was seen after long term exposure to pregabalin at exposures ≥ 5 times the mean human exposure at the maximum recommended clinical dose.

Pregabalin was not teratogenic in mice, rats or rabbits. Foetal toxicity in rats and rabbits occurred only at exposures sufficiently above human exposure. In prenatal/postnatal toxicity studies, pregabalin induced offspring developmental toxicity in rats at exposures > 2 times the maximum recommended human exposure.

Adverse effects on fertility in male and female rats were only observed at exposures sufficiently in excess of therapeutic exposure. Adverse effects on male reproductive organs and sperm parameters were reversible and occurred only at exposures sufficiently in excess of therapeutic exposure or were associated with spontaneous degenerative processes in male reproductive organs in the rat. Therefore the effects were considered of little or no clinical relevance.

Pregabalin is not genotoxic based on results of a battery of in vitro and in vivo tests.

PHARMACEUTICAL PARTICULARS:

LIST OF EXCIPIENTS: Calcium Hydrogen Phosphate (Diluent), Maize Starch (Diluent), Sodium Lauryl Sulphate (Lubricant), Crospovidone (Disintegrant), Sodium Starch Glycolate (Disintegrant), Purified Talc (Glidant), Magnesium Stearate (Lubricant), Colloidal Anhydrous Silica (Glidant), Empty hard gelatin capsule (Capsule shell).

INCOMPATIBILITIES: Not applicable

SHELF LIFE: 36 Months.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE: Store below 30°C. Protect from light and moisture. Keep the medicine out of the reach of children

NATURE AND CONTENTS OF CONTAINER: 3 x 10 capsules (10 capsules packed in Alu/PVC blister and such 3 blisters are packed in printed unit carton along with pack insert.)

SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL AND OTHER HANDLING: None.

MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S): NA

DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION: NA

DATE OF REVISION OF THE TEXT: 01/2023

CONDITION OF PRESCRIPTION AND DELIVERY: LIST I

MARKETING AUTHORISATION HOLDER:



Manufactured in India by :

ASMOH LABORATORIES LIMITED

K. NO. 705, Malagarh Road, Malku Majra, Baddi, Distt-Solan,

Himachal Pradesh- 173205, INDIA

Regd. Off. : A-19, 1st Floor, Gazipur Village, Delhi-110096 (INDIA)

E-mail : info@asmohlab.com | Web : www.asmohlab.com

ASMOGAB
(Prégabaline Gélules 75 mg)
RENSEIGNEMENTS PRESCRITS

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Chaque capsule de gélatine dure contient :
Prégabaline BP75 mg
Excipientsq.s.

Couleur : Couleur approuvée utilisée dans les enveloppes des gélules

CLASSE THÉRAPEUTIQUE : Antépiléptiques

Code ATC : N03AX16

FORME PHARMACEUTIQUE : Gélule

DONNÉES CLINIQUES

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

Douleur neuropathique : ASMOGAB est indiqué dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales de l'adulte.

Épilepsie : ASMOGAB est indiqué en association chez l'adulte présentant des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

Trouble d'anxiété généralisée : ASMOGAN est indiqué dans le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG) chez l'adulte.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Posologie : La gamme de doses est de 150 à 600 mg par jour administrée en deux ou trois doses fractionnées.

Douleur neuropathique : Le traitement par la prégabaline peut être débuté à une dose de 150 mg par jour administrée en deux ou trois doses fractionnées. En fonction de la réponse individuelle du patient et de sa tolérance, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après un intervalle de 3 à 7 jours et, si nécessaire, à une dose maximale de 600 mg par jour après un intervalle supplémentaire de 7 jours.

Épilepsie : Le traitement par la prégabaline peut être démarré avec une dose de 150 mg par jour administrée en deux ou trois doses fractionnées. En fonction de la réponse individuelle du patient et de sa tolérance, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après 1 semaine. La dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte après une semaine supplémentaire.

Trouble d'anxiété généralisée : La gamme de doses est de 150 à 600 mg par jour administrés en deux ou trois doses fractionnées. La nécessité d'un traitement doit être réévaluée régulièrement.

Le traitement par la prégabaline peut être débuté avec une dose de 150 mg par jour. En fonction de la réponse individuelle du patient et de sa tolérance, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après 1 semaine. La dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte après une semaine supplémentaire.

Arrêt de la prégabaline : Conformément à la pratique clinique actuelle, si la prégabaline doit être arrêtée, il est recommandé de le faire progressivement sur un minimum de 1 semaine indépendamment de l'indication.

Insuffisance rénale : La prégabaline est éliminée de la circulation systémique principalement par excrétion rénale sous forme inchangée. Comme la clairance de la prégabaline est directement proportionnelle à la clairance de la créatinine, la réduction de dose chez les patients dont la fonction rénale est altérée doit être individualisée en fonction de la clairance de la créatinine (Cl_{cr}).

La prégabaline est éliminée efficacement du plasma par hémodialyse (50 % du médicament en 4 heures). Pour les patients sous hémodialyse, la dose quotidienne de prégabaline doit être ajustée en fonction de la fonction rénale. En plus de la dose quotidienne, une dose supplémentaire doit être administrée immédiatement après chaque traitement d'hémodialyse de 4 heures.

Clairance de la créatinine (Cl _{cr}) (mL/min)	Dose quotidienne totale de prégabaline *		Schéma posologique
	Dose initiale (mg/jour)	Dose maximale (mg/jour)	
≥ 60	150	600	BID ou TID
≥30 - <60	75	300	BID ou TID
≥15 - <30	25 - 50	150	Une fois par jour ou BID
< 15	25	75	Une fois par jour
Posologie supplémentaire après hémodialyse (mg)			
	25	100	Une seule dose *

TID = Trois doses fractionnées

BID = Deux doses fractionnées

* La dose quotidienne totale (mg/jour) doit être divisée comme indiqué par le schéma posologique pour fournir mg/dose

+ La dose supplémentaire est une dose supplémentaire unique

Insuffisance hépatique : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques.

Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de la prégabaline chez les enfants de moins de 12 ans et chez les adolescents (12-17 ans) n'ont pas été établies.

Âge : Les patients âgés peuvent nécessiter une réduction de la dose de prégabaline en raison d'une diminution de la fonction rénale.

Mode d'administration : ASMOGAB peut être pris avec ou sans nourriture.

ASMOGAB est à usage oral uniquement.

CONTRE-INDICATIONS : ASMOGAB est contre-indiqué chez les patients ayant présenté une hypersensibilité à la prégabaline ou à l'un de ses excipients.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI :

Patients diabétiques : Conformément à la pratique clinique actuelle, certains patients diabétiques qui prennent du poids sous traitement par la prégabaline peuvent avoir besoin d'adapter les médicaments hypoglycémisants.

Réactions d'hypersensibilité : Des cas de réactions d'hypersensibilité, y compris des cas d'œdème de Quincke, ont été rapportés dans l'expérience post-commercialisation. La prégabaline doit être arrêtée immédiatement si des symptômes d'œdème de Quincke, tels qu'un gonflement facial, péroral ou des voies respiratoires supérieures, apparaissent.

Effets indésirables cutanés sévères (SCAR) : Des effets indésirables cutanés sévères (SCAR), y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), qui peuvent mettre la vie en danger ou être fatals, ont été rarement rapportés en association avec le traitement par la prégabaline. Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et être étroitement surveillés pour détecter toute réaction cutanée. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la prégabaline doit être immédiatement arrêtée et un autre traitement envisagé (le cas échéant). Vertiges, somnolence, perte de conscience, confusion et troubles mentaux. Le traitement par la prégabaline a été associé à des étourdissements et à de la somnolence, ce qui pourrait augmenter la survenue de blessures accidentelles (chutes) chez les personnes âgées. Des cas de perte de conscience, de confusion et de troubles mentaux ont également été signalés après commercialisation. Par conséquent, les patients doivent être informés de la prudence jusqu'à ce qu'ils soient familiarisés avec les effets potentiels du médicament.

Effets liés à la vision : Dans les essais contrôlés, une proportion plus élevée de patients traités par la prégabaline ont signalé une vision floue que les patients traités avec un placebo qui ont résolu dans la majorité des cas avec un dosage continu. Dans les études cliniques ou des tests ophtalmologiques ont été effectués, l'incidence de la réduction de l'acuité visuelle et des modifications du champ visuel était plus élevée chez les patients traités par la prégabaline que chez les patients traités par placebo ; l'incidence des modifications du fond d'œil était plus élevée chez les patients traités par placebo.

Insuffisance rénale : Des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés et, dans certains cas, l'arrêt de la prégabaline a montré la réversibilité de cet effet indésirable.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS :

Étant donné que la prégabaline est principalement excrétée sous forme inchangée dans l'urine, subit un métabolisme négligeable chez l'homme (<2 % d'une dose récupérée dans l'urine sous forme de métabolites), n'inhibe pas le métabolisme du médicament in vitro et n'est pas liée aux protéines plasmatiques, il est peu probable qu'elle produise, ou être sujet à des interactions pharmacocinétiques.

Études in vivo et analyse pharmacocinétique de population : En conséquence, dans les études in vivo, aucune interaction pharmacocinétique cliniquement pertinente n'a été observée entre la prégabaline et la phénytoïne, la carbamazépine, l'acide valproïque, la lamotrigine, la gabapentine, le lorazépam, l'oxycodone ou l'éthanol. L'analyse pharmacocinétique de population a indiqué que les anti-diabétiques oraux, les diurétiques, l'insuline, le phénotharol, la tiagabine et le topiramate n'avaient aucun effet cliniquement significatif sur la clairance de la prégabaline.

Contraceptifs oraux, norethistérone et/ou éthynodiol : La co-administration de prégabaline avec les contraceptifs oraux norethistérone et/ou éthynodiol n'influence pas la pharmacocinétique à l'état d'équilibre de l'une ou l'autre substance.

Système nerveux central influençant les produits médicamenteux : La prégabaline peut potentialiser les effets de l'éthanol et du lorazépam. Dans l'expérience post-commercialisation, des cas d'insuffisance respiratoire, de coma et de décès ont été rapportés chez des patients prenant de la prégabaline et des opioïdes et/ou d'autres médicaments dépressifs du système nerveux central (SNC). Les interactions semblent être additive dans l'altération de la fonction motrice cognitive et globale causée par l'oxycodone.

Intéragibles et personnes âgées : Aucune étude d'interaction pharmacodynamique spécifique n'a été menée chez des volontaires âgés. Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Grossesse : Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction.

Il a été démontré que la prégabaline traverse le placenta chez le rat. La prégabaline peut traverser le placenta humain.

Malformations congénitales majeures : Les données d'une étude observationnelle nordique de plus de 2700 grossesses exposées à la prégabaline au cours du premier trimestre ont montré une prévalence plus élevée de malformations congénitales majeures (MCM) parmi la population pédiatrique (vivante ou mort-née) exposée à la prégabaline par rapport à la population non exposée (5,9 % contre 4,1 %).

Le risque de MCM parmi la population pédiatrique exposée à la prégabaline au cours du premier trimestre était légèrement plus élevé par rapport à la population non exposée (rapport de prévalence ajusté et intervalle de confiance à 95 % : 1,14 (0,96-1,35)) et par rapport à la population exposée à la lamotrigine (1,29 (1,01-1,65)) ou à la duloxétine (1,39 (1,07-1,82)).

Les analyses sur des malformations spécifiques ont montré des risques plus élevés de malformations du système nerveux, de l'œil, des fentes orofaciales, des malformations urinaires et des malformations génitales, mais les chiffres étaient faibles et les estimations imprécises.

ASMOGAB ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue (si le bénéfice pour la mère l'emporte clairement sur le risque potentiel pour le fœtus).

Lactation : La prégabaline est excrétée dans le lait maternel. L'effet de la prégabaline sur les nouveau-nés/nourrissons n'est pas connu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement par la prégabaline en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

EFFETS SUR LA CAPACITÉ À CONDUIRE ET À UTILISER DES MACHINES : ASMOGAB peut avoir une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. ASMOGAB peut provoquer des étourdissements et de la somnolence et peut donc influencer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Il est déconseillé aux patients de conduire, d'utiliser des machines complexes ou de se livrer à d'autres activités potentiellement dangereuses jusqu'à ce que l'on sache si ce médicament affecte leur capacité à effectuer ces activités.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Infections et infestations

fréquent : Rhinopharyngite

Troubles du système immunitaire

Peu fréquent : hypersensibilité

Troubles du métabolisme et de la nutrition

fréquent : L'appétit a augmenté

Troubles psychiatriques

fréquent : Humeur euphorique, confusion, irritabilité, diminution de la libido, désorientation, insomnie

Troubles du système nerveux

Peu fréquent : Vertiges, somnolence, maux de tête

Troubles oculaires

fréquent : Vision floue, diplopie

Troubles de l'oreille et du labyrinthe

fréquent : vertige

Problèmes gastro-intestinaux

fréquent : Vomissements, nausées, bouche sèche, constipation, diarrhée, flatulence, distension abdominale

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

fréquent : Crampes musculaires, arthralgies, dorsalgies, douleurs dans les membres, spasmes cervicaux

SURDOSAGE : Dans l'expérience post-commercialisation, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés observés lorsque la prégabaline était prise en surdosage comprenaient la somnolence, l'état confusionnel, l'agitation et l'agitation. Des saïses ont également été signalées.

En de rares occasions, des cas de coma ont été signalés.

Le traitement d'un surdosage en prégabaline doit inclure des mesures générales de soutien et peut inclure une hémodialyse si nécessaire.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antépiléptiques

Code ATC : N03AX16

Mécanisme d'action : La prégabaline se lie à une sous-unité auxiliaire (protéine α2-δ) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central.

PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES

Absorption : La prégabaline est rapidement absorbée lorsqu'elle est administrée à jeun, les concentrations plasmatiques maximales se produisant dans l'heure qui suit l'administration d'une dose unique et de doses multiples. La biodisponibilité orale de la prégabaline est estimée à ≥ 90 % et est indépendante de la dose. Après administration répétée, l'état d'équilibre est atteint en 24 à 48 heures. Le taux d'absorption de la prégabaline est diminué lorsqu'il est administré avec de la nourriture, ce qui entraîne une diminution de la C_{max} d'environ 25 à 30 % et un retard du t_{max} à environ 2,5 heures. Cependant, l'administration de prégabaline avec de la nourriture n'a aucun effet cliniquement significatif sur le degré d'absorption de la prégabaline.

Distribution : Dans des études précliniques, il a été démontré que la prégabaline traverse la barrière hémato-encéphalique chez le souris, le rat et le singe. Il a été démontré que la prégabaline traverse le placenta chez les rats et est présente dans le lait des rats en lactation. Chez l'homme, le volume apparent de distribution de la prégabaline après administration orale est d'environ 0,56 l/kg. La prégabaline n'est pas liée aux protéines plasmatiques.

Biotransformation : La prégabaline subit un métabolisme négligeable chez l'homme. Après administration d'une dose de prégabaline radiomarquée, environ 98 % de la radioactivité récupérée dans l'urine était de la prégabaline inchangée. Le dérivé N-méthyle de la prégabaline, le principal métabolite de la prégabaline retrouvé dans l'urine, représentait 0,9 % de la dose. Dans les études précliniques, il n'y avait aucune indication de racémisation de l'énantiomère S de la prégabaline en énantiomère R.

Élimination : La prégabaline est éliminée de la circulation systémique principalement par excrétion rénale sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination moyenne de la prégabaline est de 6,3 heures. La clairance plasmatique de la prégabaline et la clairance rénale sont directement proportionnelles à la clairance de la créatinine.

Un ajustement posologique chez les patients dont la fonction rénale est réduite ou sous hémodialyse est nécessaire.

Insuffisance rénale : La clairance de la prégabaline est directement proportionnelle à la clairance de la créatinine. De plus, la prégabaline est efficacement éliminée du plasma par hémodialyse (après un traitement par hémodialyse de 4 heures, les concentrations plasmatiques de prégabaline sont réduites d'environ 50 %). L'élimination rénale étant la principale voie d'élimination, une réduction de la dose chez les insuffisants rénaux et une supplémentation de la dose après hémodialyse sont nécessaires.

Insuffisance hépatique : Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été menée chez des patients présentant une insuffisance hépatique. Étant donné que la prégabaline ne subit pas de métabolisme significatif et qu'elle est principalement excrétée sous forme inchangée dans l'urine, une altération de la fonction hépatique ne devrait pas modifier de manière significative les concentrations plasmatiques de prégabaline.

Population pédiatrique : La pharmacocinétique de la prégabaline a été évaluée chez des patients pédiatriques épileptiques (groupes d'âge : 1 à 23 mois, 2 à 6 ans, 7 à 11 ans et 12 à 16 ans) à des doses de 2,5, 5, 10 et 15 mg/kg/jour chez une étude pharmacocinétique et de tolérance.

Après administration orale de prégabaline chez des patients pédiatriques à jeun, en général, le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale était similaire dans tout le groupe d'âge et survenait de 0,5 à 2 heures après l'administration. Les paramètres C_{max} et AUC de la prégabaline ont augmenté de manière linéaire avec l'augmentation de la dose dans chaque groupe d'âge. L'ASC était inférieure de 30 % chez les patients pédiatriques pesant moins de 30 kg en raison d'une augmentation de la clairance ajustée au poids corporel de 43 % chez ces patients par rapport aux patients pesant ≥ 30 kg.

La demi-vie terminale de la prégabaline était en moyenne d'environ 3 à 4 heures chez les patients pédiatriques jusqu'à 6 ans et de 4 à 6 heures chez ceux de 7 ans et plus.

L'analyse pharmacocinétique de population a montré que la clairance de la créatinine était une covariable significative de la clairance orale de la prégabaline, le poids corporel était une covariable significative du volume de distribution oral apparent de la prégabaline, et ces relations étaient similaires chez les patients pédiatriques et adultes.

La pharmacocinétique de la prégabaline chez les patients de moins de 3 mois n'a pas été étudiée.

DONNÉES DE SÉCURITÉ PRÉCLINIQUES : Dans les études conventionnelles de pharmacologie de sécurité chez l'animal, la prégabaline a été bien tolérée à des doses cliniquement pertinentes. Dans des études de toxicité à doses répétées chez le rat et le singe, des effets sur le SNC ont été observés, notamment une hypoactivité, une hyperactivité et une ataxie. Une incidence accrue d'atrophie rétinienne couramment observée chez les rats adultes âgés a été observée après une exposition à long terme à la prégabaline à des expositions ≥ 5 fois l'exposition humaine moyenne à la dose clinique maximale recommandée.

La prégabaline n'était pas tératogène chez le souris, le rat ou le lapin. La toxicité fœtale chez les rats et les lapins n'est survenue qu'à des expositions suffisamment supérieures à l'exposition humaine. Dans les études de toxicité prénatale/postnatale, la prégabaline a induit une toxicité pour le développement de la progéniture chez le rat à des expositions > 2 fois l'exposition humaine maximale recommandée.

Des effets indésirables sur la fertilité chez les rats mâles et femelles n'ont été observés qu'à des expositions suffisamment supérieures à l'exposition thérapeutique. Les effets nocifs sur les organes reproducteurs mâles et les paramètres du sperme étaient réversibles et ne se produisaient qu'à des expositions suffisamment supérieures à l'exposition thérapeutique ou étaient associés à des processus dégénératifs spontanés dans les organes reproducteurs mâles chez le rat. Par conséquent, les effets ont été considérés comme peu ou pas pertinents sur le plan clinique.

La prégabaline n'est pas génotoxique d'après les résultats d'une batterie de tests in vitro et in vivo.

DONNÉES PHARMACÉUTIQUES :

LISTE DES EXCIPIENTS : Hydrogénophosphate de calcium (diluant), amidon de maïs (diluant), laurylsulfate de sodium (lubrifiant), croscoprodine (désintégrant), glycolate d'ammonium sodique (désintégrant), talc purifié (glissant), stéarate de magnésium (lubrifiant), silice colloïdale anhydre (glissant), Capsule de gélatine dure vide (enveloppe de la capsule).

INCOMPATIBILITÉS : N'est pas applicable

DURÉE DE CONSERVATION : 36 mois.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION : Conserver en dessous de 30°C. Protéger de la lumière et de l'humidité. Garder le médicament hors de la portée des enfants

NATURE ET CONTENU DU CONTENANT : 3 × 10 gélules (10 gélules emballées dans un blister Alu/PVC et ces 3 blisters sont emballés dans un carton unitaire imprimé avec une notice.)

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION ET AUTRES MANIPULATIONS : Aucun.

NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : N/A

DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION : N/A

DATE DE RÉVISION DU TEXTE : 01/2023

CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : LISTE I

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :



Fabrique en Inde par :

ASMOH LABORATORIES LIMITED

K. NO. 705, Nalagarh Road, Malku Majra, Baddi, Distt-Solan,

Himachal Pradesh- 173205, INDIA

Regd. Off. : A-19, 1st Floor, Gazipur Village, Delhi-110096 (INDIA)

E-mail : info@asmohlab.com | Web : www.asmohlab.com