



GARBICAN®

Pregabalina
Cápsulas

FORMULACIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA

Cada cápsula contiene:

Pregabalina	75 mg, 150 mg, 300 mg
Excipiente, c.b.p.	1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anticonvulsivo, ansiolítico.

Está indicada como terapia coadyuvante en pacientes adultos con epilepsia parcial con o sin generalización secundaria. En el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (GAD) en adultos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES GENERALES:

Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Algunos pacientes diabéticos que ganan peso con el tratamiento con pregabalina pueden necesitar ajustar sus medicamentos hipoglucemiantes; Ha habido reportes en la experiencia poscomercialización de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. La pregabalina debe descontinuarse inmediatamente si ocurren síntomas de angioedema, como hinchazón facial, perioral o de las vías respiratorias. El tratamiento con pregabalina ha sido asociado con mareo y somnolencia, lo cual puede incrementar la ocurrencia de lesión accidental (caída) en la población de adultos mayores. También ha habido reportes de pérdida de la consciencia, confusión y alteración de la función mental. Por lo tanto, se les deberá aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco. También, se ha reportado visión borrosa transitoria y otros cambios en la agudeza visual en pacientes tratados con pregabalina. La suspensión de la pregabalina puede dar como resultado la resolución o la mejoría de estos síntomas visuales; No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de la crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina; En algunos pacientes se han observado síntomas de supresión 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, hiperhidrosis y diarrea; A pesar de que los efectos de la discontinuación en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han estudiado sistemáticamente, se reportó mejoría en el funcionamiento renal tras discontinuación o reducción de dosis de pregabalina; Aunque no se ha identificado una relación causal entre la exposición a pregabalina y la 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. Como se cuenta con datos limitados sobre pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa,



pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes; Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: Pregabalina puede causar mareo y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de conducir o para utilizar maquinaria. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada ni realicen otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: No se tienen datos suficientes sobre el uso de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos se desconoce. Por lo tanto, pregabalina no debe usarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre sobrepase el riesgo potencial para el feto. Es necesario usar anticoncepción en mujeres con potencial reproductivo;
Lactancia: No se sabe si pregabalina se excreta en la leche materna de humanos; sin embargo, está presente en la leche materna de ratas. Por lo tanto, no se recomienda lactar a los bebés durante el tratamiento con pregabalina.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas reportadas con más frecuencia fueron mareo y somnolencia. Las reacciones adversas en general fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono debido a eventos adversos fue de 14% para pacientes que recibían pregabalina y 5% para pacientes que recibían placebo. Las reacciones adversas que con mayor frecuencia resultan en el abandono en los grupos de tratamiento con pregabalina fueron mareo y somnolencia.

Los eventos adversos seleccionados que se relacionaron con el tratamiento en el análisis acumulado de los estudios clínicos se mencionan en la siguiente tabla por clase de sistemas y órganos y frecuencia [muy común (> 1/10), común (> 1/100, < 1/10), poco común (> 1/1,000, < 1/100) y raro, (< 1/1,000)]. Las reacciones adversas listadas también pueden asociarse con enfermedades subyacentes y medicamentos concomitantes.

Infecciones e infestaciones: Nasofarngitis (poco común); Trastornos linfático y hematológico: Neutropenia (Raro); Trastornos de nutrición y metabolismo: Incremento del apetito (común), anorexia (poco común), hipoglucemia (raro); **Trastornos psiquiátricos:** Confusión, desorientación, irritabilidad, estado de ánimo eufórico, disminución de la libido, insomnio (común). Despersonalización, anorgasmia, nerviosismo, depresión, agitación, cambios en el estado de ánimo, dificultad para encontrar las palabras, alucinaciones, sueños anormales, aumento de la libido, ataque de pánico, apatía (poco común).

Desinhibición, euforia (raro); **Trastornos del sistema nervioso:** Mareo, somnolencia (muy común). Ataxia, coordinación anormal, trastorno del equilibrio, amnesia, trastorno de atención, deterioro de la memoria, coordinación anormal, temblor, disartria, parestesias, sedación, letargo (común). Trastorno cognitivo, hipoestesia, nistagmo, defecto del campo visual, alteraciones del lenguaje, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación urente, temblor intencional, estupor, síncope (poco común). Hipoquinesia, parosmia, disgrafía (raro); **Trastornos oculares:** Visión borrosa, diplopía (común). Trastorno visual, defecto en el campo visual, ojos secos, inflamación ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, aumento en el lagrimeo (poco común). Fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción de profundidad visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, resplandor visual (raro); **Trastornos de laberinto y oído:** Vértigo (común). Hiperacusia (poco común); Trastornos cardíacos: Bloqueo atrioventricular de primer grado, taquicardia (poco común). Taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal. (raro); Trastornos vasculares: Hipotensión, hipertensión, enrojecimiento, bochornos, frío periférico (poco común); **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:** Disnea, tos, sequedad nasal (poco común). Congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, sensación de opresión de la garganta. (raro); **Trastornos gastrointestinales:** Vómito, distensión abdominal, estreñimiento, xerostomía, flatulencias (común). Hipersecreción salival, reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral (poco común). Ascitis, disfagia, pancreatitis (raro); **Trastornos del tejido subcutáneo y piel:** Sudación, exantema papular (poco



común). Sudor frío, urticaria (raro); **Trastornos del tejido conjuntivo y músculoesquelético:** Espasmo muscular, inflamación articular, calambre muscular, mialgia, artralgias, lumbalgia, dolor de las extremidades, rigidez muscular (poco común). Espasmo cervical, dolor en columna cervical, rabdomiólisis (raro); Trastornos urinarios y renales: Disuria, incontinencia urinaria (poco común). Oliguria, insuficiencia renal (raro); **Trastornos mamarios y sistema urogenital:** Disfunción eréctil (común). Eyaculación retardada, disfunción sexual (poco común). Amenorrea, mastalgia, supuración mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria (raro); **Trastornos generales y afección del sitio de administración:** Edema periférico, edema, marcha anormal, sensación de embriaguez, sensación anormal, fatiga (común). Opresión torácica, caída, edema generalizado, dolor, escalofríos, astenia, sed (poco común). Pirexia (raro); **En investigación:** Aumento de peso (común). Incremento en los niveles de alanina aminotransferasa, de creatinfosfocinasa, de aspartato aminotransferasa, disminución en el conteo plaquetario (poco común). Aumento de glucosa en sangre, de creatinina en sangre, disminución del potasio en sangre, disminución de peso, disminución en el conteo de leucocitos (raro). **Eventos adversos fueron reportados durante poscomercialización:** **Trastornos del sistema inmune:** Angioedema, reacción alérgica, hipersensibilidad; **Trastornos del sistema nervioso:** Cefalea, pérdida de la conciencia, daño mental; **Trastornos cardíacos:** Insuficiencia cardíaca congestiva; **Trastornos oculares:** Queratitis; **Trastornos gastrointestinales:** Inflamación de la lengua, diarrea, náuseas; **Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:** Malestar general; **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** Inflamación de la cara, prurito; **Trastornos urinarios y renales:** Retención urinaria; **Trastornos respiratorios y torácicos:** Edema pulmonar.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Dado que pregabalina se excreta principalmente sin cambios en la orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de una dosis se recupera en la orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo del fármaco in vitro, y no se une a las proteínas plasmáticas, pregabalina tiene poca probabilidad de producir, o someterse a, interacciones farmacocinéticas. Por consiguiente, **en estudios in vivo no se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol;** El análisis de la farmacocinética poblacional indica que los **antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato** no produjeron efecto clínicamente significativo sobre la depuración de pregabalina; La administración concomitante de pregabalina con los **anticonceptivos orales noretisterona y/o etinil estradiol** no influye en la farmacocinética en estado estable de cualquiera de las sustancias; La pregabalina puede potenciar los efectos de **etanol y lorazepam;** **En estudios clínicos controlados,** las dosis orales múltiples de pregabalina coadministradas con **oxicodona, lorazepam,** o etanol no resultaron en efectos clínicamente importantes en relación a la respiración. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por **oxicodona;** **En la experiencia poscomercialización,** existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresivos SNC. También, existen reportes posmercado de eventos relacionados con una disminución en la función del tracto gastrointestinal inferior (por ejemplo, obstrucción intestinal, ileo paralítico, constipación) cuando la pregabalina fue administrada concomitantemente con medicamentos que tienen el potencial de producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. No se realizaron estudios específicos de interacción farmacodinámica en voluntarios adultos mayores.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

En estudios convencionales farmacológicos de seguridad en animales, la pregabalina fue bien tolerada a dosis clínicamente relevantes. En estudios de toxicidad con dosis repetida en ratas y monos se observaron efectos SNC, incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó un incremento en la incidencia de atrofia retinal comúnmente observada en ratas albinas de edad avanzada tras la exposición a largo plazo a pregabalina, con exposiciones = 5 veces la exposición media humana a la dosis clínica máxima recomendada.



Teratogénesis: Pregabalina no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos. Ocurrió toxicidad fetal en ratas y conejos, sólo a exposiciones superiores a la exposición en humanos. En estudios de toxicidad prenatal/posnatal, pregabalina indujo toxicidad del desarrollo en las crías de ratas a exposiciones > 2 veces la dosis máxima recomendada en humanos;

Mutagénesis: Pregabalina no es genotóxica basándose en resultados de una batería de pruebas in vitro e in vivo;

Carcinogénesis: Se realizaron estudios de carcinogenicidad de 2 años con pregabalina en ratas y ratones. No se observaron tumores en las ratas expuestas a dosis hasta 24 veces la exposición humana media a dosis clínicas máximas recomendadas de 600 mg/día. En ratones, no se observó aumento en la incidencia de tumores a exposiciones similares a la exposición humana media, pero se observó un aumento en la incidencia de hemangiosarcoma a exposiciones mayores.

El mecanismo no genotóxico de formación de tumor inducido por pregabalina en ratón involucra cambios en plaquetas y proliferación de células endoteliales asociadas. Estos cambios en las plaquetas no estuvieron presentes en ratas ni en humanos, esto basado en datos clínicos a corto y largo plazo limitado. No hay evidencia que sugiera un riesgo asociado a humanos. En ratas juveniles los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de aquellos observados en ratas adultas; sin embargo, las ratas juveniles son más sensibles. A exposiciones terapéuticas, hubo evidencia de signos clínicos SNC de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (supresión de obtención de peso corporal transitorio). Los efectos en el ciclo estral fueron observados a exposiciones 5 veces la exposición terapéutica humana. Se observaron efectos neuroconductuales/cognitivos en ratas juveniles a 1-2 semanas tras la exposición > 2 veces (respuesta de sobresalto acústico) o > 5 veces (aprendizaje/memoria) la exposición terapéutica humana. Se observó una reducción en la respuesta de sobresalto acústico en ratas juveniles a 1-2 semanas tras la exposición a > 2 veces la exposición terapéutica humana. A las nueve semanas de la exposición, este efecto ya no se observó.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

Rango de dosis es de 150 a 600 mg por día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Pregabalina se administra por V.O. con o sin alimentos.

Epilepsia: El tratamiento con pregabalina puede iniciarse con una dosis de 150 mg por día. Basándose en la respuesta individual de los pacientes y la tolerabilidad, la dosificación puede incrementarse a 300 mg por día tras 1 semana. La dosificación máxima de 600 mg por día puede alcanzarse después de una semana adicional.

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. Discontinuación de pregabalina: Si se debe discontinuar la administración de pregabalina, se recomienda hacerlo gradualmente durante mínimo una semana.

Pacientes con insuficiencia renal: La reducción de dosis en pacientes con función renal comprometida debe individualizarse de acuerdo a la depuración de creatinina (CLcr) (véase Propiedades farmacocinéticas, Farmacocinética en grupos especiales de pacientes, Insuficiencia renal), como se indica en la tabla A utilizando la siguiente fórmula:



$$CL_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ para mujeres})$$

Para pacientes que reciban hemodiálisis, la dosis diaria de pregabalina debe ajustarse basándose en el funcionamiento renal. Además de la dosis diaria, una dosis suplementaria debe administrarse de inmediato después del tratamiento de hemodiálisis cada 4 horas (véase tabla A).

Tabla A. Ajuste de dosis de pregabalina con base en la función renal

Depuración de creatinina (CL _{cr}) (ml/min)	Dosis diaria total de pregabalina*		Régimen de dosis
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	
³ 60	150	600	b.i.d. o t.i.d.
³ 30- < 60	75	300	b.i.d. o t.i.d.
³ 15- < 30	25-50	150	q.d. o b.i.d.
< 15	25	75	q.d.
Dosis complementaria después de hemodiálisis (mg)			
	25	100	Dosis única*

Para pacientes que reciban hemodiálisis, la dosis diaria de pregabalina debe ajustarse basándose en el funcionamiento renal. Además de la dosis diaria, una dosis suplementaria debe administrarse de inmediato después del tratamiento de hemodiálisis cada 4 horas (véase tabla A).

t.i.d. = Tres dosis divididas; **b.i.d.** = Dos dosis divididas; **q.d.** = Dosis única diaria; * La dosis diaria total (mg/día) debe dividirse como se indica en el régimen de dosis para dar mg/dosis; + La dosis complementaria es una dosis única adicional.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: (Véase Farmacocinética en grupos especiales de pacientes: Insuficiencia hepática).

Uso en niños y adolescentes (12 a 17 años de edad): No se ha establecido la seguridad y eficacia de pregabalina en pacientes pediátricos y adolescentes. El uso en niños no es recomendado (véase Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).

Uso en personas de edad avanzada (mayores de 65 años de edad): En pacientes de edad avanzada quizá se requiera una reducción de la dosis de pregabalina debido a una función renal disminuida (véase Farmacocinética en grupos especiales de pacientes, geriátricos (mayores de 65 años)).



MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Con sobredosis de hasta 15 g, no se reportaron reacciones adversas inesperadas. En la experiencia poscomercialización, 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 apoyo y puede incluir la hemodiálisis si es necesario (véase Dosis y vía de administración: Tabla 1).

PRESENTACIONES:

Caja con envase con 14, 15, 21 ó 28 cápsulas con 75 mg, 150 mg y 300 mg

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se administre en el embarazo ni en la lactancia. No se administre en menores de 18 años. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx ó farmacovigilancia@liomont.com.mx
Este medicamento contiene azul No.1 que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Hecho en México por:

LABORATORIOS LIOMONT, S. A. de C. V.
Adolfo López Mateos No. 68, Col. Cuajimalpa, C.P. 05000,
Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D. F., México.

® Marca registrada

Reg. Núm. 068M2015 SSA IV