

XEBISCO 75/150/300

Pregabalin Capsules 75 mg / 150 mg / 300 mg

Gélules de Prégabaline 75 mg / 150 mg / 300 mg

Pregabalina cápsulas 75 mg / 150 mg / 300 mg

Table of Contents

Table of Contents	1
<u>Prescription Information in English</u>	2
<u>Prescription Information in French</u>	10
<u>Prescription Information in Portuguese.....</u>	19

XEBISCO 75/150/300

Pregabalin Capsules 75 mg / 150 mg / 300 mg

Composition:

Xebisco 75/150/300

Each filled hard gelatin capsule contains:

Pregabalin USP 75 mg / 150 mg / 300 mg

Excipients q.s.

Pharmacodynamics:

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, experimental studies 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.

While Pregabalin is a structural derivative of the inhibitory neurotransmitter gamma aminobutyric acid (GABA), it does not bind directly to GABAA1 GABAB1 or benzodiazepine receptors, does not augment GABAA responses in cultured neurons, does not alter rat brain GABA concentration or have acute effects on GABA uptake or degradation. However, in cultured neurons prolonged application of Pregabalin increases the density of GABA transporter protein and increases the rate of functional GABA transport. Pregabalin does not block sodium channels, is not active at opiate receptors, and does not alter cyclooxygenase enzyme activity. It is inactive at serotonin and dopamine receptors and does not inhibit dopamine, serotonin, or noradrenaline reuptake.

Pharmacokinetics:

Xebisco 75/150/300 is well absorbed after oral administration. The rate of Pregabalin absorption is decreased when given with food, resulting in a decrease in C_{max} of approximately 25% to 30% and an increase in T_{max} to approximately 3 hours. However, administration of Pregabalin with food has no clinically relevant effect on the total absorption of Pregabalin. Therefore, Pregabalin can be taken with or without food. Pregabalin does not bind to plasma proteins. Although there is no data in humans, Pregabalin has been shown to cross the blood brain barrier in experimental animals. Pregabalin undergoes negligible metabolism in humans. Approximately 90% of the administered dose is excreted in the urine as unchanged Pregabalin. The N-methylated derivative of Pregabalin, the major metabolite of Pregabalin found in urine, accounted for 0.9% of the dose. Pregabalin is eliminated from the systemic circulation primarily by renal excretion as unchanged drug with a mean elimination half-life of 6.3 hours in subjects with normal renal function. Pregabalin clearance is directly proportional to creatinine clearance dosage reduction in patients with renal dysfunction is necessary. Pregabalin is effectively removed from plasma by hemodialysis. Following a 4-hour

hemodialysis treatment, plasma Pregabalin concentrations are reduced by approximately 50%.

For patients on hemodialysis, dosing must be modified.

Indications:

- Xebisco 75/150/300 are indicated for the treatment of peripheral and central neuropathic pain in adults.

Dosage and Administration:

Xebisco 75/150/300 is given orally with or without food. The recommended dose is one capsule of Xebisco 75/150 once daily Increase dose as necessary to 1 Xebisco 300 bid with /without food.

- Neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy: The maximum recommended dose of Xebisco 300 mg/day in patients with creatinine clearance of at least 60 mL/min, Dosing should begin with one Capsule of 150mg per day and may be increased to one Capsule of 300mg per day within 1 week based on efficacy and tolerability. Although Pregabalin was also studied at 600mg/day, there is no evidence that this dose confers additional significant benefit and this dose was less well tolerated. In view of the dose dependent adverse reactions, treatment with doses above 300 mg/day is not recommended.
- Postherpetic neuralgia: The recommended dose of Xebisco 75/150/300 is 150mg to 300mg a day in patients with creatinine clearance of at least 60 mL/min. Dosing should begin at one Capsule of 150mg per day and may be increased to one Capsule to 300 mg/day within 1 week based on efficacy and tolerability. Patients who do not experience sufficient pain relief following 2 to 4 weeks of treatment with 300 mg/day, and who are able to tolerate Pregabalin, may be treated with up to 600mg per day. In view of the dose dependent adverse reactions and the higher rate of treatment discontinuation due to adverse reactions, dosing above 300 mg/day should be reserved only for those patients who have on-going pain and are tolerating 300 mg daily.

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.

Patients with renal impairment : Xebisco 75/150/300 is not suitable for patients with renal impairment.

Patients with hepatic impairment : Since Pregabalin does not undergo significant metabolism and is excreted predominantly as unchanged drug in the urine, no dosage adjustment is required for patients with hepatic impairment.

Administration : Xebisco may be taken with or without food. Xebisco is for oral use only.

Contraindications:

Xebisco 75/150/300 is contraindicated in patients with known hypersensitivity to Pregabalin or any of its other components.

Warnings and Precautions:

- **Angioedema** : There have been post marketing reports of angioedema in patients during initial and chronic treatment with Pregabalin. Specific symptoms included swelling of the face, mouth (tongue, lips, and gums), and neck (throat and larynx).
- There were reports of life-threatening angioedema with respiratory compromise requiring emergency treatment. Pregabalin should be discontinued immediately in patients with these symptoms. Caution should be exercised when prescribing Pregabalin to patients who have had a previous episode of angioedema. In addition, patients who are taking other drugs associated with angioedema (e.g., Angiotensin converting enzyme inhibitors [ACE-inhibitors]) may be at increased risk of developing angioedema.
- **Hypersensitivity** : There have been postmarketing reports of hypersensitivity in patients shortly after initiation of treatment with Pregabalin. Adverse reactions included skin redness, blisters, hives, rash, dyspnea, and wheezing. Pregabalin should be discontinued immediately in patients with these symptoms.
- **Suicidal behavior and Ideation** : Pregabalin, increases the risk of suicidal thoughts or behavior in patients taking these drugs. Patients treated with Pregabalin should be monitored for the emergence or worsening of depression, suicidal thoughts or behavior, and/or any unusual changes in mood or behavior. Anyone considering prescribing Pregabalin must balance the risk of suicidal thoughts or behavior with the risk of untreated illness. Should suicidal thoughts and behavior emerge during treatment, the prescriber needs to consider whether the emergence of these symptoms in any given patient may be related to the illness being treated. Patients, their caregivers, and families should be informed that Pregabalin increase the risk of suicidal thoughts and behavior and should be advised of the need to be alert for the emergence or worsening of the signs and symptoms of depression, any unusual changes in mood or behavior, or the emergence of suicidal thoughts, behavior, or thoughts about self-harm. Behaviors of concern should be reported immediately to healthcare providers.
- **Peripheral edema** : Pregabalin 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. Peripheral edema was not associated with laboratory changes suggestive of deterioration in renal or hepatic function. Higher frequencies of weight gain and peripheral edema were observed in patients taking both Pregabalin and a thiazolidinedione antidiabetic agent compared to patients taking either drug alone. As the thiazolidinedione class of antidiabetic drugs can cause weight gain and/or fluid retention, possibly exacerbating or leading to heart failure, care should be taken when co-administering Pregabalin and these agents.
- **Dizziness and somnolence** : Pregabalin may cause dizziness and somnolence. Patients should be informed that Pregabalin related dizziness and somnolence may impair their ability to perform tasks such as driving or operating machinery.

- **Weight gain** : Pregabalin treatment may cause weight gain. Pregabalin associated weight gain was related to dose and duration of exposure, but did not appear to be associated with baseline BMI, gender or age. Weight gain was not limited to patients with edema. Although weight gain was not associated with clinically important changes in blood pressure in short-term controlled studies, the long-term cardiovascular effects of Pregabalin -associated weight gain are unknown. While the effects of Pregabalin-associated weight gain on glycemic control have not been systematically assessed, Pregabalin treatment did not appear to be associated with loss of glycemic control (as measured by HbA1C).
- **Abrupt or rapid discontinuation** : Following abrupt or rapid discontinuation of Pregabalin, some patients reported symptoms including insomnia, nausea, headache, and diarrhea.
- Pregabalin should be tapered gradually over a minimum of 1 week rather than discontinued abruptly.
- **Tumorigenic potential** : In standard preclinical in vivo lifetime carcinogenicity studies of Pregabalin, an unexpectedly high incidence of hemangiosarcoma was identified in two different strains of mice. The clinical significance of this finding is unknown.
- **Ophthalmological effects** : In controlled studies, 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, Less than 1 % of patients discontinued Pregabalin treatment due to vision related events (primarily blurred vision). Although the clinical significance of the ophthalmologic findings is unknown, patients should be informed that if changes in vision occur, they should notify their physician. If visual disturbance persists, further assessment should be considered. More frequent assessment should be considered for patients who are already routinely monitored for ocular conditions.
- **Creatine kinase elevations** : Pregabalin treatment was associated with creatine kinase elevations. Three Pregabalin treated subjects had events reported as rhabdomyolysis in premarketing clinical trials. Patients should be instructed to promptly report unexplained muscle pain, tenderness, or weakness, particularly if these muscle symptoms are accompanied by malaise or fever. Pregabalin treatment should be discontinued if myopathy is diagnosed or suspected or if markedly elevated creatine kinase levels occur.
- **Decreased platelet count** : Pregabalin treatment was associated with a decrease in platelet count. In randomized controlled trials, Pregabalin was not associated with an increase in bleeding-related adverse reactions.
- **PR interval prolongation** : Pregabalin treatment was associated with PR interval prolongation. This was not associated with an increased risk of adverse reactions of second or third degree AV block. Subgroup analysis did not identify an increased risk of PR prolongation in patients with baseline PR prolongation or in patients taking other PR prolonging medications. However, these analyses cannot be considered definitive because of the limited number of patients in these categories.

- **Dermatopathy** : Diabetic patients should be instructed to pay particular attention to skin integrity while being treated with Pregabalin.
- **Male fertility** : Men being treated with Pregabalin who plan to father a child should be informed of the potential risk of male mediated teratogenicity.
- **Others** : Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.
- **Usage in paediatrics** : The safety and efficacy of Pregabalin in paediatric patients have not been established.
- **Usage in geriatrics** : No substantial differences in safety and efficacy were observed in elderly patients, relative to younger adults, but increased sensitivity cannot be ruled out.
- Pregabalin is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions to Pregabalin may be greater in patients with impaired renal function. Because Pregabalin is eliminated primarily by renal excretion, the dose should be adjusted for elderly patients with renal impairment

Pregnancy & Lactation :

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

Xebisco 75/150/300 should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. The effects of Pregabalin on labor and delivery in pregnant women are unknown. It is not known if Pregabalin is excreted in human milk, because many drugs are excreted in human milk, and because of the potential for tumorigenicity shown for Pregabalin in animal studies, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug for the mother.

Drug Interactions :

- Since Pregabalin is predominantly excreted unchanged in the urine, undergoes negligible metabolism in humans, (<2% of a dose is recovered in urine as metabolites) and does not bind to plasma proteins, its pharmacokinetics are unlikely to be affected by other agents through metabolic interactions or protein binding displacement. In vitro and in vivo studies showed that Pregabalin is unlikely to be involved in significant pharmacokinetic drug interactions.
- **Gabapentin** - Gabapentin pharmacokinetics following single and multiple-dose administration were unaltered by Pregabalin coadministration. The extent of Pregabalin absorption was unaffected by gabapentin coadministration, although there was a small reduction in rate of absorption.
- **Oral Contraceptive** - Pregabalin coadministration (200 mg three times a day) had no effect on the steady-state pharmacokinetics of norethindrone and ethinyl estradiol (1 mg/35 Jig, respectively) in healthy subjects.
- **Oxycodone and lorazepam** - Multiple oral doses of Pregabalin were co administered with oxycodone or lorazepam. Although no pharmacokinetic interactions were seen, additive effects on cognitive and gross motor functioning were seen when Pregabalin

was coadministered with these drugs. No clinically important effects on respiration were seen.

- **Phenytoin, carbamazepine, valproic acid, and lamotrigine** - Steady-state trough plasma Concentrations of phenytoin, carbamazepine and carbamazepine 10,11 epoxide, valproic acid, and lamotrigine were not affected by concomitant Pregabalin administration.
- **Glyburide, insulin, metormin, furosemide, tiagabine** - Concomitant drug has no effect on the pharmacokinetics of Pregabalin. Carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin, topiramate, valproic acid-Concomitant drug has no effect on the pharmacokinetics of Pregabalin and Pregabalin has no effect on the pharmacokinetics of concomitant drug.
- **Central nervous system depressants** - Patients who require concomitant treatment with central nervous system depressants such as opiates or benzodiazepines should be informed that they may experience additive CNS side effects, such as somnolence.
- **Alcohol** - Patients should be told to avoid consuming alcohol while taking Pregabalin, as Pregabalin may potentiate the impairment of motor skills and sedating effects of alcohol.

Adverse Effects :

Undesirable effects with Pregabalin included the following:

Body as a whole : Asthenia, accidental injury, back pain, chest pain, face edema, infection, headache, pain, flu syndrome

Digestive disorders : Dry mouth, constipation, flatulence, vomiting, abdominal distension

Metabolic and nutritional disorders : Peripheral edema, weight gain, edema, hypoglycemia, fluid retention

Nervous system : Dizziness, somnolence, neuropathy, ataxia, vertigo, confusion, euphoria, incoordination, thinking abnormal (primarily difficulty with concentration/ attention), tremor, abnormal gait, amnesia, nervousness, speech disorder, balance disorder, lethargy

Musculoskeletal disorders : Muscle spasms, back pain

Psychiatric disorders : Euphoric mood, confusional state, anxiety, disorientation, depression

Respiratory system : Dyspnea, bronchitis, sinusitis, pharyngolaryngeal pain

Special senses : Blurry vision, abnormal vision

Other adverse reactions observed are as follows (frequent adverse reactions are those occurring in at least 1/100 reactions are those occurring in 1/100 to 1/1000 patients; rare adverse reactions are those occurring in fewer than 1/1000 patients):

Body as a whole - Frequent: Abdominal pain, allergic reaction, fever, Infrequent: Abscess, cellulitis, chills, malaise, neck rigidity, overdose, pelvic pain, photosensitivity reaction, Rare: Anaphylactoid reaction, ascites, granuloma, hangover effect, intentional injury, retroperitoneal fibrosis, shock

Cardiovascular disorders - Infrequent: Deep thrombophlebitis, heart failure, hypotension, postural hypotension, retinal vascular disorder, syncope; Rare: ST depressed, ventricular fibrillation

Digestive system disorders - Frequent: Gastroenteritis, increased appetite; Infrequent: Cholecystitis, cholelithiasis, colitis, dysphagia, esophagitis, gastritis, gastrointestinal hemorrhage, melena, mouth ulceration, pancreatitis, rectal hemorrhage, tongue edema; rare: aphthous stomatitis, esophageal ulcer, periodontal abscess

Haemic and lymphatic system disorders - Frequent: Ecchymosis; Infrequent: Anemia, eosinophilia, hypochromic anemia, leukocytosis, leukopenia, lymphadenopathy, thrombocytopenia; Rare: Myelofibrosis, polycythemia, prothrombin decreased, purpura, thrombocythemia

Metabolic and nutritional disorders - Rare: Glucose tolerance decreased, urate crystalluria

Musculoskeletal disorders - Frequent: Arthralgia, leg cramps, myalgia, myasthenia; infrequent: arthrosis; Rare: Chondrodystrophy, generalized spasm

Nervous disorders - Frequent: Anxiety, depersonalization, hypertonia, hypesthesia, libido decreased, nystagmus, paresthesia, stupor, twitching; Infrequent: Abnormal dreams, agitation, apathy, aphasia, circumoral paresthesia, dysarthria, hallucinations, hostility, hyperalgesia, hyperesthesia, hyperkinesia, hypokinesia, hypotonia, libido increased, myoclonus, neuralgia Rare: Addiction, cerebellar syndrome, cogwheel rigidity, coma, delirium, delusions, dysautonomia, dyskinesia, dystonia, encephalopathy, extrapyramidal syndrome, guillain-barre syndrome, hypalgesia, intracranial hypertension, manic reaction, paranoid reaction, peripheral neuritis, personality disorder, psychotic depression, schizophrenic reaction, sleep disorder, torticollis, trismus

Respiratory disorders - Rare: Apnea, atelectasis, bronchiolitis, hiccup, laryngismus, lung edema, lung fibrosis, and yawn

Skin and appendages disorder - Frequent: Pruritus, Infrequent: Alopecia, dry skin, eczema, hirsutism, skin ulcer, urticaria, vesiculobullous rash; Rare: Angioedema, exfoliative dermatitis, lichenoid dermatitis, melanosis, nail disorder, petechial rash, purpuric rash, pustular rash, skin atrophy, skin necrosis, skin nodule, stevens-johnson syndrome, subcutaneous nodule Special senses- Frequent: Conjunctivitis, diplopia, otitis media, tinnitus; Infrequent: Abnormality of accommodation, blepharitis, dry eyes, eye hemorrhage, hyperacusis, photophobia, retinal edema, taste loss, taste perversion; Rare: Anisocoria, blindness, corneal ulcer, exophthalmos, extraocular palsy, iritis, keratitis, keratoconjunctivitis, miosis, mydriasis, night blindness, ophthalmoplegia, optic atrophy, papilledema, parosmia, ptosis, uveitis

Urogenital disorders - Frequent: Anorgasmia, Impotence, Urinary frequency, Urinary incontinence; Infrequent: Abnormal ejaculation, albuminuria, amenorrhea, dysmenorrhea, dysuria, hematuria, kidney calculus, leukorrhea, menorrhagia, metrorrhagia, nephritis, oliguria, urinary retention, urine abnormality; Rare: Acute kidney failure, balanitis, bladder neoplasm, cervicitis, dyspareunia, epididymitis, female lactation, glomerulitis, ovarian disorder, and pyelonephritis.

Overdosage:

There is limited experience with overdose of Pregabalin. The highest reported accidental overdose of Pregabalin 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.

There is no specific antidote for overdose with Pregabalin. 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. Although hemodialysis has not been performed in the few known cases of overdose, it may be indicated by the patient's clinical state or in patients with significant renal impairment. Standard hemodialysis procedures result in significant clearance of Pregabalin (approximately 50% in 4 hours).

Storage conditions:

Store below 30°C and protect from moisture.

Keep out of the reach and sight of children.

Prescription only medicine.

Date of Review/Publication: 02/2026.

If you have any questions/query about this product or would like to report an adverse reaction, contact us by phone / email / Grievance Submission Form : +18888306075 / drug.safety@blissgvs.com / <https://grievance.blissgvs.com>

XEBISCO 75/150/300

Gélules de Prégabaline 75 mg / 150 mg / 300 mg

Composition :

Xebisco® 75/150/300

Chaque capsule de gélatine dure remplie contient:

Prégabaline USP 75 mg / 150 mg / 300 mg

Excipients q.s.p.

Pharmacodynamie :

La prégabaline se lie avec une affinité élevée au site $\alpha 2$ -delta (une sous-unité auxiliaire des canaux calciques tensiodépendants) dans les tissus du système nerveux central. Bien que le mécanisme d'action de Prégabaline soit inconnu, des études expérimentales suggèrent l'implication de la liaison de la sous-unité $\alpha 2$ -delta dans les effets anti nociceptifs et anticonvulsifs de Prégabaline chez les modèles animaux. In vitro, la Prégabaline réduit la libération de plusieurs neurotransmetteurs dépendant du calcium, éventuellement par la modulation de la fonction du canal calcique.

Alors que la Prégabaline est un dérivé structurel du neurotransmetteur inhibiteur de l'Acide γ -aminobutyrique (GABA), il ne se lie pas directement à GABAA1 GABAB1 ou des récepteurs de benzodiazépine, n'augmente pas les réponses de GABAA dans les neurones cultivés, ne modifie pas la concentration de GABA dans le cerveau du rat ou n'a des effets aigus sur l'absorption ou la dégradation du GABA. Cependant, dans les neurones cultivés, l'application prolongée de Prégabaline augmente la densité de la protéine transportrice de GABA et augmente le taux de transport de GABA fonctionnel. La prégabaline ne bloque pas les canaux sodiques, n'est pas active chez les récepteurs des opiacés et ne modifie pas l'activité enzymatique de cyclooxygénase. Il est inactif chez les récepteurs de la sérotonine et de la dopamine et n'inhibe pas l'absorption de la dopamine, de la sérotonine ou de la noradrénaline.

Pharmacocinétique :

Xebisco 75/150/300 est bien absorbé après l'administration orale. Le taux d'absorption de Prégabaline diminue lorsqu'il est administré avec des aliments, ce qui entraîne une diminution de C_{max} d'environ 25 % à 30 % et une augmentation de T_{max} à environ 3 heures. Cependant, l'administration de Prégabaline avec des aliments n'a aucun effet cliniquement pertinent sur l'absorption totale de Prégabaline. Par conséquent, la Prégabaline peut être prise avec ou sans nourriture. La prégabaline ne se lie pas aux protéines plasmatiques. Bien qu'il n'y ait pas de données chez l'homme, on la Prégabaline traversait la barrière hémato-encéphalique chez les animaux expérimentaux. La prégabaline est très faiblement métabolisée chez l'homme. Environ 90 % de la dose administrée est excrétée dans l'urine comme la Prégabaline inchangé. Le dérivé N-méthylé de la prégabaline, le principal métabolite de la prégabaline retrouvé dans l'urine, représentait 0,9 % de la dose. La prégabaline est éliminée de la circulation systémique principalement par l'excrétion rénale en tant que médicament inchangé avec une demi-vie d'élimination moyenne de 6,3 heures chez

des sujets ayant une fonction rénale normale. La clairance de la prégabaline est directement proportionnelle à la clairance de la créatinine. La réduction de la posologie est nécessaire chez les patients atteints de dysfonctionnement rénal. La prégabaline est effectivement éliminée du plasma par l'hémodialyse. Suite à l'hémodialyse de 4 heures, les concentrations plasmatiques de Prégabaline sont réduites d'environ 50 %.

La dose doit être modifiée chez les patients en hémodialyse.

Indications :

- Xebisco 75/150/300 est indiqué pour le traitement de la douleur neuropathique périphérique chez les adultes.

Posologie et Administration :

Xebisco 75/150/300 est administré par voie orale avec ou sans nourriture. La dose recommandée est d'un comprimé de Xebisco 75/150 une fois par jour Augmenter la dose à 1 Xebisco 300 deux fois par jour avec/sans nourriture.

- La douleur neuropathique associée à la neuropathie diabétique périphérique : La dose maximale recommandée de Xebisco 300 mg/jour chez les patients atteints d'une clairance de la créatinine d'au moins 60 mL/min. La dose de départ doit être d'un comprimé de 150 mg par jour et peut être augmentée jusqu'à un comprimé de 300 mg par jour d'une semaine en fonction de l'efficacité et de la tolérance. Bien que la Prégabaline ait également été étudiée à 600 mg/jour, il n'y a aucune preuve que cette dose confère un avantage significatif supplémentaire et cette dose était moins bien tolérée. Compte tenu des effets indésirables dépendants de la dose, le traitement avec des doses supérieures à 300 mg/jour n'est pas recommandé.
- Névralgie post-zostérienne : La dose recommandée de Xebisco 75/150/300 est de 150 mg à 300 mg par jour chez les patients atteints d'une clairance de la créatinine d'au moins 60 mL/min. La dose de départ doit être d'un comprimé de 150 mg par jour et peut être augmentée jusqu'à un comprimé de 300 mg/jour d'une semaine en fonction de l'efficacité et de la tolérance. Les patients qui ne subissent pas un soulagement de la douleur suffisant après 2 à 4 semaines de traitement avec 300 mg/jour et qui sont capables de tolérer la Prégabaline peuvent être traités jusqu'à 600 mg par jour. Compte tenu des effets indésirables dépendants de la dose et du taux d'arrêt du traitement plus élevé en raison de réactions indésirables, le dosage supérieur à 300 mg/jour doit être administrée uniquement aux patients souffrant de douleurs persistantes et tolérant 300 mg par jour.

Arrêt du traitement par la prégabaline

Conformément aux pratiques cliniques actuelles, si le traitement par la prégabaline doit être interrompu, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale d'une semaine quelle que soit l'indication.

Patients souffrant d'insuffisance rénale : Le Xebisco 75/150/300 est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Patients souffrant d'insuffisance hépatique : Étant donné que la Prégabaline ne subit pas de métabolisme significatif et est excrétée principalement comme le médicament inchangé dans

l'urine, aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Administration : Chaque comprimé doit être avalée entière avec du liquide. Ne pas diviser, écraser, mâcher ou placer la comprimé dans l'eau.

Contre-indications :

Le Xebisco 75/150/300 est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la Prégabaline ou à l'un de ses autres composants.

Mises en garde et précautions :

- **Angio-œdème :** Il y a eu des rapports post commercialisation d'angio-œdème chez les patients lors d'un traitement initial et chronique avec la Prégabaline. Les symptômes spécifiques incluaient le gonflement du visage, de la bouche (langue, lèvres et gencives) et du cou (gorge et larynx). Il y a eu des cas d'angio œdème potentiellement mortelle avec l'insuffisance respiratoire nécessitant un traitement d'urgence. La prégabaline doit être interrompue immédiatement chez les patients présentant ces symptômes. Il faut faire preuve de prudence lors de la prescription de Prégabaline aux patients qui ont eu un précédent épisode d'angio-œdème. En outre, les patients qui prennent d'autres médicaments associés à un angio-œdème (par exemple, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [l'ECA]) risquent davantage de développer un angio-œdème.
- **Hypersensibilité :** Il y a eu des rapports post commercialisation d'hypersensibilité chez les patients peu après le début du traitement par Prégabaline. Les effets indésirables incluent la rougeur de la peau, les ampoules, les urticaires, les éruptions cutanées, la dyspnée et la respiration sifflante. La prégabaline doit être interrompue immédiatement chez les patients présentant ces symptômes.
- **Comportement et idée suicidaire :** La prégabaline augmente le risque de pensées ou de comportements suicidaires chez les patients prenant ces médicaments. Les patients traités par la prégabaline doivent être surveillés pour l'émergence ou l'aggravation de la dépression, des pensées ou des comportements suicidaires et/ou des changements inhabituels du bonheur ou de comportement. À toute personne envisageant de prescrire la prégabaline doit équilibrer le risque de pensées ou de comportements suicidaires avec le risque de maladie non traitée. Si les pensées et les comportements suicidaires apparaissent pendant le traitement, le prescripteur doit examiner si l'apparition de ces symptômes chez un patient peut être liée à la maladie traitée. Les patients, leurs soignants et leurs familles doivent être informés que la Prégabaline augmente le risque de pensées et de comportements suicidaires et doivent être informée de la nécessité d'être attentif à l'émergence ou à l'aggravation des signes et des symptômes de la dépression, des changements inhabituels de bonheur ou de comportement, ou l'émergence de pensées suicidaires, de comportements ou de pensées sur l'automutilation. Les comportements préoccupants doivent être signalés immédiatement aux prestataires de santé.
- **Œdème périphérique :** Le traitement avec la prégabaline peut provoquer l'œdème périphérique. Dans les essais à court terme de patients sans maladie cardiaque oucardiaque périphérique cliniquement significative, il n'y avait aucune association

apparente entre l'œdème périphérique et les complications cardiovasculaires telles que l'hypertension ou l'insuffisance cardiaque congestive. L'œdème périphérique n'a pas été associé à des modifications de laboratoire suggérant la détérioration de la fonction rénale ou hépatique. Des fréquences élevées de gain de poids et d'œdème périphérique ont été observées chez les patients prenant à la fois la Prégabaline et l'agent antidiabétique appartenant aux thiazolidinédione par rapport aux patients prenant l'un de ces médicament seul. Comme la classe thiazolidinédione de médicaments antidiabétiques peut provoquer le gain de poids et/ou la rétention d'eau, éventuellement exacerbant ou entraînant une insuffisance cardiaque, il faut prendre soin lors de la co-administration de Prégabaline et de ces agents.

- **Vertiges et somnolence :** La Prégabaline peut causer des étourdissements et de la somnolence. Les patients doivent être informés que les vertiges et la somnolence liés à Prégabaline peuvent altérer leur capacité à effectuer des tâches telles que la conduite ou l'utilisation de machines.
- **Gain de poids :** Le traitement par la Prégabaline peut entraîner un gain de poids. Le gain de poids associé à la prégabaline était lié à la dose et à la durée de l'exposition, mais ne semblait pas être associé à l'IMC de base, au sexe ou à l'âge. Le gain de poids n'était pas limité aux patients atteints d'œdème. Bien que le gain de poids n'ait pas été associé à des changements cliniquement importants de la tension artérielle dans les études contrôlées à court terme, les effets cardiovasculaires à long terme du gain de poids associé à Prégabaline sont inconnus. Bien que les effets du gain de poids associé à prégabaline sur le contrôle glycémique n'aient pas été systématiquement évalués, le traitement par la prégabaline ne semble pas être associé à la perte de contrôle glycémique (mesuré par HbA1C).
- **Arrêt brusque ou rapide :** À la suite d'un arrêt brusque ou rapide de la Prégabaline, certains patients ont signalé des symptômes tels que l'insomnie, la nausée, les maux de tête et la diarrhée.
- La prégabaline doit être diminuer progressivement au cours d'un minimum de 1 semaine plutôt que d'interrompre brusquement.
- **Potentiel tumorigénique :** Dans les études pré-cliniques standard sur la cancérogénicité sur toute la vie de la Prégabaline, l'incidence inattendue élevée d'hémangiosarcome a été identifiée dans deux souches différentes de souris. La signification clinique de cette interaction n'est pas connue.
- **Effets ophtalmologiques :** Dans les études contrôlées, une proportion plus élevée de patients traités par la prégabaline ont signalé une vision floue que les patients traités par placebo, ce qui a résolu dans la majorité des cas avec un dosage continu. Moins de 1 % des patients ont arrêté le traitement par prégabaline en raison d'événements liés à la vision (essentiellement la vision brouillée). Bien que la signification clinique des résultats ophtalmologiques soit inconnue, les patients doivent être informés que si des changements de vision surviennent, ils doivent informer immédiatement son médecin. Si la perturbation visuelle persiste, une évaluation complémentaire devrait être envisagée. L'évaluation plus fréquente doit être envisagée chez les patients qui font déjà l'objet d'un suivi assidu en raison de troubles oculaires.

- **Élévation de la créatine kinase :** Le traitement par la prégabaline a été associé à des élévations de la créatine kinase. Trois sujets traités par la prégabaline ont eu des événements signalés comme rhabdomyolyse dans les essais cliniques avant commercialisation. Il faut conseiller les patients de signaler rapidement des douleurs musculaires, des tendances ou des faiblesses inexplicables, en particulier si ces symptômes musculaires sont accompagnés d'un malaise ou d'une fièvre. Le traitement par la prégabaline doit être arrêté si la myopathie est diagnostiquée ou soupçonnée ou si des niveaux de créatine kinase nettement élevés se produisent.
- **Diminution du nombre de plaquettes :** Le traitement par la prégabaline a été associé à une diminution du nombre de plaquettes. Dans les essais contrôlés randomisés, la prégabaline n'a pas été associée à une augmentation des effets indésirables liés aux saignements.
- **Allongement de l'intervalle PR :** Le traitement par la prégabaline a été associé au prolongement de l'intervalle PR. Cela n'a pas été associé à un risque accru d'effets indésirables du bloc AV de deuxième ou troisième degré. L'analyse des sous-groupes n'a pas permis d'identifier le risque accru d'allongement PR chez les patients présentant l'allongement PR initiale ou chez des patients prenant d'autres médicaments d'allongement PR. Cependant, ces analyses ne peuvent être considérées comme définitives en raison du nombre limité de patients dans ces catégories.
- **Dermatopathie :** Il faut conseiller les patients diabétiques d'accorder l'attention particulière à l'intégrité de la peau lors du traitement avec la prégabaline.
- **Fertilité masculine :** Les hommes traités avec la prégabaline qui envisagent de faire un enfant doivent être informés du risque potentiel de tératogénicité médiée par les hommes.
- **Autres :** Ce médicament ne doit pas être administré aux patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose-galactose.
- **Utilisation en pédiatrie :** La sécurité et l'efficacité de prégabaline n'a pas été établies chez l'enfant.
- **Utilisation en gériatrie :** Aucune différence substantielle de sécurité et d'efficacité n'a été observée chez les patients âgés, par rapport aux adultes plus jeunes, mais la sensibilité accrue ne peut être exclue.
- On sait que la prégabaline est largement excrétée par le rein et le risque de réactions toxiques à la prégabaline peut être plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale. Parce que la Prégabaline est éliminée principalement par l'excrétion rénale, la dose doit être ajustée pour les patients âgés atteints d'insuffisance rénale

Grossesse et Allaitement :

Il n'existe pas d'étude adaptée et standardisée chez la femme enceinte. Le Xebisco 75/150/300 doit être utilisé pendant la grossesse uniquement si l'avantage potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus. Les effets de prégabaline sur le travail et l'accouchement chez les femmes enceintes sont inconnus. On ne sait pas si la prégabaline est excrétée dans le lait humain, car de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait humain et, en raison du potentiel de tumorigénicité démontré pour la prégabaline dans les études sur les animaux, on doit décider entre l'interruption de l'allaitement ou le retrait le médicament en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

Interactions médicamenteuses :

- Étant donné que la prégabaline est principalement excrétée inchangée dans l'urine, elle subit un métabolisme négligeable chez l'homme (<2 % d'une dose est récupérée dans l'urine en tant que métabolite) et ne se lie pas aux protéines plasmatiques, sa pharmacocinétique est peu susceptible d'être affectée par d'autres agents par des interactions métaboliques ou déplacement de la liaison aux protéines. Des études in vitro et in vivo ont montré que la prégabaline ne doit pas être impliquée dans les interactions pharmacocinétiques avec les médicaments.
- **Gabapentine** - La pharmacocinétique de la gabapentine suite à l'administration à dose unique et multiple n'a pas été modifiée par l'administration concomitante avec la prégabaline. L'importance de l'absorption de prégabaline n'a pas été affectée par l'administration concomitante avec la gabapentine, bien qu'il y ait eu une faible réduction du taux d'absorption.
- **Contraceptif oral** - La coadministration de la prégabaline (200 mg trois fois par jour) n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique à l'état d'équilibre de la noréthindrone et de l'éthinylestradiol (1 mg/35 Jig, respectivement) chez des sujets sains.
- **Oxycodone et lorazépam** - Des doses orales multiples de prégabaline ont été co administrées avec de l'oxycodone ou du lorazépam. Bien qu'aucune interaction pharmacocinétique n'ait été observée, des effets additifs sur la fonction cognitive et la motricité globale ont été observés lorsque la prégabaline a été coadministrée avec ces médicaments. Aucun effet cliniquement important sur la respiration n'a été observé.
- **Phénytoïne, carbamazépine, acide valproïque et lamotrigine** - La concentration plasmatique minimale à l'état d'équilibre de la phénytoïne, de la carbamazépine et de la 10,11-époxy-carbamazépine, de l'acide valproïque et de la lamotrigine à l'état stationnaire n'ont pas été affectées par l'administration concomitante de prégabaline.
- **Glyburide, insuline, métormin, furosémide, tiagabine** - Le médicament concomitant n'a aucun effet sur la pharmacocinétique de prégabaline. La carbamazépine, la lamotrigine, le phénobarbital, la phénytoïne, le topiramate, l'acide valproïque, le médicament concomitant n'a aucun effet sur la pharmacocinétique de prégabaline et la prégabaline n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du médicament concomitant.
- **Dépresseurs du système nerveux central** - Les patients qui nécessitent un traitement concomitant avec les dépresseurs du système nerveux central tels que les

opiacés ou les benzodiazépines doivent être informés qu'ils pourraient subir des effets secondaires additifs du SNC, tel que la somnolence.

- **Alcool** - Les patients doivent être informés à éviter de consommer de l'alcool lorsqu'ils prennent de la prégabaline, car la prégabaline peut potentialiser l'altération des aptitudes motrices et les effets sédatifs de l'alcool.

Effets indésirables :

Les effets indésirables avec la prégabaline ont été les suivants :

Corps dans l'ensemble : Asthénie, blessures accidentelles, maux de dos, douleurs thoraciques, œdème facial, infection, maux de tête, douleur, syndrome de la grippe

Troubles digestifs : Bouche sèche, constipation, flatulences, vomissements, distension abdominale

Troubles métaboliques et nutritionnels : Œdème périphérique, gain de poids, œdème, hypoglycémie, rétention d'eau

Système nerveux : Vertiges, somnolence, neuropathie, ataxie, vertige, confusion, euphorie, incoordination, pensée anormale (principalement difficulté de concentration/ attention), tremblement, démarche anormale, amnésie, nervosité, trouble de la parole, trouble de l'équilibre, léthargie

Troubles musculosquelettiques : Spasmes musculaires, mal de dos

Affections psychiatriques : Humeur euphorique, état confusionnel, anxiété, désorientation, dépression

Système Respiratoire : Dyspnée, bronchite, sinusite, douleur pharyngolaryngée

Organe des sens : Vision floue, vision anormale

D'autres effets indésirables observés sont les suivantes (les réactions indésirables fréquentes sont celles qui se produisent dans au moins 1/100 de réactions sont celles qui se produisent chez 1/100 à 1/1000 patients ; des réactions indésirables rares apparaissent chez moins de 1/1000 patients) :

Corps dans l'ensemble : Fréquent Douleur abdominale, réaction allergique, fièvre peu fréquente : Abscesses, cellulite, frissons, malaise, rigidité du cou, surdosage, douleur pelvienne, réaction de photosensibilité, Rare : Réaction anaphylactoïde, ascite, granulome, effet de gueule de bois, blessure intentionnelle, fibrose rétropéritonéale, choc

Troubles cardiovasculaires - Peu fréquent : Thrombophlébite profonde, insuffisance cardiaque, hypotension, hypotension posturale, troubles vasculaires rétinien, syncope ; Rare : Sous-décalage ST, fibrillation ventriculaire

Troubles du système digestif - Fréquent : Gastro-entérite, augmentation de l'appétit ; Rare : Cholecystite, cholélithiase, colite, dysphagie, œsophagite, gastrite, hémorragie gastro-intestinale, méléna, ulcération de la bouche, pancréatite, hémorragie rectale, œdème de la langue ; rare : stomatite aphteuse, ulcère œsophagien, abcès parodontal

Troubles du système hémiqque et lymphatique - Fréquent : Ecchymose ; Rare : Anémie, éosinophilie, anémie hypochromique, leucocytose, leucopénie, lymphadénopathie,

thrombocytopénie ; Rare : Myélofibrose, polycythémie, diminution de la prothrombine, purpura, thrombocythémie

Troubles métaboliques et nutritionnels - Rare : Diminution de la tolérance au glucose, cristallurie urrate

Affections musculo-squelettiques - Fréquent : Arthralgie, crampes aux jambes, myalgie, myasthénie ; peu fréquent : arthrose ; Rare : Chondrodystrophie, spasme généralisé

Troubles nerveux - Fréquent : Anxiété, dépersonnalisation, hypertonie, hypésthésie, libido diminuée, nystagmus, paresthésie, stupeur, contractions ; Rare : Rêves anormaux, agitation, apathie, aphasie, paresthésie circumorale, dysarthrie, hallucinations, hostilité, hyperalgésie, hyperesthésie, hyperkinésie, hypokinésie, hypotonie, libido augmentée, myoclonus, névralgies Rares : Dépendance, syndrome cérébelleux, rigidité des roues dentées, coma, délire, délires, dysautonomie, dyskinésie, dystonie, encéphalopathie, syndrome extrapyramidal, syndrome de guillainbarre, hypalgésie, hypertension intracrânienne, réaction maniaque, réaction paranoïaque, névrite périphérique, trouble de la personnalité, dépression psychotique, réaction schizophrénique, troubles du sommeil, torticolis, trismus

Troubles respiratoires - Rare : Apnée, atelectasie, bronchiolite, hoquet, laryngisme, œdème pulmonaire, fibrose pulmonaire et bâillement

Trouble de la peau et annexes cutanées - Fréquent : Prurit, Peu fréquent : Alopécie, peau sèche, eczéma, hirsutisme, ulcère cutané, urticaire, éruption cutanée vésiculobullique ; Rare : Angio-œdème, dermatite exfoliative, dermatite liquénoïde, mélanose, troubles des ongles, éruption pétéchiale, éruption cutanée purpurique, éruption cutanée pustuleuse, atrophie cutanée, nécrose cutanée, nodule cutané, syndrome de Stevens-Johnson, nodule sous-cutané Sensations spéciales- Fréquent : Conjonctivite, diplopie, otite moyenne, acouphènes ; Rare : Anormalité de l'hébergement, blépharite, yeux secs, hémorragie oculaire, hyperacus, photophobie, œdème rétinien, perte gustative, perversion gustative ; Rare : Anisocoria, cécité, ulcère cornéen, exophtalmie, paralysie extraoculaire, iritis, kératite, kératoconjonctivite, miose, mydriase, cécité nocturne, ophtalmoplégie, atrophie optique, papillée, parosmie, ptosis, uvéite

Troubles urogénitaux - Fréquent : Anorgasmie, Impotence, Fréquence urinaire, Incontinence urinaire ; Rare : Éjaculation anormale, albuminurie, aménorrhée, dysménorrhée, dysurie, hématurie, calcul rénal, leucorrhée, ménorragie, métrorragie, néphrite, oligurie, rétention urinaire, anomalie urinaire ; Rare : Insuffisance rénale aiguë, balanite, néoplasme de la vessie, cervicite, dyspareunie, épididymite, lactation féminine, glomérulite, troubles de l'ovaire et pyélonéphrite.

Surdosage :

Il existe une expérience limitée de surdosage de prégabaline. Le surdosage accidentel signalé le plus élevé de prégabaline au cours du programme de développement clinique était de 8000 mg, et il n'y pas eu des conséquences cliniques remarquables. Dans les études cliniques, certains patients ont pris jusqu'à 2400 mg/jour. Les types de réactions indésirables rencontrés par les patients exposés à des doses plus élevées (> 900 mg) n'étaient pas cliniquement différents de ceux des patients administrés par les doses recommandées de la prégabaline.

Il n'existe pas d'antidote spécifique de prégabaline. Si cela est indiqué, l'élimination du médicament non absorbé peut être tentée par une emesis ou un lavage gastrique ; des précautions habituelles doivent être observées pour maintenir les voies aériennes. Les soins généraux de soutien du patient sont indiqués, y compris le suivi des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient. Bien que l'hémodialyse n'ait pas été réalisée dans les quelques cas connus de surdosage, elle peut être indiquée par l'état clinique du patient ou chez les patients présentant une insuffisance rénale significative. Les procédures d'hémodialyse standard entraînent une clairance significative de la prégabaline (environ 50 % en 4 heures).

Conditions de stockage :

Conserver à une température inférieure à 30°C et protéger de l'humidité.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Médicament délivré sur ordonnance seulement.

Date de revue / publication: 02/2026.

Pour toute question concernant ce produit ou pour signaler un effet indésirable, veuillez nous contacter par téléphone / e-mail ou via le formulaire de réclamation : +18888306075 / drug.safety@blissgvs.com / <https://grievance.blissgvs.com>

XEBISCO 75/150/300

Pregabalina cápsulas 75 mg / 150 mg / 300 mg

Composição:

Xebisco 75/50/300

Cada cápsula de gelatina dura preenchida contém:

Pregabalina USP 75 mg / 150 mg / 300 mg

Excipientes q.b.

Farmacodinâmica:

A Pregabalina liga-se com alta afinidade ao local alfa2-delta (uma subunidade auxiliar dos canais de cálcio dependentes de voltagem) nos tecidos do sistema nervoso central. Embora o mecanismo de ação da Pregabalina seja desconhecido, estudos experimentais sugerem que a ligação à subunidade alfa2-delta pode estar envolvida nos efeitos antinociceptivos e anticonvulsivos da Pregabalina nos modelos animais. In vitro, a Pregabalina reduz a libertação de vários neurotransmissores dependentes de cálcio, possivelmente por modulação da função do canal de cálcio.

Embora a Pregabalina seja um derivado estrutural do inibidor do ácido gama-aminobutírico (GABA), de neurotransmissores, esta não se liga diretamente aos recetores GABAA1 GABAB1 ou benzodiazepina, não aumenta as respostas GABAA nos neurónios de cultura, não altera a concentração de GABA no cérebro de ratos ou tem efeitos agudos sobre a captação ou degradação de GABA. No entanto, nos neurónios de cultura, a aplicação prolongada de Pregabalina aumenta a densidade da proteína transportadora de GABA e aumenta a taxa de transporte funcional de GABA. A Pregabalina não bloqueia os canais de sódio, não é ativa nos recetores opiáceos e não altera a atividade enzimática da ciclooxigenase. É inativa nos recetores de serotonina e dopamina e não inibe a recaptação de dopamina, serotonina ou noradrenalina.

Farmacocinética:

Xebisco 75/150/300 é bem absorvido após administração oral. A taxa de absorção da Pregabalina diminui quando administrada com alimentos, resultando numa diminuição na Cmax de aproximadamente 25% a 30% e num aumento na Tmax em aproximadamente 3 horas. Porém, a administração de Pregabalina com alimentos não tem efeito clinicamente relevante na absorção total de Pregabalina. Portanto, Pregabalina pode ser tomada com ou sem alimentos. A Pregabalina não se liga às proteínas plasmáticas. Embora não haja dados nos humanos, foi demonstrado que a Pregabalina atravessa a barreira hematoencefálica nos animais experimentais. A Pregabalina sofre metabolização negligenciável nos humanos. Aproximadamente 90% da dose administrada é excretada na urina como Pregabalina inalterada. O derivado N-metilado da Pregabalina, o principal metabolito da Pregabalina detetado na urina, contou para 0,9% da dose. A Pregabalina é eliminada da circulação sistémica principalmente por excreção renal como medicamento inalterado, com uma

semivida de eliminação média de 6,3 horas nos indivíduos com função renal normal. A depuração da Pregabalina é diretamente proporcional à depuração da creatinina. É necessária uma redução posológica nos doentes com disfunção renal. A Pregabalina é efetivamente removida do plasma por hemodiálise. Após um tratamento de hemodiálise de 4 horas, as concentrações plasmáticas de Pregabalina são reduzidas em aproximadamente 50%.

Para doentes em hemodiálise, a dose deve ser modificada.

Indicações:

- Xebisco 75/150/300 são indicados para o tratamento de doenças periféricas e dor central em adultos.

Posologia e Administração:

Xebisco 75/150/300 é administrado por via oral com ou sem alimentos. A dose recomendada é uma cápsula de Xebisco 75/150 uma vez ao dia. Aumentar a dose conforme necessário para 1 Xebisco 300 b.i.d com/sem alimentos.

- Dor neuropática associada à neuropatia periférica diabética: A dose máxima recomendada de Xebisco® 300 mg/dia nos doentes com depuração da creatinina de pelo menos 60 ml/min. A dosagem deve começar com uma cápsula de 150 mg por dia e pode ser aumentada para uma cápsula de 300 mg por dia dentro de 1 semana, com base na eficácia e tolerabilidade. Embora Pregabalina também tenha sido estudada a 600mg/dia, não há evidências de que esta dose confira benefício adicional significativo e que esta dose tenha sido menos bem tolerada. Tendo em vista as reações adversas dependentes da dose, não é recomendado o tratamento com doses acima de 300 mg/dia.
- Neuralgia pós-herpética: a dose recomendada de Xebisco 75/150/300 é de 150 mg a 300 mg por dia nos doentes com depuração da creatinina de pelo menos 60 ml/min.
- A dosagem deve começar com uma Cápsula de 150 mg por dia e pode ser aumentada para uma Cápsula de 300 mg/dia dentro de 1 semana com base na eficácia e tolerabilidade. Doentes que não experienciaram alívio da dor suficiente após 2 a 4 semanas de tratamento com 300 mg/dia e que são capazes de tolerar Pregabalina, podem ser tratados com até 600mg por dia. Tendo em vista as reações adversas dependentes da dose e as maiores taxas de descontinuação do tratamento devido a reações adversas, a dosagem acima dos 300 mg/dia devem ser reservadas apenas para os doentes com dor contínua e estão a tolerar os 300 mg por dia.

Descontinuação da Pregabalina

De acordo com a prática clínica corrente, se for necessário descontinuar a Pregabalina, esta deve ser retirada gradualmente, durante um período mínimo de 1 semana, independente da indicação.

Doentes com compromisso renal: Xebisco 75/150/300 não é adequado para doentes com compromisso renal.

Doentes com compromisso hepático: Como a Pregabalina não sofre metabolismo significativo e é excretada predominantemente como medicamento inalterado na urina, não é necessário ajuste posológico para doentes com compromisso hepático.

Administração: Xebisco pode ser tomado com ou sem alimentos. Xebisco é apenas para uso oral.

Contraindicações:

Xebisco 75/150/300 está contraindicado nos doentes com hipersensibilidade conhecida à Pregabalina ou a qualquer outro componente do medicamento.

Precauções e Avisos:

- **Angioedema:** Houve relatos pós-comercialização de angioedema em doentes durante o tratamento inicial e crónico com Pregabalina. Sintomas específicos incluíram inchaço da face, boca (língua, lábios e gengivas) e pescoço (garganta e laringe). Houve relatos de angioedema com risco de vida e comprometimento respiratório requerendo tratamento de emergência. A Pregabalina deve ser descontinuada imediatamente nos doentes com estes sintomas. Recomenda-se precaução ao prescrever Pregabalina a doentes que tiveram um episódio anterior de angioedema. Para além disso, os doentes que estão a tomar outros medicamentos associados com o angioedema (por ex., inibidores da enzima de conversão da angiotensina [inibidores da ECA]) podem estar em risco aumentado de desenvolver angioedema.
- **Hipersensibilidade:** Houve relatos pós-comercialização de hipersensibilidade em doentes logo após o início do tratamento com Pregabalina. Reações adversas incluem vermelhidão da pele, bolhas, urticária, erupção cutânea, dispneia e chiado. Pregabalina deve ser interrompida imediatamente nos doentes com estes sintomas.
- **Comportamento e Ideação suicida :** Pregabalina aumenta o risco de pensamentos ou comportamentos suicidas nos doentes que tomam estes medicamentos. Doentes tratados com Pregabalina devem ser monitorizados quanto ao surgimento ou agravamento da depressão, pensamentos ou comportamento suicidas e/ou quaisquer alterações incomuns no humor ou no comportamento.
- Qualquer pessoa que esteja a considerar prescrever Pregabalina deve equilibrar o risco de pensamentos ou comportamentos suicidas com o risco de doença não tratada. Caso surgirem pensamentos ou comportamentos suicidas durante o tratamento, o prescritor precisa considerar se o surgimento desses sintomas em qualquer doente podem estar relacionados à doença a ser tratada. Doentes, cuidadores e familiares devem ser informados de que a Pregabalina aumenta o risco de pensamentos e comportamentos suicidas e devem ser aconselhados da necessidade de estarem atentos ao surgimento ou agravamento dos sinais e sintomas de depressão, quaisquer alterações incomuns no humor ou surgimento de pensamentos, comportamentos suicidas ou pensamentos sobre automutilação. Comportamentos preocupantes devem ser relatados imediatamente aos prestadores de cuidados de saúde.
- **Edema periférico:** O tratamento com Pregabalina pode causar edema periférico. Nos ensaios clínicos de curto-prazo de doentes sem doença cardíaca ou vascular

periférica significativa, não houve associação aparente entre edema periférico e complicações cardiovasculares, tais como, hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva. O edema periférico não se associou a alterações laboratoriais sugestivas de deterioração da função renal ou hepática. Frequências mais altas de ganho de peso e edema periférico foram observadas nos doentes que tomavam Pregabalina e um agente antidiabético de tiazolidinediona, em comparação com doentes que tomam qualquer um dos medicamentos isoladamente. Uma vez que a a classe de medicamentos antidiabéticos de tiazolidinediona pode causar ganho de peso e/ou retenção de líquidos, possivelmente exacerbando ou levando à insuficiência cardíaca, deverá ter-se cuidado quando coadministrar Pregabalina e estes agentes.

- **Tonturas e sonolência:** A Pregabalina pode causar tonturas e sonolência. Os doentes devem ser informados de que tonturas e sonolência relacionadas à Pregabalina podem prejudicar a sua capacidade de executar tarefas como conduzir ou operar máquinas.
- **Ganho de peso:** O tratamento com Pregabalina pode causar ganho de peso. O ganho de peso associado a Pregabalina foi relacionado à dose e duração da exposição, mas não parecia ser associado ao IMC inicial, género ou idade. O ganho de peso não se limitou a doentes com edema. Embora o ganho de peso não tenha sido associado com alterações clinicamente importantes na pressão arterial nos estudos controlados a curto prazo, os efeitos cardiovasculares a longo prazo do ganho de peso associado à Pregabalina são desconhecidos. Enquanto que os efeitos do ganho de peso associado à Pregabalina no controlo glicémico não foram sistematicamente avaliados, o tratamento com Pregabalina não pareceu estar associado a perda de controlo glicémico (conforme medido por HbA1C).
- **Descontinuação abrupta ou rápida:** Após descontinuação abrupta ou rápida de Pregabalina, alguns doentes relataram sintomas como insónia, náusea, dor de cabeça e diarreia.
- A Pregabalina deve ser gradualmente diminuída ao longo de 1 semana, em vez de interrompida abruptamente.
- **Potencial tumorigénico:** Nos estudos pré-clínicos de carcinogenicidade padrão em tempo de vida in vivo de Pregabalina, uma incidência inesperadamente alta de hemangiossarcoma foi identificada em duas estirpes diferentes de murganhos. O significado clínico desta observação é desconhecida.
- **Efeitos oftalmológicos:** Nos estudos controlados, uma proporção maior de doentes tratados com Pregabalina relataram visão turva, do que os doentes tratados com placebo, a que foi resolvida na maioria dos casos com doses continuadas. Menos de 1% descontinuaram o tratamento com Pregabalina devido a eventos relacionados com a visão (principalmente visão turva). Embora o significado clínico das observações oftalmológicas seja desconhecido, os doentes devem ser informados de que, se ocorrerem alterações na visão, estes devem notificar o seu médico. Se a perturbação visual persistir, deve ser considerada uma avaliação mais aprofundada. A avaliação mais frequente deve ser considerada para doentes que já são monitorizados rotineiramente para condições oculares.

- **Elevações da creatina quinase:** O tratamento com Pregabalina foi associado com aumentos da creatina quinase. Três indivíduos tratados com Pregabalina tiveram eventos relatados como rabdomiólise, nos ensaios clínicos de pré-comercialização. Os doentes devem ser instruídos a relatar prontamente dores musculares inexplicáveis, sensibilidade ou fraqueza, principalmente se estes sintomas musculares são acompanhados de mal-estar ou febre. O tratamento de Pregabalina deve ser descontinuado se houver suspeita ou diagnóstico de miopatia ou se ocorrerem níveis marcadamente elevados de creatina quinase.
- **Diminuição do número de plaquetas:** O tratamento com Pregabalina foi associado a uma diminuição no número de plaquetas. Nos ensaios clínicos randomizados, a Pregabalina não foi associada com um aumento nas reações adversas relacionadas à hemorragia.
- **Prolongamento do intervalo PR:** O tratamento com Pregabalina foi associado ao prolongamento do intervalos PR. Tal não foi associado a um risco aumentado de reações adversas de bloqueio AV de segundo ou terceiro grau. A análise de subgrupos não identificou um risco aumentado de prolongamento de PR nos doentes com prolongamento inicial de PR ou nos doentes a tomar outros medicamentos prolongadores de PR. No entanto, essas análises não podem ser consideradas definitivas devido ao número limitado de doentes nessas categorias.
- **Dermatopatia:** Doentes diabéticos devem ser instruídos a prestar atenção especial à integridade da pele durante o tratamento com Pregabalina.
- **Fertilidade masculina:** Homens em tratamento com Pregabalina que planeiam ter um filho devem ser informados do potencial risco masculino mediado por teratogenicidade.
- **Outros:** Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.
- **Uso pediátrico:** A segurança e eficácia de Pregabalina em doentes pediátricos não foi estabelecida.
- **Uso geriátrico:** Não foram encontradas diferenças substanciais na segurança e eficácia observada nos doentes idosos, em relação aos adultos mais jovens, mas a sensibilidade aumentada não pode ser descartada.
- A Pregabalina é conhecida por ser substancialmente excretada pelo rim e o risco de reações tóxicas à Pregabalina podem ser maiores nos doentes com função renal comprometida. Como a Pregabalina é eliminada principalmente por excreção renal, a dose deve ser ajustada para os doentes idosos com compromisso renal

Gravidez e Lactação :

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Xebisco 75/150/300 deve ser usado durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco para o feto. Os efeitos da Pregabalina no trabalho de parto e parto em mulheres grávidas são desconhecidos. Não se sabe se a Pregabalina é excretada no leite

materno humano, porque muitos medicamentos são excretados no leite materno humano e, devido ao potencial de tumorigenicidade demonstrado para a Pregabalina nos estudos com animais, deve-se decidir se interromper a amamentação ou descontinuar o medicamento, tendo em conta a importância do medicamento para a mãe.

Interações Medicamentosas:

- Como a Pregabalina é predominantemente excretada inalterada na urina, sofre metabolismo negligenciável nos humanos (<2% de uma dose é recuperada na urina como metabolitos) e não se liga às proteínas plasmáticas, a sua farmacocinética é improvável de ser afetada por outros agentes através de interações metabólicas ou deslocamento das ligações proteicas. Estudos in vitro e in vivo mostraram que é improvável a Pregabalina estar envolvida nas interações medicamentosas farmacocinéticas significativas.
- **Gabapentina** - A farmacocinética da gabapentina após administração de doses únicas e múltiplas foram inalteradas pela coadministração de Pregabalina. A extensão de absorção da Pregabalina não foi afetada pela coadministração de gabapentina, embora tenha havido uma pequena redução na taxa de absorção.
- **Contracetivo Oral** - A coadministração de Pregabalina (200 mg três vezes ao dia) não teve efeito na farmacocinética no estado estacionário de noretindrona e etinilestradiol (1 mg/35 Jig, respetivamente) nos indivíduos saudáveis.
- **Oxicodona e lorazepam** - Doses orais múltiplas de Pregabalina foram coadministradas com oxicodona ou lorazepam. Embora não tenham sido observadas interações farmacocinéticas, os efeitos aditivos no funcionamento cognitivo e motor bruto, foram observados quando a Pregabalina foi coadministrada com estes medicamentos. Não foram observados efeitos clinicamente importantes na respiração.
- **Fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico e lamotrigina** – As concentrações em vale plasmáticas no estado estacionário de fenitoína, carbamazepina e carbamazepina 10,11 epóxido, ácido valpróico e lamotrigina não foram afetadas pela administração concomitante de Pregabalina.
- **Gliburida, insulina, metformina, furosemida, tiagabina** – O medicamento concomitante não tem efeito na farmacocinética da Pregabalina. Carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína, topiramato, ácido valpróico - O medicamento concomitante não tem efeito na farmacocinética da Pregabalina e a Pregabalina não tem efeito sobre a farmacocinética do medicamento concomitante.
- **Depressores do sistema nervoso central** - Doentes que necessitam de tratamento com depressores do sistema nervoso central, como opiáceos ou benzodiazepinas devem ser informados de que podem apresentar efeitos secundários do SNC, tais como sonolência.
- **Álcool** - Doentes devem ser avisados para evitar consumir álcool enquanto tomam Pregabalina, pois a Pregabalina pode potencializar o comprometimento das habilidades motoras e efeitos sedativos do álcool.

Efeitos Adversos:

Os efeitos indesejáveis com Pregabalina incluíram os que se seguem:

Corpo como um todo: Astenia, lesão acidental, dor nas costas, dor no peito, edema facial, infecção, dor de cabeça, dor, síndrome de gripe

Distúrbios digestivos: Boca seca, constipação, flatulência, vômito, distensão abdominal

Distúrbios metabólicos e nutricionais: Edema periférico, ganho de peso, edema, hipoglicemia, retenção de líquidos

Sistema nervoso: Tontura, sonolência, neuropatia, ataxia, vertigem, confusão, euforia, descoordenação, pensamento anormal (principalmente dificuldade de concentração/atenção), tremor, marcha anormal, amnésia, nervosismo, distúrbio da fala, distúrbio do equilíbrio, letargia

Distúrbios musculoesqueléticos: Espasmos musculares, dores nas costas

Distúrbios psiquiátricos: Humor eufórico, estado de confusão, ansiedade, desorientação, depressão

Sistema respiratório: Dispneia, bronquite, sinusite, dor laringofaríngea

Sentidos especiais: Visão turva, visão anormal

Outras reações adversas observadas são as que se seguem (reações adversas frequentes são aquelas que ocorrem em pelo menos 1/100 doentes, reações pouco frequentes são aquelas que ocorrem em 1/100 a 1/1000 doentes; reações adversas raras são aquelas que ocorrem em menos de 1/1000 doentes):

Corpo como um todo - Frequentes: Dor abdominal, reação alérgica, febre, Pouco frequentes: Abscesso, celulite, calafrios, mal-estar, rigidez do pescoço, sobredosagem, dor pélvica, reação de fotossensibilidade, Raras: Reação anafilactóide, ascite, granuloma, efeito de ressaca, lesão intencional fibrose retroperitoneal, choque

Distúrbios cardiovasculares - Pouco frequentes: Tromboflebite profunda, insuficiência cardíaca, hipotensão, hipotensão postural, distúrbio vascular da retina, síncope; Raras: ST deprimido, fibrilação ventricular

Distúrbios do sistema digestivo - Frequentes: Gastroenterite, aumento do apetite; Pouco frequentes: Colecistite, colelitíase, colite, disfagia, esofagite, gastrite, hemorragia gastrointestinal, melena, ulceração bucal, pancreatite, hemorragia retal, edema da língua; raras: estomatite aftosa, úlcera esofágica, abscesso periodontal

Distúrbios do sistema hematológico e linfático - Frequentes: Equimose; Pouco frequentes: Anemia, eosinofilia, anemia hipocrômica, leucocitose, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia; Raras: Mielofibrose, policitemia, diminuição da protrombina, púrpura, trombocitemia

Distúrbios metabólicos e nutricionais - Raras: Tolerância à glicose diminuída, cristalização de urato

Distúrbios musculoesqueléticos - Frequentes: Artralgia, câibras nas pernas, mialgia, miastenia; pouco frequentes: artrose; Raras: Condrodistrofia, espasmo generalizado

Distúrbios nervosos - Frequentes: Ansiedade, despersonalização, hipertonia, hipestesia, libido diminuída, nistagmo, parestesia, estupor, espasmos; Pouco frequentes: Sonhos anormais, agitação, apatia, afasia, parestesia circum-oral, disartria, alucinações, hostilidade, hiperalgesia, hiperestesia, hipercinesia, hipocinesia, hipotonia, libido aumentada, mioclonia, neuralgia Raras: Dependência, síndrome cerebelar, rigidez em roda dentada, coma, delírio, ilusões, disautonomia, discinesia, distonia, encefalopatia, síndrome extrapiramidal, síndrome de guillainbarre, hipalgesia, hipertensão intracraniana, reação maníaca, reação paranoica, neurite periférica, transtorno de personalidade, depressão psicótica, reação esquizofrênica, distúrbio do sono, torcicolo, trismo

Distúrbios respiratórios - Raras: Apneia, atelectasia, bronquiolite, soluço, laringismo, edema pulmonar, fibrose pulmonar e bocejo

Perturbação da pele e anexos - Frequentes: Prurido, Pouco frequentes: Alopecia, pele seca, eczema, hirsutismo, úlcera de pele, urticária, erupção cutânea vesículo-bolhosa; Raras: Angioedema, dermatite esfoliativa, dermatite liquenoide, melanose, distúrbio das unhas, erupção cutânea petequial, erupção cutânea purpúrica, erupção cutânea postular, atrofia da pele, necrose da pele, nódulo cutâneo, nódulo subcutâneo, síndrome de Stevens-Johnson, diplopia, otite média, zumbido; Pouco frequentes: Anomalia de acomodação, blefarite, olhos secos, hemorragia ocular, hiperacusia, fotofobia, edema da retina, perda do paladar, perversão do paladar; Raras: Anisocoria, cegueira, úlcera da córnea, exoftalmia, paralisia extraocular, irite, queratite, queratoconjuntivite, miose, midríase, cegueira noturna, oftalmoplegia, atrofia ótica, papiledema, parosmia, ptose, uveíte

Distúrbios urogenitais - Frequentes: Anorgasmia, Impotência, Frequência urinária, Incontinência urinária; Pouco frequentes: Ejaculação anormal, albuminúria, amenorreia, dismenorreia, disúria, hematúria, cálculo renal, leucorreia, menorragia, metrorragia, nefrite, oligúria, retenção urinária, anormalidade na urina; Raras: Insuficiência renal aguda, balanite, neoplasia da bexiga, cervicite, dispareunia, epididimite, lactação feminina, glomerulite, distúrbio ovariano e pielonefrite.

Sobredosagem:

A experiência com a sobredosagem de Pregabalina é limitada. A sobredosagem acidental mais alta relatada de Pregabalina durante o programa de desenvolvimento clínico foi 8000 mg e não houve consequências clínicas notáveis. Nos estudos clínicos, alguns doentes tomaram até 2400 mg/dia. Os tipos de reações adversas experienciadas por doentes expostos a doses mais altas (>900 mg) não foram clinicamente diferentes daqueles dos doentes que receberam doses recomendadas de Pregabalina.

Não há um antídoto específico para a sobredosagem com Pregabalina. Se indicado, a eliminação do medicamento não absorvido deve ser tentada por emese ou lavagem gástrica; precauções usuais devem ser observadas para manter as vias aéreas. Estão indicados cuidados gerais de suporte do doente, incluindo monitorização dos sinais vitais e observação do estado clínico do doente. Embora a hemodiálise não tenha sido realizada nos poucos casos conhecidos de sobredosagem, esta pode ser indicada pelo estado clínico dos doentes ou nos doentes com comprometimento renal significativo. Os procedimentos padrão de hemodiálise resultam em depuração significativa da Pregabalina (aproximadamente 50% em 4 horas).

Condições de armazenamento:

Conservar abaixo de 30°C e protegido da humidade.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Medicamento de prescrição médica apenas.

Data de revisão/publicação: 02/2026.

Se tiver alguma dúvida sobre este medicamento ou se desejar comunicar uma reação adversa, contacte-nos via telefone/e-mail/Formulário de Reclamação : +18888306075 / drug.safety@blissgvs.com / <https://grievance.blissgvs.com>