

# Doloneuropat

Pregabalina

## COMPRIMIDOS

### ANTINEURITICO - ANTICONVULSIVO

#### COMPOSICION

##### Cada comprimido contiene:

Pregabalina 75 mg y 150 mg, respectivamente

Excipientes, c.s.

#### PROPIEDADES

Es un análogo del ácido gamma aminobutírico (GABA).

Estudios in vitro indican que se une a una subunidad auxiliar (proteína  $\alpha_2$ -d) de los canales de calcio regulados por voltaje en el sistema nervioso central, desplazando con gran fuerza a H-gabapentina. Dos líneas de evidencia indican que la unión al sitio  $\alpha_2$ -d es necesaria para la actividad analgésica y anticonvulsivante en modelos animales: 1) estudios con el enantiómero inactivo y otros derivados estructurales de esta sustancia y 2) estudios en ratones mutantes con unión defectuosa del fármaco a la proteína  $\alpha_2$ -d. Además, reduce la liberación de varios neurotransmisores, como son glutamato, noradrenalina y sustancia P. No se conoce la importancia de estos efectos en cuanto a su farmacología clínica.

No muestra afinidad por los sitios receptores, ni altera las respuestas relacionadas con la acción de varios fármacos usuales para el tratamiento de las convulsiones o el dolor. No interactúa con receptores de GABA, ni de GABA<sub>B</sub>; no se transforma metabólicamente en GABA ni en agonista de éste; tampoco es inhibidor de la captación ni de la degradación de GABA.

Previene los comportamientos relacionados con el dolor en modelos animales de dolor neuropático y dolor postquirúrgico, incluidas la hiperalgesia y la alodinia.

#### FARMACOCINETICA

Es rápidamente absorbida cuando se administró en ayunas, ocurriendo las concentraciones pico en plasma dentro de una hora tras la administración de dosis únicas y múltiples. La biodisponibilidad oral está estimada en 90% y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, se logra el estado estable en 24-48 horas. La velocidad de absorción disminuye cuando se administra con alimentos, lo que resultó en una reducción en la C<sub>max</sub> en aproximadamente 25-30% y una demora en la T<sub>max</sub> aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de esta sustancia sin alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre el nivel de absorción.

Demuestra atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Demostró atravesar la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas que amamantan. En los humanos, el volumen de distribución aparente, tras la administración oral, es de aproximadamente 0,56 l/kg. No se une a proteínas plasmáticas.

Sufre metabolismo despreciable en humanos. Tras una dosis radiomarcada, aproximadamente el 98% de la radiactividad recuperada en orina fue pregabalina sin cambios. El derivado N-metilado de pregabalina, el principal metabolito de pregabalina encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis.

Se elimina de la circulación sistémica fundamentalmente por excreción renal como fármaco no modificado.

La vida media de eliminación es 6,3 horas. La depuración plasmática y renal son directamente proporcionales a la depuración de creatinina (ver USO Y DOSIS).

#### TOXICOLOGIA

No fue teratogénica en ratones, ratas o conejos. No es genotóxica sobre la base de los resultados de una batería de pruebas in vitro e in vivo.

Sobre la base de los resultados de estudios en ratones y ratas, se concluyó que no representa un riesgo carcinogénico para el hombre.

#### INFORMACION CLINICA

##### INDICACIONES

Dolor neuropático, epilepsia, ansiedad generalizada y fibromialgia.

##### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

##### EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos indeseables informados más comúnmente fueron mareos y somnolencia. Estos efectos fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, el índice de retiro prematuro debido a los efectos indeseables fue 13% para pacientes bajo pregabalina y 7% para pacientes bajo placebo.

Los efectos indeseables más comunes que llevaron al retiro voluntario de los grupos bajo tratamiento con esta sustancia fueron mareos y somnolencia.

##### PRECAUCIONES

Puede causar mareos y somnolencia. En consecuencia, se aconseja a los pacientes que no conduzcan, operen maquinaria compleja o lleven a cabo actividades riesgosas hasta que se conozca con certeza si este medicamento afecta su habilidad para realizar estas actividades.

##### USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

No hay datos adecuados sobre su uso en embarazadas.

Los estudios en animales demostraron la toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial a humanos. En consecuencia, no se debe usar durante el embarazo, a menos que el beneficio a la madre claramente sobrepase del riesgo potencial al feto. No se sabe si es excretada en la leche materna de humanos; sin embargo, está presente en la leche de ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia.

##### INTERACCIONES

En estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre esta sustancia y la fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxycodona o etanol. Además el análisis farmacocinético de población indicó que las 3 clases de fármacos de uso común, antidiabéticos orales, diuréticos e insulina y los fármacos anti-epilépticos de uso común, fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la depuración de la pregabalina. De igual manera, estos análisis indicaron que esta sustancia no tenía efectos clínicamente significativos sobre la depuración de fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, topiramato y fenobarbital.

La coadministración con los anticonceptivos orales noresterona y/o etinilestradiol no influye sobre la farmacocinética en estado estable de ninguno de los fármacos.

Dosis orales múltiples administradas conjuntamente con oxycodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. Parece ser aditiva en el deterioro de la función cognitiva y motora simple causada por la oxycodona. Puede potenciar los efectos del etanol y el lorazepam.

#### SOBREDOSIS

En sobredosis de hasta 15 g, no se informaron reacciones adversas inesperadas. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de apoyo general y puede incluir hemodiálisis si es necesario.

#### USO Y DOSIS

Se administra por vía oral, con o sin alimentos.

**Dolor neuropático:** La dosis inicial recomendada es 75 mg dos veces al día (150 mg /día). Para la mayoría de los pacientes la dosis óptima será de 150 mg dos veces al día. Su eficacia ha sido demostrada dentro de la primera semana. Sin embargo, sobre la base de la respuesta y tolerabilidad del paciente individual, la dosis puede ser aumentada a 150 mg dos veces al día, tras un intervalo de 3 a 7 días, y si se requiere, hasta una dosis máxima de 300 mg, dos veces al día, tras una semana adicional.

**Epilepsia:** La dosis inicial efectiva recomendada es 75 mg, dos veces al día (150 mg / día). Su eficacia fue demostrada ya en la primera semana. Sin embargo, sobre la base de la respuesta y tolerabilidad del paciente individual, la dosis puede ser aumentada a 150 mg dos veces al día, tras una semana adicional, y si se requiere, hasta una dosis máxima de 300 mg, dos veces al día, tras una semana adicional.

**Dolor neuropático y epilepsia:** De acuerdo con la práctica clínica actual, si debe suspenderse la administración de este producto, se recomienda que se haga de manera gradual o a lo largo de una semana, por lo menos.

**Pacientes con insuficiencia renal:** Como la depuración de esta sustancia es directamente proporcional a la creatinina, la reducción de la dosificación en pacientes con compromiso de la función renal debe ser individualizada de acuerdo con la depuración de creatinina (CLCr), según se indica en la tabla, determinada mediante la siguiente fórmula:

$$CLCr \text{ (mL/min.)} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \quad (\times 0.85 \text{ para pacientes mujeres})$$

Para pacientes bajo hemodiálisis, la dosis diaria debe ser ajustada sobre la base de función renal. Además de la dosis diaria, debe administrarse una dosis adicional inmediatamente después de 4 horas de tratamiento por hemodiálisis (ver tabla).

#### Ajustes en la dosificación de pregabalina sobre la base de la función renal

Depuración de creatinina (CLCr) (mL/min.)	Dosis diaria total de pregabalina*		Plan de dosificación
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	BID
30-60	75	300	QD o BID
15-30	25-50	150	QD o BID
<15	25	75	QD
Dosificación adicional tras hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única*

BID= Dos dosis divididas.

QD= Dosis diaria única.

\* La dosis diaria total (mg/día) debe ser dividida según se indica por plan de dosis para proporcionar mg/dosis.

\* La dosis adicional es una sola dosis adicional.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática:** No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

**Uso en niños:** La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 12 años no han sido establecidas.

**Uso en adolescentes (12 a 17 años de edad):** Los pacientes adolescentes con epilepsia pueden recibir las mismas dosis que los adultos.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años con dolor neuropático no han sido establecidas.

**Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad):** No se necesita ajuste de la dosificación en pacientes ancianos a menos que su función renal esté comprometida (ver tabla).

#### VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

#### INFORMACION FARMACEUTICA

##### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

##### PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

##### PRESENTACION

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 comprimidos.

##### NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

##### NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 75 mg: 2009-0107

Comprimidos de 150 mg: 2008-0347

##### Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Producto fabricado por  
Ethical Pharmaceutical, S.R.L.  
de República Dominicana  
Registro Industrial 14109