

# PREGABALINA VANNIER®

VENTA  
BAJO  
RECETA  
ARCHIVADA

**PREGABALINA 25, 75, 150 y 300 mg • Cápsulas**

**COMPOSICION**

Cada cápsula contiene:

	25	75	150	300
Pregabalina	25	75	150	300 mg
Lactosa anhidra	71	13	26	52 mg
Almidon pregelatinizado	2,67	8	16	32 mg
Lauril sulfato de sodio	0,33	1	2	4 mg
Dioxido de silicio coloidal	0,67	2	4	8 mg
Talco	0,33	1	2	2 mg

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiepileptico. Antineurálgico. Ansiolítico. Código ATC: N03AX16.

**INDICACIONES**

Dolor neuropático: Pregabalina VANNIER está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos. Epilepsia: Pregabalina VANNIER está indicado en adultos como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria. Trastorno de ansiedad generalizada: Pregabalina VANNIER está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos. Fibromialgia: Pregabalina VANNIER está indicado en el tratamiento de la fibromialgia en adultos.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

**Propiedades Farmacodinámicas:** El principio activo Pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico).

**Mecanismo de acción:** La Pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína  $\alpha 2-\delta$ ) de los canales de calcio voltaje dependientes en el Sistema Nervioso Central, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina. Su afinidad hacia esta subunidad es mayor que la de la gabapentina. Sin embargo, no se conoce con exactitud el mecanismo de acción ya que no interacciona con los receptores a GABA-A o B, ni afecta a la recaptación del GABA. El perfil farmacológico de la Pregabalina es similar al de la gabapentina: en modelos animales de dolor neuropático, la Pregabalina muestra una actividad antihiperalérgica y antialodinia unas 4 veces superior a la gabapentina. Tanto la Pregabalina como la gabapentina modulan la liberación de neuropéptidos sensoriales (sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina) de los tejidos espinales de la rata, pero sólo en condiciones que implican una inflamación de la médula espinal.

**Propiedades Farmacocinéticas:** Los parámetros farmacocinéticos de Pregabalina en el estado estable son similares en voluntarios sanos, pacientes con epilepsia recibiendo fármacos antiepilepticos y pacientes con dolor crónico.

**Absorción:** La Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de Pregabalina se estima que es  $\geq 90\%$  y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estable se alcanza dentro de 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de Pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la Cmax de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el tmax hasta 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 Pregabalina.

**Distribución:** En estudios preclínicos, se ha visto que la Pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la Pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en el 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.

**Biotransformación:** La Pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de Pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en la orina procedía de Pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de 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 Pregabalina se racemice al R-enantiómero.

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

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN - Tabla 1).

**Linealidad/no linealidad:** La farmacocinética de Pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de 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 Pregabalina.

**FARMACOCINETICA**

**Farmacocinética en grupos especiales de pacientes**

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

**Alteración de la función renal:** El clearance de 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 (ver Tabla 1).

**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 Pregabalina. **Ancianos (mayores de 65 años):** El clearance de Pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el clearance de 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 FORMA DE ADMINISTRACIÓN - Tabla 1).

**POSOLOGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACION**

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

Pregabalina VANNIER se puede administrar con o sin alimentos. **Dolor neuropático:** El tratamiento con Pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación 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. 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:** 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.

**Fibromialgia:** La dosis recomendada de Pregabalina VANNIER para el tratamiento de la fibromialgia es de 300 a 450 mg/día. El tratamiento deberá comenzar con una dosis de 75 mg dos veces por día (150 mg/día) y se puede incrementar a 150 mg dos veces por día (300 mg/día) en el intervalo de una semana en base a la eficacia y tolerabilidad. Los pacientes que no experimenten beneficio suficiente con 300 mg/día, se les puede incrementar la dosis a 225 mg dos veces por día (450 mg/día). Aunque Pregabalina VANNIER se estudió también a dosis de 600 mg/día, no hay evidencia de que esta dosis brinde un beneficio adicional y esta dosis no fue muy bien tolerada. No se recomienda el tratamiento con dosis mayores a 450 mg/día, dadas las reacciones adversas dosis-dependientes (ver REACCIONES ADVERSAS). Dado que la Pregabalina se elimina principalmente por excreción renal, la dosis debe ser ajustada en pacientes con función renal reducida (clearance de creatinina menor a 60 mL/min, ver Pacientes con alteración de la función renal).

**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 período mínimo de 1 semana.

**Poblaciones especiales**  
**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 Pregabalina es directamente proporcional al clearance de creatinina (ver Propiedades Farmacocinéticas), la reducción de la dosis en pacientes con función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al clearance de creatinina (Crcl), tal como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

Trastornos oculares	
Frecuentes	Visión borrosa, diplopia
Poco frecuentes	Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, epifora
Raras	Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo
Raras	Hiperacusia
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Taquicardia
Raras	Bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Rubor, sofocos
Raras	Hipotensión, frío periférico, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Sinusitis, dolor faringolaríngeo
Poco frecuentes	Disnea, sequedad nasal
Raras	Nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, distensión abdominal
Poco frecuentes	Hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral
Raras	Ascitis, disfgia, pancreatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Sudoración, erupción papular
Raras	Sudor frío, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Espasmos musculares, artralgia, lumbalgia
Poco frecuentes	Edema articular, calambres musculares, mialgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular
Raras	Espasmo cervical, nualgia, rabdomiolisis
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Disuria, incontinencia urinaria
Raras	Oliguria, insuficiencia renal
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	
Frecuentes	Disfunción eréctil
Poco frecuentes	Retraso en la eyaculación, disfunción sexual
Raras	Amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal, dolor torácico, sensación de anomalía
Poco frecuentes	Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho
Raras	Dolor exacerbado, anasarca, piroxia, escalofríos
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la creatinofosfoquinasa plasmática, aumento de 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 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, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de Pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de Pregabalina.

**Estudios controlados en fibromialgia:** Reacciones adversas que motivaron la discontinuación: en estudios clínicos de pacientes con fibromialgia, el 19% de los pacientes tratados con Pregabalina (150-600 mg/día) y 10% de los pacientes con placebo, discontinuaron el estudio prematuramente debido a las reacciones adversas. En el grupo tratado con Pregabalina, las reacciones adversas más comunes que motivaron la discontinuación fueron: mareos (6%) y somnolencia (3%). En comparación, <1% de los pacientes con placebo discontinuaron el estudio debido a mareos y somnolencia. Otras razones que motivaron la discontinuación de los estudios, que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo tratado con Pregabalina que en el de placebo, fueron: fatiga, cefaleas, trastorno del equilibrio y aumento de peso. Cada una de estas reacciones adversas llevó a discontinuar el estudio en aproximadamente el 1% de los pacientes.

En estudios clínicos controlados con Pregabalina en fibromialgia las reacciones adversas fueron similares en pacientes y en pacientes de 65 años o mayores pero las reacciones adversas neurológicas fueron más frecuentes en pacientes de 65 años de edad o mayores: mareos, visión borrosa, trastorno del equilibrio, temblores, estado de confusión, coordinación anormal y letargia.

**Se han reportado los siguientes eventos adversos:**  
- Desórdenes del sistema inmune: reacción alérgica, hipersensibilidad.  
- Desórdenes del Sistema Nervioso: cefaleas, pérdida de la conciencia, deterioro mental.  
- Desórdenes cardíacos: insuficiencia cardíaca congestiva.  
- Desórdenes gastrointestinales: edema lingual, diarrea, náuseas.  
- Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo: edema facial, prurito.

**SOBREDOSIFICACION**

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. Los eventos adversos reportados más comúnmente observados cuando la Pregabalina fue tomada en sobredosis incluyeron trastorno afectivo, somnolencia, estado de confusión, depresión, agitación, e inquietud.

El tratamiento de la sobredosis de Pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN - Tabla 1). Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247**  
**Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777**

**PRESENTACION**

Envase conteniendo 14 y 28 cápsulas.

**CONSERVACION**

En su envase original a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C), al abrigo de la luz y la humedad.

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

**ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Directora Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, Victoria, Partido San Fernando, Pcia. de Buenos Aires



Laboratorio VANNIER S.A.  
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:  
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tels.: (011) 4303-4365/4366/411 5031-1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 57.864  
Rev. 08/16  
IPPR16011

$$\text{Ccr (ml/min)} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina s\acute{e}rica (mg/dl)}}$$

\* (x 0,85 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 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 <sup>‡</sup>		Posología
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
≥ 60	150	600	Dos o tres veces al día
≥ 30 - < 60	75	300	Dos o tres veces al día
≥ 15 - < 30	25 - 50	150	Una o Dos veces al día
< 15	25	75	Una vez al día
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única <sup>‡‡</sup>

<sup>‡</sup> La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en la toma indicada en la posología para obtener los mg/dosis adecuados.

<sup>‡‡</sup> La dosis complementaria es una única dosis adicional.

**Uso en pacientes con alteración de la función hepática:** No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (ver Propiedades Farmacocinéticas).

**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).

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**Intolerancia a la lactosa:** Pregabalina VANNIER contiene 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.

**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.

**Angioedema:** Ha habido informes de angioedema en pacientes durante el tratamiento inicial y crónico con Pregabalina. Síntomas específicos incluyen inflamación del rostro, boca (lengua, labios y encías) y cuello (garganta y laringe). Hubo informes de angioedema con riesgo de vida con compromiso respiratorio que requirió tratamiento de emergencia. Discontinuar Pregabalina VANNIER de inmediato en pacientes con estos síntomas. Tener cuidado al recetar Pregabalina VANNIER a pacientes que hayan tenido un episodio previo de angioedema. Además, los pacientes que estén tomando otros fármacos relacionados con angioedema (por ejemplo, inhibidores enzimáticos de la angiotensina) pueden incrementar el riesgo de desarrollar angioedema.

**Hipersensibilidad:** Ha habido informes sobre hipersensibilidad en pacientes brevemente después del inicio del tratamiento con Pregabalina. Las reacciones adversas incluyeron enrojecimiento de la piel, ampollas, urticaria, sarpullido, disnea, y silbido. Discontinuar Pregabalina VANNIER de inmediato en pacientes con estos síntomas.

**Retiro de fármacos antiepilépticos (AED, por sus siglas en inglés):** Como con todos los AED, se debe retirar Pregabalina VANNIER gradualmente para minimizar el potencial de mayor frecuencia de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos. Si Pregabalina VANNIER se discontinúa, quitar el fármaco gradualmente a lo largo como mínimo de 1 semana. En algunos pacientes se han observado síntomas de discontinuación tras la interrupción del tratamiento con Pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han reportado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, visión borrosa, aumento de peso, 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 discontinuación en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de Pregabalina. No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante que recibe el paciente, tras alcanzar el control de las crisis con Pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con Pregabalina.

**Comportamiento e ideas suicidas:** Los fármacos antiepilépticos (AED), incluyendo la Pregabalina, incrementan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes que toman estos fármacos para cualquier indicación. Controlar a los pacientes tratados con cualquier AED para cualquier indicación por la emergencia o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento. Cualquiera que considere recetar Pregabalina VANNIER o cualquier otro AED debe equilibrar el riesgo de comportamientos o pensamientos suicidas con el riesgo de la enfermedad sin tratar. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las que se recetan los AED están en sí mismas relacionadas con la morbilidad y mortalidad y un mayor riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. En caso de que surjan pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento, quien recete debe considerar si el surgimiento de estos síntomas en un paciente dado, puede estar relacionado con la enfermedad que se está tratando. Informar a los pacientes, sus cuidadores y familias que la Pregabalina y otros AED incrementan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas y advertirles sobre la necesidad de estar alerta del surgimiento o empeoramiento de los signos y síntomas de la depresión, cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento, o el surgimiento de pensamientos y comportamientos suicidas, o pensamientos de hacerse daño. Informar comportamientos que sean preocupantes de inmediato a su médico.

**Edema periférico:** El tratamiento con Pregabalina puede provocar edema periférico. Se observaron mayores frecuencias de aumento de peso y edema periférico en pacientes que tomaban tanto Pregabalina como un agente antihipertensivo de tiazolidinediona comparado con pacientes que consumen cualquiera de los medicamentos por separado. Como la clase de tiazolidinediona de fármacos antihipertensivos puede provocar aumento de peso y/o retención de líquidos, posible exacerbación o carga de la insuficiencia cardíaca, se debe tener cuidado cuando se administran Pregabalina y estos agentes en conjunto. Debido a que existen datos limitados sobre los pacientes con insuficiencia cardíaca congénita con el estado cardíaco de Clase III o IV de la Asociación Cardíaca de Nueva York, se debe tener cuidado al administrar Pregabalina VANNIER en estos pacientes. Ha habido algunos reportes de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes tratados con Pregabalina. En estudios a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva.

**Mareos, somnolencia, pérdida de la conciencia, confusión y alteración de la función 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. También ha habido reportes post-comercialización de pérdida de la conciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

**Aumento de peso:** El tratamiento con Pregabalina puede provocar aumento de peso. Algunos pacientes diabéticos que aumenten de peso durante el tratamiento con Pregabalina VANNIER, pueden requerir un ajuste de su medicación hipoglucemiante (Ver Advertencias y Precauciones - Edema Periférico).

**Discontinuas abrupta o rápida:** Después de una discontinuas abrupta o rápida de Pregabalina, algunos pacientes informaron síntomas incluyendo insomnio, náuseas, dolor de cabeza y diarrea síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Quitar Pregabalina VANNIER gradualmente a lo largo como mínimo de 1 semana en lugar de discontinuar el fármaco abruptamente.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de Pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de Pregabalina.

**Potencial tumorigeno:** La experiencia clínica durante el desarrollo previo a la comercialización de la Pregabalina no brinda medios directos para evaluar su potencial de inducir tumores en humanos.

**Efectos oftalmológicos:** Durante el período posterior a la 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 que revirtieron con la interrupción del tratamiento con Pregabalina. A pesar de que los efectos de la discontinuas en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han estudiado sistemáticamente, se reportó mejoría en el funcionamiento renal tras discontinuas o reducción de dosis de Pregabalina.

**Insuficiencia cardíaca congestiva:** En algunos pacientes tratados con Pregabalina se han recibido reportes post-comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva. En estudios a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva. Como se cuenta con datos limitados sobre pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa, Pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes (ver REACCIONES ADVERSAS).

**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 eventos adversos en general, eventos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba Pregabalina en estos casos.

**Elevaciones en la creatinina:** El tratamiento con Pregabalina puede producir elevaciones de la creatinina. Instruir a los pacientes a informar de inmediato el dolor muscular que no se explique, sensibilidad, o debilidad, especialmente si los síntomas musculares están acompañados por malestar o fiebre. Discontinuar el tratamiento con Pregabalina VANNIER si se diagnostica o se sospecha miopatía o si ocurren niveles marcadamente elevados de creatinina.

**Recuento disminuido de plaquetas:** El tratamiento con Pregabalina puede provocar disminución en el recuento de plaquetas. El uso de Pregabalina no estuvo relacionado con un incremento en reacciones adversas relacionadas con el sangrado.

**Prolongación de intervalo PR:** En un estudio con Pregabalina, el tratamiento estuvo asociado a una prolongación de intervalo PR en análisis de datos ECG de ensayos clínicos, el incremento promedio de intervalo PR fue de 3-6 msec en dosis de Pregabalina de ≥300 mg/día. Esta diferencia de cambio promedio no estuvo relacionada con un riesgo mayor de incremento de PR ≥25% de la referencia, un porcentaje mayor de sujetos con un PR en tratamiento >200 msec, o un riesgo mayor de reacciones adversas, de segundo o tercer grado de bloqueo AV. Los análisis de subgrupo no identificaron un riesgo mayor de prolongación de PR en pacientes con prolongación de PR de referencia o en pacientes que toman otros medicamentos para la prolongación de PR. Sin embargo, estos análisis no pueden ser considerados definitivos por la cantidad limitada de pacientes en estas categorías.

**Abuso de medicamentos y dependencia:** La experiencia clínica con Pregabalina anterior a la comercialización no reveló una tendencia para un síndrome de retirada o cualquier otro comportamiento en busca de droga. Sin embargo, como con cualquier medicamento activo en el SNC, los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlar a los pacientes observando si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

**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.

En consecuencia, en los estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre Pregabalina y Fentoina, Carbamazepina, Ácido Valproico, Lamotrigina, Gabapentina, Lorazepam, Oxidodona o Etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, Insulina, Fenobarbital, Tiagabina y Topiramato no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de Pregabalina.

La administración de Pregabalina junto con anticonceptivos orales como Noretisterona y/o Etilniletradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. La Pregabalina puede potenciar los efectos del Etanol y Lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis múltiples orales de Pregabalina administrada junto con Oxidodona, Lorazepam o Etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman Pregabalina y otros medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central. La Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por Oxidodona.

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

**Embarazo y lactancia:** 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 tanto, Pregabalina VANNIER no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz. 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.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Pregabalina VANNIER 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.

#### REACCIONES ADVERSAS

Estudios clínicos con Pregabalina en ensayos a doble ciego controlados con placebo mostraron que las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo Pregabalina y del 7% 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 [mayor frecuencia (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 y <1/100) y raras (<1/1000)].

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra concomitantemente. En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, efectos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Sistema	Reacciones adversas
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras	Neutropenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes	Aumento del apetito, retención de líquidos
Poco frecuentes	Anorexia
Raras	Hipoglucemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad, ansiedad, desorientación
Poco frecuentes	Despersonalización, anorgasmia, inquietud, depresión, agitación, cambios del humor, exacerbación del insomnio, estado de ánimo depresivo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, aumento de la libido, ataques de pánico, apatía
Raras	Desinhibición, estado de ánimo elevado
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia, cefaleas
Frecuentes	Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestias, trastorno del equilibrio, letargia
Poco frecuentes	Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, aguesia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia
Raras	Hipocinesia, parosmia, disgrafía