



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **3819**

BÜENOS AIRES, **17 JUN 2013**

VISTO el Expediente n° 1-47-10777/12-3 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada DOLGENAL / PREGABALINA (CAPSULAS), Certificado n° 53.793.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de sus competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3819

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos  
n° 1.490/92 y n° 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A., la nueva  
concentración de PREGABALINA 25 MG, para la especialidad medicinal que  
se denominará DOLGENAL; en la forma farmacéutica de CAPSULAS, según  
datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de  
Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones  
forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al  
Certificado N° 53.793 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos obrantes de  
fojas 33-36; 300-335.

ARTICULO 4º.- Inscríbese la/s nueva/s concentración/nes autorizada/s en el  
Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,  
gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3819

Anexo de modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese  
PERMANENTE.

*[Handwritten initials]*

Expediente n° 1-47-10777/12-3

DISPOSICIÓN N°

3819

*[Handwritten signature]*  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

### **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3819**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.793, y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: DOLGENAL
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PREGABALINA
- FORMA FARMACÉUTICA: CAPSULAS
- CONCENTRACIÓN: PREGABALINA 25 MG
- EXCIPIENTES: LACTOSA 73,5 MG, SILICE COLOIDAL 0,25 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 0,25 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG.
- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/PVC CRISTAL, 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 CAPSULAS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA.
- Lugar de elaboración: RUTA N° 5 3753, PARQUE INDUSTRIAL LA RIOJA, PROVINCIA LA RIOJA
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 2715/07.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

- Expediente trámite de autorización n° 1-47-22660/06-7.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIOS BETA S.A., Certificado de Autorización n° 53.793, en la

Ciudad de Buenos Aires, ..... **17 JUN 2013** .....

*Handwritten signature and initials*

Expediente n° 1-47-10777/12-3

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°

**3819**

*Handwritten signature*  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



387

## **8. PROYECTO DE ROTULOS**

3879



**PROYECTO DE ROTULO**

**DOLGENAL 25 mg  
PREGABALINA  
Cápsulas**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 10 cápsulas.

**FORMULA**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	25 mg
Lactosa, sílice coloidal, laurilsulfato de sodio y estearato de magnesio	c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Directora Técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

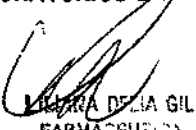
Certificado N°: 53.793

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

**NOTA:** El mismo proyecto de rótulo para envases con 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 8869 - Libro B - Folio 88

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

381 9000

**PROYECTO DE ROTULO**

**DOLGENAL 25 mg  
PREGABALINA  
Cápsulas**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 10 cápsulas.

**FORMULA**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	25 mg
Lactosa, sílice coloidal, laurilsulfato de sodio y estearato de magnesio	c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Directora Técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53.793

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

**NOTA:** El mismo proyecto de rótulo para envases con 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

**LABORATORIOS BETA S.A.**


LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 6968 - Libro 8 - Folio 38

**LABORATORIOS BETA S.A.**

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.146



3819 

**PROYECTO DE ROTULO**

**DOLGENAL 25 mg  
PREGABALINA  
Cápsulas**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 10 cápsulas.

**FORMULA**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	25 mg
Lactosa, sílice coloidal, laurilsulfato de sodio y estearato de magnesio	c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30° C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Directora Técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°: 53.793

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

**NOTA:** El mismo proyecto de rótulo para envases con 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
**LILIANA DELIA GIL**  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Form. N° 6993 - Libro 3 - Folio 25

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
**RODOLFO MONTMASSON**  
APODEPUBO N° 19.145

3879



# PROYECTO DE PROSPECTO

## DOLGENAL PREGABALINA Cápsulas

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### FORMULAS

#### 25 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	25 mg
Lactosa	73,5 mg
Sílice coloidal	0,25 mg
Laurilsulfato de sodio	0,25 mg
Estearato de magnesio	1 mg

#### 75 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	75 mg
Lactosa	131,85 mg
Sílice coloidal	0,52 mg
Laurilsulfato de sodio	0,53 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg

#### 150 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	150 mg
Lactosa	56,85 mg
Sílice coloidal	0,52 mg
Laurilsulfato de sodio	0,53 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg

#### 300 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	300 mg
Lactosa	114,75 mg
Sílice coloidal	1,05 mg
Estearato de magnesio	4,2 mg

### ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico.

### INDICACIONES

#### Dolor neuropático

La pregabalina está indicada en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

#### Epilepsia

**LABORATORIOS BETA S.A.**

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

**LABORATORIOS BETA S.A.**

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3879



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

**Trastorno de ansiedad generalizada**

La pregabalina está indicada en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

**Fibromialgia**

Pregabalina está indicada en el tratamiento de fibromialgia, en adultos.

**ACCION FARMACOLOGICA**

La pregabalina se une con alta afinidad a la subunidad  $\alpha_2\delta$  de los canales de calcio voltaje dependientes de las neuronas ubicadas en el Sistema Nervioso Central (SNC). *In vitro*, la pregabalina reduce la liberación calcio dependiente de neurotransmisores, posiblemente a través de la modulación de los canales de calcio.

**Farmacocinética**

Los parámetros farmacocinéticos de la pregabalina en el estado estable son similares en voluntarios sanos, en pacientes con epilepsia que reciben fármacos antiepilépticos y en pacientes con dolor crónico.

**Absorción:** administrada en ayunas, la pregabalina se absorbe rápidamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas 1 hora posterior a la administración, tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de la pregabalina se estima en alrededor del 90% y es independiente de la dosis. Tras administraciones repetidas, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de la pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la  $C_{máx}$  de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el  $t_{máx}$  de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de la pregabalina.

**Distribución:** en estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. También se ha observado que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y que 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. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

**Metabolismo:** en humanos, la pregabalina sufre un metabolismo poco significativo. Tras la administración de una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radiactividad recuperada en la orina procedía de la pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de la pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de que el S-enantiómero de la pregabalina se racemice a R-enantiómero.

**Eliminación:** la pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación promedio de la pregabalina es de 6,3 horas. El clearance plasmático y renal de la pregabalina son directamente proporcionales al clearance de creatinina (ver **Alteración de la función renal**).

En pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis es necesario realizar un ajuste de dosis (ver: **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

**Linealidad / no linealidad**

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

La farmacocinética de la pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de la pregabalina es baja (< 20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar un monitoreo de rutina de las concentraciones plasmáticas de la pregabalina.

#### **Farmacocinética en grupos especiales de pacientes**

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

**Alteración de la función renal:** el clearance de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de eliminación, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis.

**Alteración de la función hepática:** no se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con función hepática alterada. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que la alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de la pregabalina.

**Ancianos (mayores de 65 años):** el clearance de la pregabalina tiende a disminuir con el aumento de la edad. Este descenso en el clearance de la pregabalina oral está en relación con el descenso del clearance de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (ver **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

#### **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividido en 2 ó 3 tomas.

La pregabalina se puede administrar con o sin alimentos.

#### **Dolor neuropático**

El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en 2 ó 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 con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg diarios después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg diarios.

#### **Trastorno de ansiedad generalizada**

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas diarias. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg luego de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg diarios. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día. Se debe reevaluar en forma periódica la necesidad del tratamiento.

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELTA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APDOERADO N° 19.145

### Fibromialgia

La dosis recomendada es de 300 a 450 mg al día. La dosis de inicio debería ser de 150 mg/día dividida en 2 tomas y a la semana podría incrementarse a 300 mg/día dividida en 2 tomas. En los pacientes que no tuvieron la respuesta esperada, podría incrementarse la dosis a 450 mg/día, dividida en 2 tomas.

### Interrupción del tratamiento con pregabalina

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

### Pacientes con alteración de la función renal

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente por excreción renal como fármaco inalterado. Dado que el clearance plasmático de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (ver **Farmacocinética**), la reducción de la dosis en pacientes con función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$Ccr = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ si se trata de pacientes mujeres})$$

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50% del fármaco en 4 horas). En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de la pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (ver Tabla 1).

**Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina de acuerdo a la función renal**

Clearance de Creatinina (Ccr) (ml/min)	Dosis Diaria Total de Pregabalina‡		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	DVD o TVD
≥ 30 - < 60	75	300	DVD o TVD
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	UVD o DVD
< 15	25	75	UVD
<b>Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)</b>			
	25	100	Dosis única‡‡

TVD = 3 veces al día

DVD = 2 veces al día

UVD = 1 vez al día

‡ La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

‡‡ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

### Uso en pacientes con alteración de la función hepática

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 28

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3819



No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (**Farmacocinética**).

**Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda el uso en niños.

**Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad)**

Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (ver **Uso en pacientes con alteración de la función renal**).

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**ADVERTENCIAS**

**Pacientes diabéticos**

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. Por lo tanto, 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 antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

**Reacciones de hipersensibilidad**

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.

**Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental**

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. Asimismo se han notificado, durante el periodo post-comercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.

**Efectos relacionados con la visión**

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo.

Durante el periodo post-comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3819



cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

#### **Insuficiencia renal**

Se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.

#### **Retirada de la medicación antiepiléptica concomitante**

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

#### **Síntomas de retirada**

En algunos pacientes se ha observado la aparición de síntomas de abstinencia luego de la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: 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 abstinencia en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

#### **Insuficiencia cardíaca congestiva**

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva 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. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

#### **Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal**

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (ej. agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

#### **Pensamientos y comportamientos suicidas**

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina.


Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.

#### **Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior**

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELTA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9989 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19 145

381/9



Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

#### **Potencial de abuso**

Se han notificado casos de abuso. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de abuso con pregabalina.

#### **Encefalopatía**

Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

#### **Intolerancia a la lactosa**

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.

### **PREAUCIONES**

#### **Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción**

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo poco significativo en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), 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, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentan un efecto clínicamente importante sobre el clearance de la pregabalina.

#### **Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol**

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

#### **Etanol, lorazepam, oxicodona**

Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

#### **Interacciones y pacientes de edad avanzada**

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**


#### **Mujeres en edad fértil/ Anticoncepción en hombre y mujeres**

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELTA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APC/DEFADO N° 19.145



3879



**Embarazo**

No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por lo tanto, la pregabalina no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia**

Se desconoce si la pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

**Fertilidad**

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer. En un ensayo clínico realizado para evaluar el efecto de pregabalina sobre la movilidad de los espermatozoides se expuso a varones sanos a dosis de pregabalina de 600mg/día. Después de 3 meses de tratamiento, no se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides.

Un estudio de fertilidad realizado en ratas hembras ha mostrado efectos adversos sobre la reproducción. Estudios de fertilidad en ratas macho han mostrado efectos adversos sobre la reproducción y sobre el desarrollo. La relevancia clínica de estos hallazgos, se desconoce.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar 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.

**EVENTOS ADVERSOS**

Los eventos adversos comunicados con mayor frecuencia en ensayos clínicos, doble-ciego y controlados con placebo fueron mareos y somnolencia. En general, los eventos adversos fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de eventos adversos fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Los eventos adversos que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la siguiente tabla se enumeran los eventos adversos que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenados por sistema y frecuencia: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 y <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 y <1/100) y raras (<1/1000).

Los eventos adversos enumerados también pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra en forma concomitante.

Sistema	Evento adverso
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. Nº 8969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON  
APROBADO Nº 19 145

3879



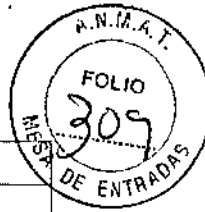
Frecuentes	Aumento del apetito
Poco frecuentes	Anorexia
Raras	Hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad
Poco frecuentes	Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía
Raras	Desinhibición, hipertimia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, disquinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope
Raras	Hipoquinesia, parosmia, disgrafía
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, lagrimeo
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, percepción alterada de la profundidad visual, pérdida de la visión periférica, estrabismo
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes	Vértigo
Raras	Hiperacusia
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 LILIANA GELTA GIL  
 FARMACEUTICA  
 DIRECTORA TECNICA  
 Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 19 145



<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos
Raras	Hipotensión, extremidades frías, hipertensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia
Poco frecuentes	Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frío, urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Poco frecuentes	Espasmo muscular, derrame articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular
Raras	Espasmo cervical, rabdomiólisis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
<b>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</b>	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Eyaculación retardada, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, mastalgia, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria
<b>Trastornos generales</b>	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, marcha anormal
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos
<b>Exploraciones complementarias</b>	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 LILIANA TELLA GIL  
 FARMACEUTICA  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 Mat. N° 8969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 19.145

3879



	la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas
Raras	Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos

En algunos pacientes se han observado síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: 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 abstinencia en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

#### **Experiencia luego de la comercialización del producto**

Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- Trastornos del sistema nervioso: cefalea.
- Trastornos gastrointestinales: han sido reportados raros casos de edema lingual. Náuseas.
- Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: han sido reportados raros casos de edema facial.

#### **SOBREDOSIFICACION**

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron eventos adversos inesperados. En el tratamiento de las sobredosis de pregabalina se deben indicar medidas generales de soporte, incluyendo hemodiálisis si fuese necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños "**Dr. Ricardo Gutiérrez**"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "**Dr. Pedro de Elizalde**"

Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "**Prof. A. Posadas**"

Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "**Sor María Ludovica**"

Tel.: (0221) 451-5555.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

#### **PRESENTACIONES**

DOLGENAL 25 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 75 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 150 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 300 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

*Liliana Delia Gil*  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9983 - Libro 8 - Folio 35

**LABORATORIOS BETA S.A.**  
*Rodolfo Montmasson*  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3819



**MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

LABORATORIOS BETA S.A.  
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.  
Directora Técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.  
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.


ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°: 53.793

**Fecha de la última revisión:**

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3879



## PROYECTO DE PROSPECTO

### DOLGENAL PREGABALINA Cápsulas

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### FORMULAS

##### 25 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	25 mg
Lactosa	73,5 mg
Sílice coloidal	0,25 mg
Laurilsulfato de sodio	0,25 mg
Estearato de magnesio	1 mg

##### 75 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	75 mg
Lactosa	131,85 mg
Sílice coloidal	0,52 mg
Laurilsulfato de sodio	0,53 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg

##### 150 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	150 mg
Lactosa	56,85 mg
Sílice coloidal	0,52 mg
Laurilsulfato de sodio	0,53 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg

##### 300 mg

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	300 mg
Lactosa	114,75 mg
Sílice coloidal	1,05 mg
Estearato de magnesio	4,2 mg

#### ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico.

#### INDICACIONES

##### Dolor neuropático

La pregabalina está indicada en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

##### Epilepsia

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3379



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

**Trastorno de ansiedad generalizada**

La pregabalina está indicada en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

**Fibromialgia**

Pregabalina está indicada en el tratamiento de fibromialgia, en adultos.

**ACCION FARMACOLOGICA**

La pregabalina se une con alta afinidad a la subunidad  $\alpha_2\delta$  de los canales de calcio voltaje dependientes de las neuronas ubicadas en el Sistema Nervioso Central (SNC). *In vitro*, la pregabalina reduce la liberación calcio dependiente de neurotransmisores, posiblemente a través de la modulación de los canales de calcio.

**Farmacocinética**

Los parámetros farmacocinéticos de la pregabalina en el estado estable son similares en voluntarios sanos, en pacientes con epilepsia que reciben fármacos antiepilépticos y en pacientes con dolor crónico.

**Absorción:** administrada en ayunas, la pregabalina se absorbe rápidamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas 1 hora posterior a la administración, tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de la pregabalina se estima en alrededor del 90% y es independiente de la dosis. Tras administraciones repetidas, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de la pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la  $C_{máx}$  de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el  $t_{máx}$  de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de la pregabalina.

**Distribución:** en estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. También se ha observado que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y que 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. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

**Metabolismo:** en humanos, la pregabalina sufre un metabolismo poco significativo. Tras la administración de una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radiactividad recuperada en la orina procedía de la pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de la pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de que el S-enantiómero de la pregabalina se racemice a R-enantiómero.

**Eliminación:** la pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación promedio de la pregabalina es de 6,3 horas. El clearance plasmático y renal de la pregabalina son directamente proporcionales al clearance de creatinina (ver **Alteración de la función renal**).

En pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis es necesario realizar un ajuste de dosis (ver: **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

**Linealidad / no linealidad**

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELTA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
PRODERADO 19.125

3819



La farmacocinética de la pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de la pregabalina es baja (< 20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar un monitoreo de rutina de las concentraciones plasmáticas de la pregabalina.

#### **Farmacocinética en grupos especiales de pacientes**

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

**Alteración de la función renal:** el clearance de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de eliminación, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis.

**Alteración de la función hepática:** no se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con función hepática alterada. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que la alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de la pregabalina.

**Ancianos (mayores de 65 años):** el clearance de la pregabalina tiende a disminuir con el aumento de la edad. Este descenso en el clearance de la pregabalina oral está en relación con el descenso del clearance de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (ver **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

#### **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividido en 2 ó 3 tomas.

La pregabalina se puede administrar con o sin alimentos.

##### **Dolor neuropático**

El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en 2 ó 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 con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg diarios después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg diarios.

##### **Trastorno de ansiedad generalizada**

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas diarias. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg luego de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg diarios. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día. Se debe reevaluar en forma periódica la necesidad del tratamiento.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMAYSSON  
MODERADO N° 19.145



### Fibromialgia

La dosis recomendada es de 300 a 450 mg al día. La dosis de inicio debería ser de 150 mg/día dividida en 2 tomas y a la semana podría incrementarse a 300 mg/día dividida en 2 tomas. En los pacientes que no tuvieron la respuesta esperada, podría incrementarse la dosis a 450 mg/día, dividida en 2 tomas.

### Interrupción del tratamiento con pregabalina

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

### Pacientes con alteración de la función renal

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente por excreción renal como fármaco inalterado. Dado que el clearance plasmático de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (ver **Farmacocinética**), la reducción de la dosis en pacientes con función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$Ccr = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ si se trata de pacientes mujeres})$$

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50% del fármaco en 4 horas). En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de la pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (ver Tabla 1).

**Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina de acuerdo a la función renal**

Clearance de Creatinina (Ccr) (ml/min)	Dosis Diaria Total de Pregabalina ‡		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	DVD o TVD
≥ 30 - < 60	75	300	DVD o TVD
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	UVD o DVD
< 15	25	75	UVD
<b>Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)</b>			
	25	100	Dosis única ‡‡

TVD = 3 veces al día

DVD = 2 veces al día

UVD = 1 vez al día

‡ La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

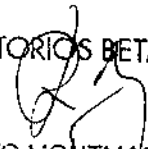
‡‡ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

### Uso en pacientes con alteración de la función hepática

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LJETANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 15.145

3819



No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (ver **Farmacocinética**).

**Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda el uso en niños.

**Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad)**

Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (ver **Uso en pacientes con alteración de la función renal**).

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**ADVERTENCIAS**

**Pacientes diabéticos**

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. Por lo tanto, 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 antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

**Reacciones de hipersensibilidad**

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.

**Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental**

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. Asimismo se han notificado, durante el período post-comercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.

**Efectos relacionados con la visión**

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo.

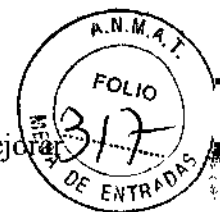
Durante el período post-comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LICIANA DELTA GIL  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
RODOLFO MONTMASSON  
AP. JUERADEN 19.145

3879



cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

#### **Insuficiencia renal**

Se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.

#### **Retirada de la medicación antiepiléptica concomitante**

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

#### **Síntomas de retirada**

En algunos pacientes se ha observado la aparición de síntomas de abstinencia luego de la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: 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 abstinencia en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

#### **Insuficiencia cardíaca congestiva**

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva 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. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

#### **Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal**

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (ej. agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

#### **Pensamientos y comportamientos suicidas**

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.

#### **Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior**

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

#### **Potencial de abuso**

Se han notificado casos de abuso. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de abuso con pregabalina.

#### **Encefalopatía**

Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

#### **Intolerancia a la lactosa**

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.

### **PREAUCIONES**

#### **Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción**

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo poco significativo en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), 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, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentan un efecto clínicamente importante sobre el clearance de la pregabalina.

#### **Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol**

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

#### **Etanol, lorazepam, oxicodona**

Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

#### **Interacciones y pacientes de edad avanzada**

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Mujeres en edad fértil/ Anticoncepción en hombre y mujeres**


Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LIZANA DELIA GIL  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por lo tanto, la pregabalina no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto.

### Lactancia

Se desconoce si la pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

### Fertilidad

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer. En un ensayo clínico realizado para evaluar el efecto de pregabalina sobre la movilidad de los espermatozoides se expuso a varones sanos a dosis de pregabalina de 600mg/día. Después de 3 meses de tratamiento, no se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides.

Un estudio de fertilidad realizado en ratas hembras ha mostrado efectos adversos sobre la reproducción. Estudios de fertilidad en ratas macho han mostrado efectos adversos sobre la reproducción y sobre el desarrollo. La relevancia clínica de estos hallazgos, se desconoce.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar 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.

### EVENTOS ADVERSOS

Los eventos adversos comunicados con mayor frecuencia en ensayos clínicos, doble-ciego y controlados con placebo fueron mareos y somnolencia. En general, los eventos adversos fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de eventos adversos fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Los eventos adversos que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la siguiente tabla se enumeran los eventos adversos que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenados por sistema y frecuencia: muy frecuentes ( $>1/10$ ), frecuentes ( $>1/100$  y  $<1/10$ ), poco frecuentes ( $>1/1.000$  y  $<1/100$ ) y raras ( $<1/1000$ ).

Los eventos adversos enumerados también pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra en forma concomitante.

Sistema	Evento adverso
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	

LABORATORIOS BETA S.A.


LICIANA DELIA GIL  
 FARMACEUTICA  
 DIRECTORA TECNICA  
 Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.


RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 19.145

Frecuentes	Aumento del apetito
Poco frecuentes	Anorexia
Raras	Hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad
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
Raras	Desinhibición, hipertimia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, disquinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope
Raras	Hipoquinesia, parosmia, disgrafía
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, lagrimeo
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, percepción alterada de la profundidad visual, pérdida de la visión periférica, estrabismo
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes	Vértigo
Raras	Hiperacusia
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3879



<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos
Raras	Hipotensión, extremidades frías, hipertensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia
Poco frecuentes	Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frío, urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Poco frecuentes	Espasmo muscular, derrame articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular
Raras	Espasmo cervical, rabdomiólisis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
<b>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</b>	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Eyaculación retardada, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, mastalgia, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria
<b>Trastornos generales</b>	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, marcha anormal
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos
<b>Exploraciones complementarias</b>	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 LILIANA DELIA GIL  
 FARMACÉUTICA  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 RODOLFO MONTMAYSSON  
 APODERADO N° 19.145



3819

	la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas
Raras	Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos

En algunos pacientes se han observado síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: 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 abstinencia en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

**Experiencia luego de la comercialización del producto**

Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- Trastornos del sistema nervioso: cefalea.
- Trastornos gastrointestinales: han sido reportados raros casos de edema lingual. Náuseas.
- Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: han sido reportados raros casos de edema facial.

**SOBREDOSIFICACION**

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron eventos adversos inesperados. En el tratamiento de las sobredosis de pregabalina se deben indicar medidas generales de soporte, incluyendo hemodiálisis si fuese necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños "**Dr. Ricardo Gutiérrez**"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "**Dr. Pedro de Elizalde**"

Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "**Prof. A. Posadas**"

Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "**Sor María Ludovica**"

Tel.: (0221) 451-5555.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

**PRESENTACIONES**

DOLGENAL 25 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 75 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 150 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 300 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

**LABORATORIOS BETA S.A.**

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145



5819



**MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Directora Técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°: 53.793

**Fecha de la última revisión:**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

LILIANA DELIA GIL  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

**LABORATORIOS BETA S.A.**

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.146

**PROYECTO DE PROSPECTO**

3879



**DOLGENAL  
PREGABALINA  
Cápsulas**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**FORMULAS**

**25 mg**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	25 mg
Lactosa	73,5 mg
Sílice coloidal	0,25 mg
Laurilsulfato de sodio	0,25 mg
Estearato de magnesio	1 mg

**75 mg**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	75 mg
Lactosa	131,85 mg
Sílice coloidal	0,52 mg
Laurilsulfato de sodio	0,53 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg

**150 mg**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	150 mg
Lactosa	56,85 mg
Sílice coloidal	0,52 mg
Laurilsulfato de sodio	0,53 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg

**300 mg**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	300 mg
Lactosa	114,75 mg
Sílice coloidal	1,05 mg
Estearato de magnesio	4,2 mg

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiepiléptico. Antineurálgico. Ansiolítico.

**INDICACIONES**

**Dolor neuropático**

La pregabalina está indicada en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos. ✓

**Epilepsia**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

**LABORATORIOS BETA S.A.**

RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3819



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

#### **Trastorno de ansiedad generalizada**

La pregabalina está indicada en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

#### **Fibromialgia**

Pregabalina está indicada en el tratamiento de fibromialgia, en adultos. ✓ #DA

### **ACCION FARMACOLOGICA**

La pregabalina se une con alta afinidad a la subunidad  $\alpha_2\delta$  de los canales de calcio voltaje dependientes de las neuronas ubicadas en el Sistema Nervioso Central (SNC). *In vitro*, la pregabalina reduce la liberación calcio dependiente de neurotransmisores, posiblemente a través de la modulación de los canales de calcio.

#### **Farmacocinética**

Los parámetros farmacocinéticos de la pregabalina en el estado estable son similares en voluntarios sanos, en pacientes con epilepsia que reciben fármacos antiepilépticos y en pacientes con dolor crónico.

**Absorción:** administrada en ayunas, la pregabalina se absorbe rápidamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas 1 hora posterior a la administración, tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de la pregabalina se estima en alrededor del 90% y es independiente de la dosis. Tras administraciones repetidas, el estado estable se alcanza dentro de las 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de la pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la  $C_{máx}$  de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el  $t_{máx}$  de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de la pregabalina.

**Distribución:** en estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. También se ha observado que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y que 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. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.


**Metabolismo:** en humanos, la pregabalina sufre un metabolismo poco significativo. Tras la administración de una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radiactividad recuperada en la orina procedía de la pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de la pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de que el S-enantiómero de la pregabalina se racemice a R-enantiómero.


**Eliminación:** la pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación promedio de la pregabalina es de 6,3 horas. El clearance plasmático y renal de la pregabalina son directamente proporcionales al clearance de creatinina (ver **Alteración de la función renal**).

En pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis es necesario realizar un ajuste de dosis (ver: **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

#### **Linealidad / no linealidad**

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LUCIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3819



La farmacocinética de la pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de la pregabalina es baja (< 20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar un monitoreo de rutina de las concentraciones plasmáticas de la pregabalina.

**Farmacocinética en grupos especiales de pacientes**

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

**Alteración de la función renal:** el clearance de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de eliminación, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis.

**Alteración de la función hepática:** no se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con función hepática alterada. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que la alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de la pregabalina.

**Ancianos (mayores de 65 años):** el clearance de la pregabalina tiende a disminuir con el aumento de la edad. Este descenso en el clearance de la pregabalina oral está en relación con el descenso del clearance de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (ver **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**).

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividido en 2 ó 3 tomas. ✓

La pregabalina se puede administrar con o sin alimentos.

**Dolor neuropático**

El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en 2 ó 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 con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg diarios después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg diarios. ✓

**Trastorno de ansiedad generalizada**

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas diarias. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg luego de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg diarios. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día. Se debe reevaluar en forma periódica la necesidad del tratamiento. ✓

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 145

3879



### Fibromialgia

La dosis recomendada es de 300 a 450 mg al día. La dosis de inicio debería ser de 150 mg/día dividida en 2 tomas y a la semana podría incrementarse a 300 mg/día dividida en 2 tomas. En los pacientes que no tuvieron la respuesta esperada, podría incrementarse la dosis a 450 mg/día, dividida en 2 tomas.

### Interrupción del tratamiento con pregabalina

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

### Pacientes con alteración de la función renal

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente por excreción renal como fármaco inalterado. Dado que el clearance plasmático de la pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (ver **Farmacocinética**), la reducción de la dosis en pacientes con función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Ccr), tal como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$Ccr = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ si se trata de pacientes mujeres})$$

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50% del fármaco en 4 horas). En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de la pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (ver Tabla 1).

**Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina de acuerdo a la función renal**

Clearance de Creatinina (Ccr) (ml/min)	Dosis Diaria Total de Pregabalina‡		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	DVD o TVD
≥ 30 - < 60	75	300	DVD o TVD
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	UVD o DVD
< 15	25	75	UVD
<b>Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)</b>			
	25	100	Dosis única‡‡

TVD = 3 veces al día

DVD = 2 veces al día

UVD = 1 vez al día

‡ La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.


‡‡ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

### Uso en pacientes con alteración de la función hepática

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

3879



No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (Farmacocinética).

**Uso en niños y adolescentes (de 12 a 17 años de edad)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda el uso en niños.

**Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad)**

Los pacientes ancianos pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (ver **Uso en pacientes con alteración de la función renal**).

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**ADVERTENCIAS**

**Pacientes diabéticos**

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. Por lo tanto, 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 antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

**Reacciones de hipersensibilidad**

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.

**Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental**

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. Asimismo se han notificado, durante el periodo post-comercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.

**Efectos relacionados con la visión**


En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo.

Durante el periodo post-comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

318719



cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

#### **Insuficiencia renal**

Se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.

#### **Retirada de la medicación antiepiléptica concomitante**

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

#### **Síntomas de retirada**

En algunos pacientes se ha observado la aparición de síntomas de abstinencia luego de la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: 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 abstinencia en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

#### **Insuficiencia cardíaca congestiva**

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva 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. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

#### **Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal**

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (ej. agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.


#### **Pensamientos y comportamientos suicidas**

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.

#### **Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior**

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LÍLIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, íleo parálítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

#### **Potencial de abuso**

Se han notificado casos de abuso. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de abuso con pregabalina.

#### **Encefalopatía**

Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

#### **Intolerancia a la lactosa**

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.

### **PREAUCIONES**

#### **Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción**

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo poco significativo en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), 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, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentan un efecto clínicamente importante sobre el clearance de la pregabalina.

#### **Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol**

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

#### **Etanol, lorazepam, oxicodona**

Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

#### **Interacciones y pacientes de edad avanzada**

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Mujeres en edad fértil/ Anticoncepción en hombre y mujeres**

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz, al desconocerse el riesgo potencial en la reproducción humana.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9989 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145



3819



**Embarazo**

No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por lo tanto, la pregabalina no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia**

Se desconoce si la pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

**Fertilidad**

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer. En un ensayo clínico realizado para evaluar el efecto de pregabalina sobre la movilidad de los espermatozoides se expuso a varones sanos a dosis de pregabalina de 600mg/día. Después de 3 meses de tratamiento, no se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides.

Un estudio de fertilidad realizado en ratas hembras ha mostrado efectos adversos sobre la reproducción. Estudios de fertilidad en ratas macho han mostrado efectos adversos sobre la reproducción y sobre el desarrollo. La relevancia clínica de estos hallazgos, se desconoce.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar 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.

**EVENTOS ADVERSOS**

Los eventos adversos comunicados con mayor frecuencia en ensayos clínicos, doble-ciego y controlados con placebo fueron mareos y somnolencia. En general, los eventos adversos fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de eventos adversos fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Los eventos adversos que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la siguiente tabla se enumeran los eventos adversos que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenados por sistema y frecuencia: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 y <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 y <1/100) y raras (<1/1000).

Los eventos adversos enumerados también pueden estar relacionados con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra en forma concomitante.

Sistema	Evento adverso
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	

LABORATORIOS BETA S.A.

*[Signature]*  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. Nº 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.


*[Signature]*  
RODOLFO MONTMAYSSON  
FARMACEUTICA

3879



Frecuentes	Aumento del apetito
Poco frecuentes	Anorexia
Raras	Hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad
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
Raras	Desinhibición, hipertimia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, disquinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope
Raras	Hipoquinesia, parosmia, disgrafía
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopía
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopía, lagrimeo
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, percepción alterada de la profundidad visual, pérdida de la visión periférica, estrabismo
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes	Vértigo
Raras	Hiperacusia
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 LILIANA DELIA GIL  
 FARMACEUTICA  
 DIRECTORA TECNICA  
 Mat. N° 9989 - Libro 8 - Folio 38

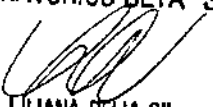
LABORATORIOS BETA S.A.  
  
 RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 19.145

3819




<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos
Raras	Hipotensión, extremidades frías, hipertensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia ✓
Poco frecuentes	Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral
Raras	Ascitis, disfagia, pancreatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frío, urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Poco frecuentes	Espasmo muscular, derrame articular, calambres musculares, mialgia, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular ✓
Raras	Espasmo cervical, rabdomiólisis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
<b>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</b>	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Eyaculación retardada, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, mastalgia, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria
<b>Trastornos generales</b>	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, marcha anormal ✓
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos
<b>Exploraciones complementarias</b>	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática, aumento de

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9989 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145



	la aspartato aminotransferasa, disminución del número de plaquetas
Raras	Aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática, reducción de la potasemia, reducción de peso, reducción del número de leucocitos

En algunos pacientes se han observado síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: 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 abstinencia en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina.

#### **Experiencia luego de la comercialización del producto**

Se han reportado los siguientes eventos adversos:

- Trastornos del sistema nervioso: cefalea.
- Trastornos gastrointestinales: han sido reportados raros casos de edema lingual. Náuseas.
- Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: han sido reportados raros casos de edema facial.

#### **SOBREDOSIFICACION**

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron eventos adversos inesperados. En el tratamiento de las sobredosis de pregabalina se deben indicar medidas generales de soporte, incluyendo hemodiálisis si fuese necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños "**Dr. Ricardo Gutiérrez**"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "**Dr. Pedro de Elizalde**"

Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "**Prof. A. Posadas**"

Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "**Sor María Ludovica**"

Tel.: (0221) 451-5555.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

#### **PRESENTACIONES**

DOLGENAL 25 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 75 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 150 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

DOLGENAL 300 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas.

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro B - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.146

381/9



**MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

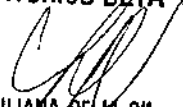
**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

LABORATORIOS BETA S.A.  
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.  
Directora Técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.  
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°: 53.793

**Fecha de la última revisión:**

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA

DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145