

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### LIMIAR

### Pregabalina

### CÁPSULAS 150 mg

#### 1. COMPOSICIÓN LIMIAR CÁPSULAS 150 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina 150,00 mg

Excipientes c.s.: Celulosa Microcristalina, Almidón de maíz (Parcialmente pregelatinizado), Talco, Dióxido de Titanio, Metilparabeno, Propilparabeno, Gelatina.

#### 2. COMPOSICIÓN LIMIAR CÁPSULAS 75 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina 75,00 mg

Excipientes c.s.: Celulosa Microcristalina, Almidón de maíz (Parcialmente pregelatinizado), Talco, Colorante D&C amarillo N°10 laca alumínica, Colorante carmoisina, Colorante FD&C azul N°1 laca alumínica, Colorante rojo ponceau 4R, Dióxido de titanio, Metilparabeno, Propilparabeno, Gelatina.

#### Uso Oral

##### 1. INDICACIONES

###### **Dolor Neuropático**

La pregabalina cápsulas se indica para el tratamiento del dolor neuropático en adultos.

###### **Epilepsia**

La pregabalina está indicada como terapia adyuvante de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes adultos.

###### **Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)**

La pregabalina se indica para el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en adultos.

###### **Fibromialgia**

La pregabalina se indica para el manejo del síndrome de fibromialgia.

## 2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propiedades Farmacodinámicas

El ingrediente activo, pregabalina (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metil-hexanoico), es un análogo del ácido gama aminobutírico (GABA).

**Código ATC:** N03AX16

**Grupo terapéutico:** Otros antiepilépticos

### Mecanismo de Acción

Estudios in vitro mostraron que la pregabalina se conecta a una subunidad auxiliar ( $\alpha 2-\delta$ ) de los canales de calcio voltaje-dependientes en el sistema nervoso central.

Evidencias de modelos experimentales en animales, con inducción de lesión nerviosa, demostraron que la pregabalina reduce la liberación en la médula espinal de neurotransmisores pronociceptivos dependientes de calcio, posiblemente, por la interrupción del tráfico de calcio y/o a través de la reducción de la corriente de calcio para el interior de la célula. Evidencias de otros modelos de lesión nerviosa en animales sugieren que la actividad antinociceptiva también puede medirse por la interacción con vías descendientes noradrenérgicas y serotoninérgicas.

### Propiedades Farmacocinéticas

**BIOEQUIVALENCIA:** Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

La farmacocinética de la pregabalina en el estado estacionario es similar en voluntarios sanos, pacientes con epilepsia recibiendo antiepilépticos y en pacientes con dolor crónico.

**Absorción:** La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, con el pico de concentraciones plasmáticas que ocurren dentro de 1 hora después de la administración tanto de dosis únicas como múltiples. La biodisponibilidad oral de la pregabalina se estimó en  $\geq 90\%$ , siendo independiente de la dosis. Después de repetidas administraciones, el estado de equilibrio se alcanza dentro de 24 a 48 horas. El índice de absorción de la pregabalina se reduce cuando se administra con alimentos, resultando en una disminución del  $C_{m\acute{a}x}$  de aproximadamente 25-30% y retardo del  $T_{m\acute{a}x}$  en aproximadamente 2.5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina con alimentos no presenta efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de este medicamento.

**Distribución:** en estudios preclínicos, se observó que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. El fármaco demostró atravesar la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen aparente de distribución después de la administración oral es de aproximadamente 0.56 L/kg. La pregabalina no se conecta con las proteínas plasmáticas.

**Metabolismo:** la pregabalina sufre metabolismo indispensable en humanos. Después de una dosis radiomarcada, aproximadamente 98% de la radioactividad recuperada en la orina, fueron de la pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de la pregabalina, el principal metabolito encontrado

en la orina fue responsable por 0.9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicaciones de racemización del S- enantiómero en R- enantiómero de la pregabalina.

**Eliminación:** La pregabalina se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal como fármaco inalterado.

La vida media de eliminación de la pregabalina es de 6.3 horas. El clearance plasmático y el clearance renal son directamente proporcionales al clearance de creatinina

Es necesario el ajuste de dosis en pacientes con función renal reducida o sometidos a hemodiálisis.

**Linealidad/No linealidad:** La farmacocinética de la pregabalina es lineal en el rango de dosis diarias recomendadas. La variabilidad entre individuos es baja (<20%). La farmacocinética de las dosis múltiples es predecible a partir de datos de dosis única. Por tanto, no existe necesidad de monitoreo de rutina de las concentraciones plasmáticas de la pregabalina.

### **Farmacocinética en Grupos Especiales de Pacientes**

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

**Insuficiencia Renal:** el clearance de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además de eso, la pregabalina se elimina del plasma por hemodiálisis de modo eficaz (después de 4 horas de hemodiálisis, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen en aproximadamente un 50%). Como la eliminación renal es la principal vía de excreción, se necesita la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal y suplementación de la dosis después de la hemodiálisis

**Insuficiencia Hepática:** ningún estudio farmacocinético específico se condujo en pacientes con insuficiencia hepática. Como la pregabalina no sufre metabolismo significativo, se excreta predominantemente como fármaco inalterado en la orina, la insuficiencia hepática no debe alterar significativamente las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

**Ancianos (más de 65 años de edad):** El clearance de la pregabalina tiende a disminuir con el avance de la edad. Esta disminución en el clearance de la pregabalina oral está relacionada con reducciones en el clearance de creatinina asociada con el avance de la edad. Puede necesitarse la reducción en la dosis en pacientes con función renal comprometida debido a la edad

**Lactantes:** La farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrados a cada 12 horas (dosis diaria de 300 mg) se evaluó en 10 mujeres lactantes que estaban a por lo menos 12 semanas postparto. La lactancia presenta poca o ninguna influencia en la farmacocinética de la pregabalina. La pregabalina fue excretada en la leche materna con concentración promedio en el estado estacionario de aproximadamente 76% de la concentración en el plasma materno. La dosis diaria promedio estimada de pregabalina recibida por el niño por la leche materna (asumiendo un consumo medio de leche de 150 mL/kg/día) fue 0.31 mg/kg/día, el que, en mg/kg sería aproximadamente 7% de la dosis recibida por la madre.

### **Datos de Seguridad Preclínicos**

En estudios convencionales de seguridad farmacológica en animales, la pregabalina se toleró bien en las dosis clínicamente relevantes. En estudios de toxicidad de las dosis repetidas en ratas y monos, se observaron efectos en el SNC, incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó comúnmente un aumento de la incidencia de atrofia retinal en ratas albinas de edad avanzada después de exposiciones prolongadas a la pregabalina en dosis  $\geq 5$  veces la exposición humana promedio en la dosis clínica máxima recomendada.

**Teratogenicidad:** La pregabalina no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos. La toxicidad fetal en ratas y conejos ocurrió solamente en exposiciones suficientemente superiores a la humana. En estudios de toxicidad pre y postnatal, la pregabalina indujo toxicidad en el desarrollo de la cría en ratas, con exposiciones  $>2$  veces a la exposición máxima recomendada para humanos.

**Mutagenicidad:** la pregabalina no es genotóxica, basándose en los resultados de una batería de pruebas in vitro e in vivo.

**Carcinogenicidad:** estudios de carcinogenicidad de 2 años con pregabalina se realizaron con ratas y ratones. Ningún tumor se observó en ratas expuestas a hasta 24 veces el valor medio de la exposición humana en la dosis clínica máxima recomendada de 600 mg/día. En ratones, no hubo aumento de la incidencia de tumores con exposiciones semejantes a la media de la exposición humana, pero se observó un aumento de la incidencia de hemangiosarcoma con altas exposiciones. El mecanismo en el genotóxico de la pregabalina de inducción de formación de tumores en ratones involucra alteraciones plaquetarias asociadas con la proliferación de células endoteliales. Estas alteraciones plaquetarias no estaban presentes en ratas o humanos, basado en datos clínicos a corto plazo o largo plazo limitado. No existen evidencias sugiriendo riesgo a humanos.

En ratas jóvenes, la toxicidad no difirió cualitativamente de la observada en ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes fueron más sensibles. En exposiciones terapéuticas hubo evidencia de señales clínicas de hiperactividad del SNC y bruxismo, y algunas alteraciones en el crecimiento (supresión transitoria de la subida de peso corporal). Se observó efecto sobre el ciclo estral con 5 veces la exposición terapéutica humana. Efectos neurocomportamentales/cognitivos se observaron en ratas jóvenes 1-2 semanas después de la exposición  $>2$  veces (respuesta acústica de sobresalto) o  $>5$  veces (aprendizaje/memoria) a la exposición terapéutica humana. Respuesta acústica de sobresalto reducida se observó en ratas jóvenes, 1-2 semanas después de la exposición  $>2$  veces a la exposición terapéutica humana. Nueve semanas después de la exposición, este efecto no se observó más.

### **3. CONTRAINDICACIONES:**

La pregabalina está contraindicada para pacientes con hipersensibilidad conocida a la pregabalina o a cualquier componente de la fórmula.

### **4. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

Algunos pacientes diabéticos bajo tratamiento con pregabalina que tuvieron subida de peso pueden necesitar de ajuste de medicamento hipoglicémico.

Hubo informes en el período post-comercialización de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. La pregabalina debe discontinuarse inmediatamente si ocurriesen síntomas de angioedema, tales como edema facial, perioral o de la vía aérea superior.

El tratamiento con pregabalina está asociado con mareo y somnolencia, que puede aumentar la ocurrencia de accidentes (caída) en la población anciana. Hubo también informes post-comercialización de pérdida de conciencia, confusión y daño mental. Por tanto, a los pacientes se les debe alertar para que tengan cuidado hasta que los efectos potenciales de la pregabalina sean conocidos.

En la experiencia post-comercialización, visión borrosa transitoria y otras alteraciones en la agudeza visual fueron reportadas por pacientes tratados con pregabalina. La discontinuación de la pregabalina puede resultar en la resolución o mejora de estos síntomas visuales.

No existen datos suficientes para la suspensión de medicamentos antiepilépticos concomitantes, ya que el control de las convulsiones con pregabalina se alcanzó en la situación de uso concomitante con otra droga antiepiléptica y adopción de monoterapia con pregabalina.

Se observaron síntomas de retiro en algunos pacientes después de la discontinuación del tratamiento prolongado y de corto plazo con pregabalina. Los siguientes eventos se mencionaron: insomnio, dolor de cabeza, náusea, ansiedad, hiperhidrosis, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsión y mareo. Al paciente se le debe informar sobre estos eventos al inicio del tratamiento. Las convulsiones, incluyendo estado epiléptico y convulsiones del tipo gran malestar, pueden ocurrir durante el uso o seguidamente después de la discontinuación de la pregabalina.

La pregabalina no se conoce siendo activa en lugares de receptores asociados con abuso de drogas. Casos de mal uso y abuso se informaron en la base de datos de post-comercialización. Como es el caso con cualquier droga activa del SNC, se debe evaluar cuidadosamente el historial de pacientes en cuanto al abuso de drogas y ponerles atención en cuanto a señales de mal uso o abuso de la pregabalina (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, aumento de dosis y comportamiento de búsqueda de droga).

Aunque los efectos de la discontinuación sobre la reversibilidad de la insuficiencia renal no hayan sido sistemáticamente estudiados, se informó mejoría de la función renal después de la discontinuación o reducción de la dosis de pregabalina.

Aunque no se haya identificado ninguna relación causal entre la exposición a la pregabalina e insuficiencia cardíaca congestiva, hubo informes post-comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes recibiendo pregabalina. En estudios de corto plazo con pacientes sin enfermedad vascular periférica o cardíaca clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares tales como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva. Debido a los datos limitados de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, la pregabalina se debe administrar con cuidado en estos pacientes.

Se informaron pensamiento y comportamientos suicidas en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en diversas indicaciones. El metaanálisis de estudios aleatorios y placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos también mostró un pequeño riesgo de aumento de pensamiento y comportamiento suicida. El mecanismo de este fenómeno es desconocido y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un riesgo aumentado para la pregabalina.

Por tanto, los pacientes deben monitorearse para señales de pensamiento y comportamiento suicida y, el tratamiento apropiado debe considerarse. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes)

deben ser advertidos en cuanto a la necesidad de buscar ayuda médica si surgieren señales de pensamiento o comportamiento suicida.

Se informaron casos de encefalopatía, principalmente en pacientes con condiciones de base que faciliten la precipitación del cuadro.

#### **Uso durante el embarazo**

No existen datos adecuados sobre el uso de pregabalina en mujeres en estado de gestación.

Estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva. El riesgo potencial a humanos es desconocido. Por tanto, la pregabalina no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que el beneficio a la madre justifique claramente el riesgo potencial al feto. Métodos anticonceptivos eficaces deben utilizarse por mujeres con potencial de quedar embarazadas.

La pregabalina es un medicamento clasificado en la categoría C de riesgo de embarazo. Por tanto, este medicamento no debe utilizarse por mujeres en estado de gestación sin consentimiento y asesoría médica o del cirujano dentista.

#### **Uso durante la Lactancia**

La pregabalina se excreta en la leche de madres lactantes. Como la seguridad de la pregabalina en lactantes se desconoce, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con pregabalina. Debe tomarse una decisión entre discontinuar la lactancia o discontinuar el tratamiento con pregabalina, tomando en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

#### **Efectos sobre la Habilidad de Conducir y Operar Máquinas**

La pregabalina puede causar mareo y somnolencia que, por tanto, pueden perjudicar la habilidad de conducir y operar máquinas. Los pacientes deben ser aconsejados en no conducir, operar máquinas complejas, o comprometerse con otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta a su capacidad de ejecutar tales actividades.

### **5. INTERACCIONES**

La pregabalina probablemente no producirá, ni estará sujeta, a interacciones farmacocinéticas, siempre que sea predominantemente excretada en la orina en la forma inalterada, sufre metabolismo descartable en humanos (<2% de una dosis recuperada en la orina como metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y tampoco se conecta a proteínas plasmáticas.

Del mismo modo, en estudios in vivo, ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante se observó entre la pregabalina y la fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. Además de eso, el análisis farmacocinético poblacional indicó que hipoglicemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no tuvieron efecto clínicamente significativo sobre el clearance de la pregabalina.

La coadministración de pregabalina con los anticonceptivos orales noretisterona y/o etinilestradiol no influencia la farmacocinética de cualquiera de los agentes en el estado estacionario. La pregabalina puede potencializar los efectos del etanol y lorazepam.

En estudios clínicos controlados, dosis orales múltiples de pregabalina coadministrada con oxicodona, lorazepam o etanol no resultaron en efectos clínicamente importantes sobre la

respiración. La pregabalina parece tener efecto aditivo en el perjuicio de la función cognitiva y coordinación motora gruesa causado por la oxicodona. En experiencia post-comercialización, hubo informes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes bajo tratamiento de pregabalina y otros medicamentos depresores del SNC. Existen informes post-comercialización de eventos relacionados con la reducción de la motilidad del tracto gastrointestinal inferior (por ex, obstrucción intestinal, íleo paralítico, constipación) cuando la pregabalina se coadministró con medicamentos que tienen el potencial para producir constipación, tales como analgésicos opioides. No se condujeron estudios de interacción farmacodinámica específica en voluntarios ancianos.

## **6. REACCIONES ADVERSAS:**

El programa clínico de pregabalina involucró más de 12.000 pacientes expuestos a la pregabalina, de los cuales más de 7.000 participaron de estudios doble-ciegos, placebo-controlados. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo y somnolencia. Las reacciones adversas fueron, en general, de intensidad leve a moderada.

En todos los estudios controlados, el índice de discontinuación debido a eventos adversos fue de 14% para pacientes recibiendo pregabalina y de 5% para pacientes recibiendo placebo. Las reacciones adversas más comunes que resultaron en discontinuación en los grupos de tratamiento con pregabalina fueron mareo y somnolencia.

Reacciones adversas seleccionadas que fueron relacionadas al tratamiento en un análisis conjunto de ensayos clínicos están listadas en la tabla siguiente por Clase de Sistema de Órganos (SOC). La frecuencia de estos términos tiene base en todas las causalidades de las reacciones adversas en el conjunto de datos del ensayo clínico (muy comunes ( $\geq 1/10$ ), comunes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), inusuales ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) y raras ( $< 1/1.000$ ). Las reacciones adversas listadas podrán estar asociadas a enfermedades subyacentes y/o medicamentos concomitantes.

### **Sistema Corporal y Reacciones Adversas al Medicamento**

Infecciones e Infestaciones

Común: Nasofaringitis

### **Sangre y sistema linfático**

Inusuales: Neutropenia.

### **Metabólicos y nutricionales**

Comunes: Aumento de apetito.

Inusuales: Anorexia e Hipoglicemia.

### **Psiquiátricos**

Comunes: humor eufórico, confusión, irritabilidad, desorientación, insomnio, disminución de la libido. Inusuales: Alucinaciones, inquietud, agitación, humor deprimido, humor elevado, cambios de humor, despersonalización, sueños anormales, dificultad de encontrar palabras, aumento de la libido, anorgasmia.

Raros: Crisis de pánico, desinhibición, apatía.

### **Sistema nervioso**

Muy comunes: Mareo, somnolencia.

Comunes: Ataxia, coordinación anormal, temblores, disartria, amnesia, dificultad de memoria, disturbios de atención, parestesia, hipoestesia, sedación, trastorno del equilibrio, letargia.

Inusuales: Síncope, mioclonía, hiperactividad psicomotora, discinesia, hipotensión postural, temblor de intención, nistagmo, trastornos cognitivos, trastornos del habla, hiporreflexia, hiperestesia, sensación de quemazón.

Raros: Estupor, parosmia, hipocinesia, ageusia, disgrafía.

### **Oftalmológicos**

Comunes: Visión turbia, diplopía.

Inusuales: Pérdida de visión periférica, alteración visual, hinchazón ocular, deficiencia en el campo visual, reducción de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, fotopsia, ojos secos, aumento del lagrimeo, irritación ocular.

Raros: Oscilopsia, percepción visual de profundidad alterada, midriasis, estrabismo, brillo visual.

### **Auditivos y de laberinto**

Comunes: Vértigo.

Inusuales: Hiperacusia.

### **Cardíacos**

Inusuales: Taquicardia, bloqueo atrioventricular de primer grado, bradicardia sinusal. Raros: Taquicardia sinusal, arritmia sinusal.

### **Vasculares**

Inusuales: Hipotensión arterial, hipertensión arterial, ondas de calor, rubores, frío en las extremidades.

### **Respiratorios, torácicos y mediastinales**

Inusuales: Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquido. Raros: Aprieto en la garganta, secreción nasal.

### **Gastrointestinales**

Comunes: Vómitos, constipación, flatulencia, distensión abdominal, boca seca. Inusuales: Reflujo gastroesofágico, hipersecreción salivar, hipoestesia oral. Raros: Ascitis, pancreatitis, disfagia.

### **Piel y tejido subcutáneo**

Inusuales: Erupciones cutáneas papulares (rash), urticaria, sudores. Raros: Sudor frío.

### **Músculo-esqueléticos y tejido conjuntivo**

Comunes: Espasmo muscular, artralgia, dolor lumbar, dolor en los miembros, espasmo cervical. Inusuales: Hinchazón articular, mialgia, espasmo muscular, dolor cervical, rigidez muscular. Raros: Rabdomiolisis.

### **Renales y urinarios**

Inusuales: Incontinencia urinaria, disuria. Raros: Insuficiencia renal, oliguria.

### **Sistema reproductor y mama**



Comunes: Disfunción eréctil, disfunción sexual, retardo en la eyaculación, dismenorrea. Raros: Dolor mamario, amenorrea, secreción de mama, ginecomastia.

#### **General**

Comunes: Edema periférico, edema, marcha anormal, caídas, sensación de embriaguez, sensación anormal, fatiga.

Inusuales: Edema generalizado, aprieto en el pecho, dolor, pirexia, sed, escalofrío, astenia.

#### **Exámenes de Laboratorio**

Comunes: Aumento de peso.

Inusuales: Elevación de creatina fosfoquinasa sanguínea, elevación de alanina aminotransferasa, elevación de aspartato aminotransferasa, elevación de la glucosa sanguínea, disminución del conteo de plaquetas, disminución del potasio sanguíneo, disminución de peso.

Raros: Disminución de leucocitos, elevación de creatinina sanguínea.

#### **Las siguientes reacciones adversas se informaron durante la post-comercialización:**

**Disturbios del sistema inmune:** Inusuales: hipersensibilidad; Raros: angioedema, reacción alérgica.

**Disturbios del sistema nervioso:** Muy comunes: dolor de cabeza; Inusuales: pérdida de conciencia, daño cognitivo

**Disturbios Oftalmológicos:** Raros: queratitis. §

**Disturbios Cardíacos:** Raros: insuficiencia cardíaca congestiva.

**Disturbios respiratorios, torácicos y mediastinales:** Raros: edema pulmonar. §

**Disturbios gastrointestinales:** Comunes: náusea, diarrea; Raros: edema de lengua.

**Disturbios de piel y tejido subcutáneo:** Inusuales: Hinchazón de la cara, prurito.

**Disturbios renales y urinarios:** Raros: retención urinaria.

**Disturbios del sistema reproductor y mamas:** Raros: ginecomastia. §

**Disturbios generales:** Inusuales: malestar.

**Disturbios Psiquiátricos:** Inusuales: Agresividad; Raros: ideación suicida

§ Estimativa de frecuencia de reacción adversa del medicamento, hecha usando la "Regla de Tres"

#### **Ancianos (mayores de 65 años de edad)**

En un total de 998 pacientes ancianos, no se observaron diferencias en cuanto a la seguridad general, en comparación con los pacientes menores de 65 años de edad.

## **7. SOBREDOSIS**

En sobredosis de hasta 15 g, ninguna reacción adversa inesperada se notificó.

En experiencia post-comercialización, los eventos adversos más comúnmente informados cuando hubo sobredosis de pregabalina incluyen disturbios afectivos, somnolencia, estado de confusión, depresión, agitación e inquietud.

También se informó de convulsiones.

El tratamiento de sobredosis con pregabalina debe incluir medidas generales de soporte, pudiendo ser necesaria hemodiálisis.

## 8. MODO DE USO Y DOSIFICACIÓN

La pregabalina debe ingerirse con o sin alimentos.

La dosis es de 150 a 600 mg/día, divididas en dos o tres dosis, la pregabalina debe tomarse con o sin alimentos.

### **Dolor Neuropático**

La dosis inicial recomendada de pregabalina es de 75 mg dos veces al día (150 mg/día). Con base en la respuesta individual y en la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá aumentarse para 150 mg dos veces al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y, si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de una semana.

### **Epilepsia**

La dosis inicial recomendada de pregabalina es de 75 mg dos veces al día (150 mg/día), con o sin alimentos. Con base en la respuesta y tolerabilidad individuales del paciente, la dosis podrá aumentarse para 150 mg dos veces al día después de 1 semana. La dosis máxima de 300 mg dos veces al día puede alcanzarse después de otra semana.

### **Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)**

La dosis varía de 150 a 600 mg/día, divididas en dos o tres dosis. La necesidad para el tratamiento debe ser reevaluada regularmente.

La dosis inicial eficaz recomendada de pregabalina es de 75 mg dos veces al día (150 mg/día), con o sin alimentos. Con base en la respuesta y tolerabilidad individuales del paciente, la dosis puede aumentarse para 300 mg al día después 1 semana. Después de otra semana la dosis puede aumentarse para 450 mg al día.

La dosis máxima de 600 mg al día puede alcanzarse después de otra semana.

### **Fibromialgia**

La dosis recomendada de pregabalina es de 300 a 450 mg/día para la mayoría de los pacientes, divididas en dos dosis. La dosis debe iniciarse con 75 mg dos veces al día (150 mg/día) y puede aumentarse para 150 mg dos veces al día (300 mg/día) en una semana basado en la eficacia y tolerabilidad. Pacientes que no experimentaron beneficios suficientes con una dosis de 300 mg/día se les puede aumentar la dosis para 225 mg dos veces al día (450 mg/día). Si fuese necesario, en algunos pacientes, basado en la respuesta y tolerabilidad individual, la dosis puede aumentarse hasta el máximo de 600 mg/día después de una semana adicional. Aunque Pregabalina también fue estudiada a 600 mg/día, no hay evidencia que esta dosis confiera beneficios adicionales y esta dosis fue menos tolerada. En vista que las reacciones adversas son dosis dependientes, el tratamiento con dosis sobre 450 mg/día no se recomienda.

### **Discontinuación del Tratamiento**

Si la pregabalina se discontinuase, se recomienda que eso se haga gradualmente durante un mínimo de 1 semana.

### **Uso en Pacientes con Insuficiencia Renal**

La reducción de la dosificación en pacientes con la función renal dañada debe individualizarse según el clearance de creatinina (ClCr), según indica en la Tabla 1, utilizando la siguiente fórmula:

$\text{ClCr (mL/min)} = [140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)} / [72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}] \times 0.85$  para mujeres)  
Para pacientes sometidos a la hemodiálisis, la dosis diaria de pregabalina debe ajustarse con base en la función renal.

Además de la dosis diaria, una dosis suplementaria debe administrarse inmediatamente después de cada tratamiento de 4 horas de hemodiálisis (vea Tabla 1).

**Tabla 1. Ajuste de la dosis de pregabalina basado en la Función Renal**

| Clearance de creatinina (ClCr) (mL/min)                  | Dosis diaria total de pregabalina (1) |                       | Régimen terapéutico |
|--|---------------------------------------|-----------------------|---------------------|
|  | Dosis inicial (mg/día)                | Dosis máxima (mg/día) |                     |
| ≥60  | 150                                   | 600                   | 2 ó 3 veces al día  |
| ≥30 - <60  | 75                                    | 300                   | 2 ó 3 veces al día  |
| ≥15 - <30  | 25 - 50                               | 150                   | 1 ó 2 veces al día  |
| <15  | 25                                    | 75                    | 1 vez al día        |
| Dosificación complementaria después de hemodiálisis (mg) |                                       |                       |                     |
|  | 25                                    | 100                   | Dosis única (2)     |

(1) La dosis diaria total (mg/día) debe dividirse según lo indicado por el régimen terapéutico para resultar en mg/dosis;

(2) La dosis suplementaria es una dosis única adicional.

#### **Uso en Pacientes con Insuficiencia Hepática**

Ningún ajuste de dosis es necesario para pacientes con insuficiencia hepática.

#### **Uso en Niños y Adolescentes (12 a 17 años de edad)**

La seguridad y la eficacia de pregabalina en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad aún no se establecieron. La seguridad y eficacia de la sustancia pregabalina no se estableció en pacientes adolescentes (12 a 17 años) para las indicaciones aprobadas (incluyendo epilepsia).

El uso en niños no se recomienda.

#### **Uso en Pacientes Ancianos (mayores de 65 años de edad)**

Pacientes ancianos pueden necesitar de reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

#### **Dosis Omitida**

En caso de que el paciente olvide tomar pregabalina en el horario establecido, debe tomarlo al nada más recordarlo. Sin embargo, se ya estuviese cerca del horario de tomar la próxima dosis, debe desconsiderar la dosis olvidada y tomar la próxima.

En este caso, el paciente no debe tomar la dosis duplicada para compensar dosis olvidadas. El olvido de dosis puede comprometer la eficacia del tratamiento.

**Este medicamento no puede partirse, abrirse o masticarse.**

## 9. CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, en lugar fresco y seco a no más de 30°C. Proteger de la luz y humedad.