

Pregabalin Capsules BP 25/75 mg  
**PREGABALIN-GH® 25/75**

**COMPOSITION:**

Each hard gelatin capsule contains:  
 Pregabalin BP.....25 mg  
 Excipients .....q.s.  
 Colour: Approved colour used in empty hard gelatin capsule shell.

Each hard gelatin capsule contains:  
 Pregabalin BP.....75 mg  
 Excipients .....q.s.  
 Colour: Approved colour used in empty hard gelatin capsule shell.

**CATEGORY:** Anticonvulsant (Gamma Amino butyric Acid)

**PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM:**  
 Capsules

**ROUTE OF ADMINISTRATION:** Oral

**DOSE:**  
 PREGABALIN-GH is given orally with or without food. Gradual discontinuation over a period of one week is recommended.

- Fibromyalgia:**
- Administer in 2 divided doses per day
  - Begin dosing at 150 mg/day
  - May be increased to 300 mg/day within 1 week
  - Maximum dose of 450 mg/day
  - Dose should be adjusted for patients with reduced renal function

**PHARMACOKINETICS:**

**Absorption:**  
 Pregabalin is well absorbed after oral administration. When an oral administration of pregabalin under fasting conditions is given, the pharmacokinetic parameters are as follows: T<sub>max</sub> = 1.5 hours; Oral bioavailability = >90% (independent of dose); Time to steady state = 24-48 hours. It is also a substrate for the L-type transport system

**Metabolism:**  
 Pregabalin undergoes negligible metabolism in humans.

**Distribution:**  
 Apparent volume of distribution, oral administration = 0.5 L/kg. Pregabalin does not bind to plasma proteins

**Elimination:**  
 90% of the dose was recovered in the urine as the parent compound. The N-methylated derivative of pregabalin, the major metabolite was found in the urine and accounted for 0.9% of the dose. Pregabalin (S-enantiomer) did not undergo racemization to the R-enantiomer. Half-life is 6.3 hours. Renal clearance, healthy subjects = 67.0 80.9 mL/min. Because pregabalin is not bound to plasma protein, this rate suggests the involvement of renal tubular reabsorption.

**Mechanism of action:**  
 Pregabalin binds with high affinity to the  $\alpha_2$ -delta site (an auxiliary subunit of voltage-gated calcium channels) in central nervous system tissues. Although the mechanism of action of pregabalin is unknown, results with genetically modified mice and with compounds structurally related to pregabalin (such as gabapentin) suggest that binding to the  $\alpha_2$ -delta subunit may be involved in pregabalin's antinociceptive and antiseizure effects in animal models. In vitro, pregabalin reduces the calcium-dependent release of several neurotransmitters, possibly by modulation of calcium channel function. Studies also suggest that the descending noradrenergic and serotonergic pathways originating from the brainstem may be involved with the mechanism of pregabalin. Interestingly, although pregabalin is a structural derivative of inhibitory neurotransmitter gamma-aminobutyric acid (GABA), it does not bind directly to GABA or benzodiazepine receptors. The sodium channels, opiate receptors, and cyclooxygenase enzymes are not involved with the mechanism of pregabalin. It is also inactive at serotonin and dopamine receptors and does not inhibit dopamine, serotonin, or noradrenaline reuptake.

**INDICATIONS:**  
 PREGABALIN-GH is indicated for:

- Management of fibromyalgia (muscle pain and stiffness).
- Pregabalin is used with other medicines to help control partial seizures (convulsions) in the treatment of epilepsy. Pregabalin will not cure epilepsy and will only work to control seizures for as long as you continue to take it.
- Pregabalin works in the central nervous system (CNS) to control seizures and pain. It is an anticonvulsant and neuropathic pain agent.

**CONTRAINDICATIONS:**  
 PREGABALIN-GH is contraindicated in patients with known hypersensitivity to pregabalin or any of its other components.

**WARNING AND PRECAUTIONS:**  
**Angioedema:**  
 There have been postmarketing reports of angioedema in patients during initial and chronic treatment with PREGABALIN-GH. Caution should be exercised when prescribing postmarketing reports of angioedema in patients during initial and chronic treatment with PREGABALIN-GH to patients who have had a previous episode of angioedema.

**Hypersensitivity :**  
 There have been postmarketing reports of hypersensitivity in patients shortly after initiation of treatment with PREGABALIN-GH.

**Suicidal Behavior and Ideation:**  
 Antiepileptic drugs (AEDs), including PREGABALIN-GH increase the risk of suicidal thoughts or behavior in patients taking these drugs for any indication.

**Peripheral Edema :**  
 PREGABALIN-GH treatment may cause peripheral edema. In short-term trials of patients without clinically significant heart or peripheral vascular disease, there was no apparent association between peripheral edema and cardiovascular complications such as hypertension or congestive heart failure.

**Dizziness and Somnolence:**  
 PREGABALIN-GH may cause dizziness and somnolence.

**Abrupt or Rapid Discontinuation:**  
 Following abrupt or rapid discontinuation of PREGABALIN-GH, some patients reported symptoms including insomnia, nausea, headache, and diarrhea.

**Creatine Kinase Elevations :**  
 PREGABALIN-GH treatment was associated with creatine kinase elevations.

**Decreased Platelet Count:**  
 PREGABALIN-GH treatment was associated with a decrease in platelet count.

**ADVERSE EFFECT:**  
**Less common**  
 Difficult or labored breathing, shortness of breath/tightness in the chest

**Rare**  
 Blistering, peeling, or loosening of the skin, chills, cough, diarrhea, difficulty with swallowing, dizziness, fast heartbeat, hives, itching, joint or muscle pain, puffiness or swelling of the eyelids or around the eyes, face, lips, or tongue, red skin lesions, often with a purple center, red, irritated eyes, skin rash, sore throat, sores, ulcers, or white spots in the mouth or on the lips, unusual tiredness or weakness

**More common**  
 Accidental injury, bloating or swelling of the face, arms, hands, lower legs, or feet, blurred vision, burning, tingling, numbness or pain in the hands, arms, feet, or legs, change in walking and balance, clumsiness, confusion, delusions, dementia/difficulty having a bowel movement (stool), difficulty with speaking, double vision, dry mouth, fever, headache, hoarseness, increased appetite, lack of coordination, loss of memory, lower back or side pain, painful or difficult urination, problems with memory, rapid weight gain, seeing double, sensation of pins and needles, shakiness and unsteady walk, sleepiness or unusual drowsiness, stabbing pain, swelling, tingling of the hands or feet, trembling, or other problems with muscle control or coordination, unusual weight gain or loss

**Usage in pregnancy**  
 PREGABALIN-GH should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus

**Pediatric use**  
 The safety and efficacy of pregabalin in pediatric patients have not been established.

**DRUG INTERACTIONS :**  
 There are no pharmacokinetic interactions between pregabalin and the following antiepileptic drugs: carbamazepine, valproic acid, lamotrigine, phenytoin, phenobarbital, and topiramate. Important pharmacokinetic interactions would also not be expected to occur between PREGABALIN-GH and commonly used antiepileptic drugs.

**OVERDOSAGE AND TREATMENT:**  
 There is limited experience with overdose of PREGABALIN-GH. The highest reported accidental overdose of PREGABALIN-GH during the clinical development program was 8000 mg, and there were no notable clinical consequences. In clinical studies, some patients took as much as 2400 mg/day. The types of adverse reactions experienced by patients exposed to higher doses (=900 mg) were not clinically different from those of patients administered recommended doses of PREGABALIN-GH.

**Treatment or Management of Overdose :**  
 There is no specific antidote for overdose with PREGABALIN-GH. If indicated, elimination of unabsorbed drug may be attempted by emesis or gastric lavage; usual precautions should be observed to maintain the airway. General supportive care of the patient is indicated including monitoring of vital signs and observation of the clinical status of the patient

**STORAGE INSTRUCTIONS :**  
 Store below 30°C. Protect from light and Moisture.  
 Keep out of reach of children.

LAST REVISION DATE: 12/2021

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.  
 29A, Shivaji Nagar, Pune-411005,  
 INDIA.  
 export@ghpl.co  
 © Trade mark

16/0429

Prégabaline Gélules BP 25/75 mg  
**PREGABALIN-GH® 25/75**

**Composition:**

Chaque capsule de gélatine dure contient:  
 Prégabaline BP ..... 25 mg  
 Excipients ..... q.s.  
 Colorant: colorant utilisé dans la capsule vide de gélatine approuvé.

Chaque capsule de gélatine dure contient:  
 Prégabaline BP ..... 75 mg  
 Excipients ..... q.s.  
 Colorant: colorant utilisé dans la capsule vide de gélatine approuvé.

**CATÉGORIE:** Anticonvulsivant (acide gamma amino butyrique)

**FORMEPHARMACEUTIQUE:**  
 Gélules

**VOIE D'ADMINISTRATION:** Orale

**POSOLOGIE:**

PREGABALIN-GH est administrée par voie orale avec ou sans nourriture. L'arrêt progressif sur une période d'une semaine est recommandé.

- Fibromyalgie:**
- Administrer en 2 doses fractionnées par jour
  - Commencer le dosage à 150 mg/jour
  - Peut être augmentée à 300 mg/jour en l'espace de 1 semaine
  - La dose maximale de 450 mg/jour
  - La dose doit être adaptée pour les patients présentant une fonction rénale réduite

**PHARMACOCINÉTIQUE:**

**Absorption:**  
 La prégabaline est bien absorbée après administration orale. Lorsque la prégabaline est administrée par voie orale dans des conditions de jeûne, les paramètres pharmacocinétiques sont comme suit: T<sub>max</sub> = 1,5 heures; Biodisponibilité orale => 90% (indépendante de la dose); Le temps de l'état d'équilibre = 24 à 48 heures. Il est également un substrat pour le système de transport de type L

**Métabolisme:**  
 La prégabaline subit un métabolisme négligeable chez l'homme.

**Distribution:**  
 Volume apparent de distribution, administration orale= 0,5 l/kg. La prégabaline ne se lie pas aux protéines plasmatiques

**Élimination:**  
 90% de la dose a été récupérée dans l'urine sous forme du composé d'origine. Le dérivé N-méthyle de la prégabaline, le principal métabolite a été trouvé dans l'urine et représentait 0,9% de la dose. La prégabaline (énantiomère S) n'a pas subi de racémisation de l'énantiomère R. La demi-vie est de 6,3 heures. La clairance rénale chez les sujets sains = 67,0 à 80,9 ml/min. Parce que la prégabaline n'est pas liée aux protéines plasmatiques, ce taux suggère l'implication de la réabsorption tubulaire rénale.

**Mécanisme d'action:**  
 La prégabaline se lie avec une grande affinité au site alpha2-delta (une sous-unité auxiliaire des canaux calciques dépendants du voltage) dans les tissus du système nerveux central. Quoique le mécanisme d'action de la prégabaline ne soit pas connue, des résultats sur des souris génétiquement modifiées et avec des composés de structure apparentée à la prégabaline (tels que la gabapentine) suggèrent que la liaison à la sous-unité alpha2-delta peut être impliquée dans les effets antinociceptifs et anticonvulsivants de la prégabaline dans des modèles animaux. In vitro, la prégabaline réduit la libération dépendant du calcium- de plusieurs neurotransmetteurs, éventuellement par modulation de la fonction des canaux calciques. Des études suggèrent également que les voies noradrénergiques et sérotoninergiques descendantes provenant du tronc cérébral peuvent être impliquées dans le mécanisme de la prégabaline. Fait intéressant, bien que la prégabaline soit un dérivé structurel du neurotransmetteur GABA (acide gamma-aminobutyrique), elle ne se lie pas directement aux récepteurs GABA ou benzodiazépines. Les canaux sodiques, les récepteurs opioïdes, et les enzymes de cycloxygénase ne sont pas impliqués dans le mécanisme de la prégabaline. Elle est également inactive aux récepteurs de la sérotonine et de la dopamine et n'inhibe pas la capture de la dopamine, de la sérotonine ou de la noradrénaline.

**INDICATIONS:**  
 PREGABALIN-GH est indiqué pour:

- Le traitement de la fibromyalgie (douleurs et rigidité musculaires).
- La prégabaline est utilisée avec d'autres médicaments pour aider à contrôler les crises partielles (convulsions) dans le traitement de l'épilepsie. La prégabaline ne guérit pas l'épilepsie et n'agira que pour contrôler les convulsions aussi longtemps que vous continuez à la prendre.
- La prégabaline agit dans le système nerveux central (SNC) pour contrôler les convulsions et la douleur. Il s'agit d'un anticonvulsivant et d'un agent de la douleur neuropathique.

**CONTRE-INDICATIONS:**  
 PREGABALIN-GH est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la prégabaline ou l'un de ses autres composants.

**AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS:**  
**Œdème de Quincke:**  
 Il ya des rapports de pharmacovigilance d'angioedème chez des patients pendant le traitement initial et chronique avec PREGABALIN-GH. La prudence est de rigueur lors de la prescription des rapports de pharmacovigilance d'angioedème aux patients pendant le traitement initial et le traitement chronique avec PREGABALIN-GH chez patients qui ont déjà connu un épisode d'œdème de Quincke.

**Hypersensibilité:**

Il ya des rapports de pharmacovigilance d'hypersensibilité chez les patients peu après le début du traitement avec PREGABALIN-GH.

**Comportement et idées suicidaires:**  
 Les médicaments antiépileptiques (AED), y compris PREGABALIN-GH augmentent le risque de pensées ou de comportement suicidaires chez les patients prenant ces médicaments pour toute indication que ce soit.

**Œdème périphérique:**  
 Le traitement à la PREGABALIN-GH peut provoquer un œdème périphérique. Dans les essais à court terme réunissant des patients ne présentant pas cliniquement de maladie de cœur ou vasculaire périphérique significative, il n'y a pas eu d'association apparente entre l'œdème périphérique et les complications cardiovasculaires comme l'hypertension ou l'insuffisance cardiaque congestive.

**Étourdissements et somnolence:**  
 PREGABALIN-GH peut provoquer des étourdissements et de la somnolence.

**Arrêt brusque ou rapide:**  
 Après l'arrêt brusque ou rapide de la PREGABALIN-GH, certains patients ont signalé des symptômes, comme l'insomnie, des nausées, des maux de tête, et de la diarrhée.

**Élévation de la Créatine Kinase:**  
 Le traitement à la PREGABALIN-GH a été associé à une élévation de la créatine kinase.

**Diminution de la numération plaquettaire:**  
 Le traitement par PREGABALIN-GH a été associée à une diminution de la numération plaquettaire.

**EFFET INDÉSIRABLE:**  
**Moins fréquent**  
 Respiration difficile ou laborieuse, essoufflement oppression dans la poitrine

**Rare**  
 Cloques, desquamation ou relâchement de la peau, frissons, toux, diarrhée, difficulté à avaler, étourdissements, rythme cardiaque rapide, urticaire, démangeaisons, douleurs articulaires ou musculaires, poches ou gonflement des paupières ou autour des yeux, du visage, des lèvres ou de la langue, lésions cutanées rouges, souvent avec un centre violet, rouge, yeux irrités, éruption cutanée, maux de gorge, plaies, ulcères, ou taches blanches dans la bouche ou sur les lèvres, fatigue ou faiblesse inhabituelle

**Plus fréquent**  
 Blessure accidentelle, ballonnements ou gonflement du visage, des bras, des mains, des jambes ou des pieds; vision floue, brûlures, picotements, engourdissement ou douleurs dans les mains, les bras, les pieds ou les jambes; changements dans la marche et de l'équilibre; maladresse, confusion, délirés; difficulté à faire des selles; difficulté à parler; vision double; la bouche sèche; fièvre; maux de tête; enrouement; augmentation de l'appétit; manque de coordination; perte de mémoire; douleur sur le bas du dos ou le côté; miction douloureuse ou difficile; problèmes de mémoire; gain, voir doublement de poids rapide; sensation de fourmillements; tremblements et démarche instable; somnolence ou so n molence inhabituelle; douleur lancinante; enflure; picotements dans les mains ou les pieds, en tremblant, ou d'autres problèmes de contrôle musculaire ou de coordination; gain ou perte inhabituels de poids

**Utilisation pendant la grossesse**  
 PREGABALIN-GH ne doit être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus

**Usage pédiatrique**  
 L'innocuité et l'efficacité de la prégabaline chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies.

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES:**  
 Il n'y a pas d'interaction pharmacocinétique entre la prégabaline et les médicaments antiépileptiques suivants: carbamazépine, acide valproïque, lamotrigine, phénytoïne, phénobarbital et topiramate. Il n'est pas prévu que des interactions pharmacocinétiques importantes se produisent entre la PREGABALIN-GH et les antiépileptiques couramment utilisés

**SURDOSAGE ET TRAITEMENT:**  
 L'expérience concernant le surdosage de PREGABALIN-GH est limitée. Le surdosage accidentel déclaré le plus élevé de PREGABALIN-GH au cours du programme de développement clinique était produit avec l'administration de 8000 mg, et il n'y avait pas eu de conséquences cliniques notables. Dans les études cliniques, certains patients ont reçu jusqu'à 2400 mg/jour. Les types de réactions indésirables ressenties par les patients exposés à des doses plus élevées (>900 mg) n'ont pas été cliniquement différents de ceux des patients ayant reçu des doses recommandées de PREGABALIN-GH.

**Traitement ou la gestion du surdosage:**  
 Il n'y a pas d'antidote spécifique du surdosage à la PREGABALIN-GH. Si nécessaire, l'élimination du médicament non absorbé peut être tentée par vomissement ou lavage gastrique; les précautions habituelles doivent être prises pour maintenir les voies respiratoires dégagées. Des signes de soutien l'observation pour le patient sont indiqués en incluant la surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient

**INSTRUCTIONS DE CONSERVATION**  
 Conserver en dessous de 30°C. Protéger de la lumière et de l'humidité.  
**Tenir hors de portée des enfants.**

DERNIER DATE DE RÉVISION: 12/2021

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.  
 29A, Shivaji Nagar, Pune-411005,  
 INDIA.  
 export@ghpl.co  
 © Marque déposée

16/0429

<b>Product Name :</b> PREGABALIN-GH 25/75	<b>Item Code :</b> 16/0429	<b>Item :</b> Insert	<b>Version:</b> 03	<b>Co-ordinator :</b> Pooja			
<b>Pack Size :</b> 4 x 14 C	<b>Location :</b>	<b>Date :</b> 02.12.2021	<b>Artist:</b> Vaishali				
<b>Colours:</b> BLUE WOOL TEST VALUE 5-8 (LIGHT FASTENING DATA)		Pantone 2925 C		Pantone 2756 C			
<b>Ink :</b> Oil based Ink from DIC OR MICRO			<b>Softwear :</b> CorelDraw 15				
<b>Actual Size:</b> 140 (L) X 240 (H) mm	<b>Size after folding:</b> 70 X 240 mm		<b>Grain Direction :</b> Parallel to length/Parallel to printing length				
<b>Material :</b> Not less than 60 GSM Maplitho Paper			<b>Status :</b> Commercial				
<b>Design :</b> Folded Booklet (Back to Back Printing)			<b>Artwork Print Size:</b> <input checked="" type="checkbox"/> actual <input type="checkbox"/> scaled				
<b>● Instructions / Remark : Keep Overprint Preview on</b> <b>● Any deviation must be brought to the notice of packaging development co-ordinator immediately.</b> <b>● For any clarification, please contact packaging development co-ordinator immediately.</b> <b>NO CHANGES IN ARTWORK SHOULD BE DONE BY THE PRINTER</b> <b>● The printer should verify the e-proof against the approved artwork before submitting for approval and the e-proof should have printer details .</b>							
<b>Checked By</b>	<b>Artist</b>	<b>PMD</b>	<b>R.A.</b>	<b>Q.A.</b>	<b>Marketing</b>	<b>Production</b>	
Bar Code	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Artwork	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Spell Check	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Name</b>	Vaishali						
<b>Signature</b>							
<b>Modification Remark :</b> 02.12.2021- Modified for change in Generic name & composition.							

Proof 2 : 08.12.2021  
 Proof 3 : 09.12.2021  
 Proof 4 : 15.12.2021  
 Final : 20.12.2021