

**Antineurálgico
Anticonvulsivante**

Pregabalina Promepar®

Pregabalina 75 - 150 - 300 mg

Cápsulas
Vía Oral

Uso durante el embarazo y la lactancia

-Embarazo: No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Por lo tanto no se debe administrar la pregabalina durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

-Lactancia: Se desconoce si la pregabalina se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La pregabalina puede causar mareos y somnolencia afectando la capacidad de conducir o de utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o se dediquen a otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

RESTRICCIONES DE USO:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, trastornos hemorrágicos, depresión, estreñimiento, y dependencia y abuso de drogas.

INTERACCIONES:

Debido a que la pregabalina experimenta un metabolismo insignificante en humanos, no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no se une a proteínas plasmáticas, es poco probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas. En consecuencia, en los estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina. Sin embargo, en pacientes que usan tiazolidinediona como antidiabético junto con pregabalina, se ha observado aumento de peso y edema de los miembros. No se observaron interacciones entre pregabalina y anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. Pueden existir complicaciones con el uso conjunto de pregabalina y otros depresores del SNC, como alteraciones del nivel de conciencia, pérdida de memoria, atención y concentración. El uso concomitante con inhibidores de angiotensina (por ejemplo losartán), puede aumentar el riesgo de edema facial, boca, lengua, garganta y laringe. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxycodona.

SOBREDOSIS:

Durante la experiencia postcomercialización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se produjo una sobredosis por pregabalina, incluyeron somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud. En raras ocasiones, se han notificado casos de coma. El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario. Ante la eventualidad de una sobredosis acudir al Centro Nacional de Toxicología en el Hospital de Emergencias Médicas, sitio ubicado en la Avda. Gral Santos c/ Teodoro Mongelos. Tel. 220 418 Asunción - Paraguay

PRESENTACIONES:

Pregabalina 75 mg Promepar: Caja conteniendo 10 y 30 cápsulas.

Pregabalina 150 mg Promepar: Caja conteniendo 10 y 30 cápsulas.

Pregabalina 300 mg Promepar: Caja conteniendo 10 y 30 cápsulas.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta Bajo Receta
Industria Paraguaya



Elaborado por Laboratorio Pharma Industries S.A.

Calle 1 e/ Av. Pastora Cespedes y San Antonio - San Lorenzo

Para: Promepar S.A.

Gral. Wenceslao López N° 999. Telf.: 573 112. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por la DINAUSA

314257PRC-000

FORMULA:

Cada cápsula de Pregabalina 75 mg Promepar® contiene:

Pregabalina.....75 mg.
Excipientes..... c.s.

Cada cápsula de Pregabalina 150 mg Promepar® contiene:

Pregabalina.....150 mg.
Excipientes..... c.s.

Cada cápsula de Pregabalina 300 mg Promepar® contiene:

Pregabalina.....300 mg.
Excipientes..... c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La pregabalina es un análogo del ácido γ -aminobutírico (GABA), con estructura y actividad similar a las de la gabapentina. Se une con gran afinidad a la subunidad $\alpha 2-\delta$ de los canales de calcio voltaje dependientes con la consiguiente reducción de la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas. Como consecuencia disminuye la liberación de neurotransmisores excitadores (como glutamato, noradrenalina y sustancia P). Esto justificaría la acción analgésica, anticonvulsivante y ansiolítica del fármaco.

FARMACOCINÉTICA:

La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora después de la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples.

Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción pero no tienen efecto en la cantidad total absorbida.

La biodisponibilidad oral es del 90%. No se une a proteínas plasmáticas. En modelos animales atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. El 90% de la dosis se excreta inalterada en orina. El derivado N-metilado, el principal metabolito detectado en orina, representa el 0,9% de la dosis. La semivida biológica es de 6,3 horas en pacientes con función renal normal.

INDICACIONES:

Tratamiento del dolor neuropático periférico y central.

Epilepsia: tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

Trastorno de ansiedad generalizada. Fibromialgia

POSOLOGÍA:

El rango de dosis de la pregabalina es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.

Adultos:

-Dolor neuropático: El tratamiento inicial es de 50 mg al día, que se puede administrar dividida en 2 o 3 tomas.

En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

-Epilepsia: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

-Trastorno de ansiedad generalizada: El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

-Fibromialgia: La dosis recomendada de pregabalina para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día.

El tratamiento deberá comenzar con una dosis de 75 mg dos veces por día (150 mg/día), y se puede incrementar a 150 mg dos veces por día (300 mg/día) en el intervalo de una semana en base a la eficacia y tolerabilidad.

A los pacientes que no experimenten beneficio suficiente con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces por día (450 mg/día). Aunque pregabalina se estudió también a dosis de 600 mg/d.

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

***Posología en poblaciones especiales**

-Pacientes con insuficiencia renal: Dado que el aclaramiento plasmático de pregabalina es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina, la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada, se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al aclaramiento de creatinina.

Ajustes de dosis de pregabalina con base en la función renal:

Aclaramiento de Creatinina (CICr en ml/min):

-CICr > 60: D inicial 150 mg/día en 2-3 tomas; D máx.: 600 mg/día en 2-3 tomas.

-CICr 30-60: D inicial 75 mg/día en 2-3 tomas; D máx.: 300 mg/día en 2-3 tomas

-CICr 15-30: D inicial 25-50 mg/día en 1-2 tomas; D máx.: 150 mg/día en 1-2 tomas.

-CICr < 15: D inicial 25 mg una vez al día; D máx.: 75 mg una vez al día.

En una sesión de 4 horas de hemodiálisis las concentraciones se reducen un 50% aproximadamente, por lo que hay que administrar dosis suplementarias: Dosis única adicional de 25 mg; dosis máx.: 100 mg.

- Pacientes con alteración de la función hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.

- Uso en niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes.

-Uso en ancianos: Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

MODO DE USO

Este producto se debe administrar por vía oral independientemente o no de los alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia. Los siguientes efectos adversos también pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra concomitantemente:

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Raros:* neutropenia.

-Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Frecuentes:* aumento del apetito, retención de líquidos.

Poco frecuentes: anorexia. *Raros:* hipoglucemia.

-Trastornos psiquiátricos: *Frecuentes:* euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, ansiedad, desorientación. *Poco frecuentes:* despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía. *Raros:* desinhibición, estado de ánimo elevado.

-Trastornos del sistema nervioso: *Muy frecuentes:* mareos, somnolencia, cefaleas.

Frecuentes: ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestias, trastorno del equilibrio, letargia. *Poco frecuentes:* trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmus, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, disquinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia. *Raros:* hipoquinesia, parosmia, digrafía.

-Trastornos oculares: *Frecuentes:* visión borrosa, diplopía. *Poco frecuentes:* sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, epifora. *Raros:* fotopsia, irritación ocular, miđriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual.

-Trastornos del oído y del laberinto: *Frecuentes:* vértigo. *Raros:* hiperacusia.

-Trastornos cardíacos: *Poco frecuentes:* taquicardia. *Raros:* taquicardia sinusal, bloqueo aurículoventricular de primer grado, arritmia sinusal, bradicardia sinusal.

-Trastornos vasculares: *Poco frecuentes:* rubor, sofocos. *Raros:* hipotensión, frío periférico, hipertensión.

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Frecuentes:* sinusitis, dolor faringolaríngeo.

Poco frecuentes: disnea, sequedad nasal. *Raros:* nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta.

-Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, distensión abdominal. *Poco frecuentes:* hipersecreción salival, enfermedad de refluxo gastroesofágico, hipoestesia oral. *Raros:* ascitis, disfga, pancreatitis.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes:* sudoración, erupción papular.

Raros: sudor frío, urticaria.

-Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Frecuentes:* espasmos musculares, artralgia, lumbalgia. *Poco frecuentes:* edema articular, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular. *Raros:* espasmo cervical, nalgua, rabdomiolisis.

-Trastornos renales y urinarios: *Poco frecuentes:* disuria, incontinencia urinaria.

Raros: oliguria, insuficiencia renal.

-Trastornos del aparato reproductor y de las mamas: *Frecuentes:* disfunción eréctil.

Poco frecuentes: retraso en la eyaculación, disfunción sexual. *Raros:* amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria.

-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Frecuentes:* fatiga, edema periférico, aumento de peso, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal, dolor torácico, sensación de anomalidad. *Poco Frecuentes:* astenia, caídas, sed, opresión en el pecho. *Raros:* dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos.

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

Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante. El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes de pérdida de la conciencia, confusión, y alteración de la función mental, por lo que se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiépéptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina. En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Durante la experiencia postcomercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva y bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años), con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático, por lo que la pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. La pregabalina además está asociada a una disminución del número de plaquetas, por lo que se debe administrar con precaución a pacientes con trastornos hemorrágicos.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal, se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, eventos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos), necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos. También se han notificado casos de visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiépépticos en distintas indicaciones.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia con pregabalina. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad como angioedema, incluyendo tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento. La pregabalina puede producir disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (p. ej., obstrucción intestinal, íleo parálítico, estreñimiento), sobre todo al administrarse con analgésicos opioides. Muy raramente se han presentado casos de encefalopatía con el uso de pregabalina, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

Abuso de medicamentos y dependencia: Como con cualquier otro medicamento activo en el SNC, los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlar a los pacientes observando si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de droga). Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.