



GAVIN® 75

PREGABALINA 75 mg

Venta bajo receta profesional
Industria uruguaya

Comprimidos birranurados

COMPOSICIÓN

Cada comprimido birranurado de GAVIN® 75 contiene:

Pregabalina 75 mg.
Excipientes: c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Dolor neuropático: GAVIN® está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Epilepsia: GAVIN® está indicado en adultos en el tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

Trastorno de ansiedad generalizada: GAVIN® está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

Dolor neuropático

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

Trastorno de ansiedad generalizada

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento.

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

Interrupción del tratamiento con pregabalina

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

Pacientes con insuficiencia renal

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

$$A_{cr} \text{ (ml / min)} = \frac{1.23 \times (140 - \text{edad (años)}) \times \text{peso (kg)}}{\text{Creatinina sérica } (\mu\text{mol/l})} \times 0.85 \text{ (si se trata de una mujer)}$$

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 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 (véase Tabla 1).

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

Aclaramiento de Creatinina (Acr) (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
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única*

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día

UVD = Una 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

Pacientes con insuficiencia hepática

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

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes (de 12 a 17 años de edad). No hay datos disponibles.

Población de pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años de edad)

Los pacientes de edad avanzada pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

Forma de administración

Pregabalina se puede tomar con o sin alimentos. Pregabalina se administra únicamente por vía oral.





CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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 los medicamentos hipoglucemiantes.

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 de pacientes de edad avanzada. Asimismo, se han notificado, durante el periodo post-comercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por 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 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 han observado síntomas de retirada 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, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, hiperhidrosis y mareos, sugestivos de dependencia física. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionados con la dosis.

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. 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 (por 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 metaanálisis 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 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

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).

Uso incorrecto, potencial de abuso o dependencia

Se han notificado casos de uso incorrecto, abuso o dependencia. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, y los pacientes han de ser monitorizados para detectar síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia con pregabalina (se han notificado casos de tolerancia, aumento de la dosis, búsqueda compulsiva de drogas).

Encefalopatía

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

Depresión respiratoria

Se han notificado casos de depresión respiratoria grave en relación con el uso de pregabalina. Los pacientes con función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica, insuficiencia renal, uso concomitante de depresores del SNC y los pacientes de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de experimentar esta reacción adversa grave. En estos pacientes pueden ser necesarios ajustes de dosis.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas al tratamiento con pregabalina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (cuando proceda).

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante 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, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

Estudios in vivo y análisis farmacocinético de la población

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, oxidodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el aclaramiento de 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.

Medicamentos que influyen en el SNC

La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y del lorazepam. En ensayos clínicos controlados, dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxidodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente relevantes sobre la respiración. Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes en tratamiento con pregabalina y otros medicamentos depresores del SNC. Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxidodona.

Interacciones y pacientes de edad avanzada

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios de edad avanzada. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil / Anticoncepción en hombres y mujeres

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

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos.

Pregabalina no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario (si el beneficio para la madre es claramente superior al riesgo potencial para el feto).

Lactancia

Se desconoce si 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 600 mg/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.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de pregabalina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser reducida o moderada. Pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de conducir o para utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o realicen otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

REACCIONES ADVERSAS

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8.900 pacientes que fueron expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo.

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la tabla siguiente se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes $\geq 1/10$; frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)].

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra al mismo tiempo.

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla en cursiva.

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Nasofaringitis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Neutropenia

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad

Raras: Angioedema, reacción alérgica

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Aumento del apetito

Poco frecuentes: Anorexia, hipoglucemia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Estado de ánimo eufórico, confusión, irritabilidad, desorientación, insomnio, libido disminuida,

Poco frecuentes: Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, estado de ánimo elevado, agresión, cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión, sueños anormales, libido aumentada, anorgasmia, apatía

Raras: Desinhibición

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareos, somnolencia, cefalea

Frecuentes: Ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, amnesia, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, hipoestesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo

Poco frecuentes: Síncope, estupor, mioclonos, pérdida de conciencia, hiperactividad psicomotora, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, deterioro mental, trastorno del habla, hiporreflexia, hiperestesia, sensación de ardor, ageusia, malestar general

Raras: Convulsiones, parosmia, hipocinesia, disgrafía, Parkinsonismo

Trastornos oculares

Frecuentes: Visión borrosa, diplopia

Poco frecuentes: Pérdida de la visión periférica, alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopia, fotopsia, ojo seco, aumento del lagrimeo, irritación ocular

Raras: Pérdida de la visión, queratitis, oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, midriasis, estrabismo, brillo visual

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo

Poco frecuentes: Hiperacusia

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, insuficiencia cardíaca congestiva

Raras: Prolongación del intervalo QT, taquicardia sinusal, arritmia sinusal

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión, hipertensión, sofocos, rubefacción, frialdad periférica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos, sequedad nasal

Raras: Edema pulmonar, sensación de opresión en la garganta

Frecuencia no conocida: Depresión respiratoria

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión abdominal, boca seca

Poco frecuentes: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral

Raras: Ascitis, pancreatitis, lengua hinchada, dislagia





Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción papular, urticaria, hiperhidrosis, prurito

Raras: Síndrome de Stevens Johnson, sudor frío, necrólisis epidérmica tóxica

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Calambres musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, espasmo cervical,

Poco frecuentes: Hinchazón articular, mialgia, sacudidas musculares, dolor de cuello, rigidez muscular

Raras: Rabdomiolisis

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Incontinencia urinaria, disuria

Raras: Insuficiencia renal, oliguria, retención urinaria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Disfunción eréctil

Poco frecuentes: Disfunción sexual, eyaculación retardada, dismenorrea, dolor de mama

Raras: Amenorrea, secreción mamaria, aumento de tamaño de la mama, ginecomastia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Poco frecuentes: Edema generalizado, edema facial, opresión en el pecho, dolor, pirexia, sed, escalofríos, astenia

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Aumento de peso

Poco frecuente: Creatinfosfoquinasa elevada en sangre, alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, glucosa elevada en sangre, recuento disminuido de plaquetas, creatinina elevada en sangre, potasio disminuido en sangre, peso disminuido

Raras: Recuento disminuido de leucocitos

En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado las siguientes reacciones: insomnio, cefalea, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, hiperhidrosis y mareos, sugestivos de dependencia física. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionados con la dosis.

SOBREDOSIS

Durante la experiencia post-comercialización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se produjo una sobredosis por pregabalina, incluyeron somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud.

En raras ocasiones, se han notificado casos de coma.

El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT). Tel. 1722.

PRESENTACIONES

GAVIN® 75 mg.: Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos birranurados.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

