



pregabalina

Cápsula 75mg e 150mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



pregabalina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Cápsula 75mg

Embalagens contendo 10, 14, 20, 28, 30, 210 e 420 cápsulas.

Cápsula 150mg

Embalagens contendo 10, 14, 20, 28, 30, 210 e 420 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 75mg contém:

pregabalina.....75mg

Excipiente q.s.p.....1 cápsula

Excipientes: lactose monoidratada, amido e talco.

Cada cápsula de 150mg contém:

pregabalina.....150mg

Excipiente q.s.p.....1 cápsula

Excipientes: lactose monoidratada, amido e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dor Neuropática

Pregabalina cápsulas é indicada para o tratamento da dor neuropática em adultos.

Epilepsia

Pregabalina é indicada como terapia adjunta das crises parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade.

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)

Este medicamento é indicado para o tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos.

Fibromialgia

Este medicamento é indicado para o controle de fibromialgia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dor Neuropática

A eficácia foi demonstrada em estudos em neuropatia diabética e neuralgia pós-herpética. A eficácia não foi estudada em outros modelos de dor neuropática.

A pregabalina foi avaliada em 9 estudos clínicos controlados por até 13 semanas 2 vezes por dia e até 8 semanas com esquema posológico de 3 vezes ao dia. No geral, o perfil de segurança e eficácia para esquemas posológicos de 2 e 3 vezes ao dia foi similar.

Em estudos clínicos de até 13 semanas, a redução da dor foi observada na Semana 1 e mantida durante o período de tratamento.

Em estudos clínicos controlados, 35% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes recebendo placebo tiveram uma melhora de 50% no *escore* da dor. Para pacientes que não apresentaram sonolência, tal melhora foi observada em 33% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes tratados com placebo. Para os pacientes que apresentaram sonolência, as taxas de resposta foram 48% para pregabalina e 16% para placebo.

Epilepsia

A pregabalina foi avaliada em 3 estudos clínicos controlados de 12 semanas de duração com esquemas posológicos de 2 ou 3 vezes ao dia. No geral, o perfil de segurança e eficácia para ambos os esquemas foram similares.

Uma redução significativa na frequência das crises foi observada na Semana 1.

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)

A pregabalina foi avaliada em 6 estudos controlados de 4-6 semanas de duração, um estudo em idosos com 8 semanas de duração e um estudo de prevenção da recidiva a longo prazo com fase de prevenção da recidiva duplo-cego de 6 meses de duração.

A redução dos sintomas do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) avaliados pela Escala de Avaliação da Ansiedade de Hamilton (HAM-A) foi observada na primeira semana.

Em estudos clínicos controlados (4-8 semanas de duração), 52% dos pacientes tratados com pregabalina e 38% dos pacientes tratados com placebo tiveram no mínimo 50% de melhora ao final do tratamento em relação à linha de base (pré-tratamento), aferida pela diferença na pontuação segundo a Escala de Avaliação da Ansiedade de Hamilton, avaliada nestes dois momentos.

Sabatowski R, Gálvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, Versavel M. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. Pain. 2004 May;109(1-2):26-35

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ingrediente ativo, pregabalina (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metil-hexanoico), é um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA).

Mecanismo de Ação

Estudos *in vitro* mostram que a pregabalina liga-se a uma subunidade auxiliar (proteína α_2 - δ) dos canais de cálcio voltagem-dependentes no sistema nervoso central.

Evidências de modelos experimentais em animais, com indução de lesão nervosa, demonstram que a pregabalina reduz a liberação na medula espinhal de neurotransmissores pronociceptivos dependentes de cálcio, possivelmente, pela interrupção do tráfico de cálcio

e/ou através da redução da corrente de cálcio para o interior da célula. Evidências de outros modelos de lesão nervosa em animais sugerem que a atividade antinociceptivas também pode ser mediada pela interação com vias descendentes noradrenérgicas e serotoninérgicas. Duas evidências indicam que a ligação da pregabalina ao sítio α_2 - δ é necessária para a atividade analgésica e anticonvulsiva em modelos animais: (1) estudos com o enantiômero-R inativo e outros derivados estruturais da pregabalina e (2) estudos com a pregabalina em camundongos mutantes com ligação defeituosa do fármaco à proteína α_2 - δ . Além disso, a pregabalina reduz a liberação de vários neurotransmissores, incluindo o glutamato, noradrenalina e substância P. O significado desses efeitos na farmacologia clínica da pregabalina não é conhecido.

A pregabalina não apresenta afinidade por sítios de receptor, nem altera respostas associadas à ação de vários medicamentos comuns no tratamento de crises epiléticas ou dor. A pregabalina não interage com qualquer receptor GABA_A ou GABA_B; não é convertida metabolicamente em GABA ou em agonista GABA; não é um inibidor da assimilação nem degradação do GABA.

A pregabalina inibe comportamentos relacionados à dor em modelos animais de dor neuropática e pós-cirúrgica, incluindo a hiperalgesia e a alodinia.

A pregabalina também é ativa em modelos animais de crises epiléticas, incluindo as tônicas do extensor por eletrochoque máximo em camundongos ou ratos, crises clônicas induzidas pelo pentilenotetrazol, crises comportamentais e eletrográficas em ratos com abrasamento hipocampal e crises tônico-clônicas em camundongos audiogênicos DBA/2. A pregabalina não reduz a incidência de crises espontâneas de ausência na Epilepsia Genética de Ausência em Ratos de Estrasburgo.

Propriedades Farmacocinéticas

A farmacocinética da pregabalina no estado de equilíbrio é semelhante em voluntários saudáveis, pacientes com epilepsia recebendo antiepilepticos e em pacientes com dor crônica.

Absorção: a pregabalina é rapidamente absorvida quando administrada em jejum, com o pico das concentrações plasmáticas ocorrendo dentro de 1 hora após administração tanto de doses únicas como múltiplas. A biodisponibilidade oral da pregabalina foi estimada em $\geq 90\%$, sendo independente da dose. Após repetidas administrações, o estado de equilíbrio é alcançado dentro de 24 a 48 horas. O índice de absorção da pregabalina é reduzido quando administrado com alimentos, resultando numa diminuição da Cmáx de aproximadamente 25-30% e retardo do Tmáx em aproximadamente 2,5 horas. Entretanto, a administração de pregabalina com alimentos não apresenta efeito clinicamente significativo sobre o grau de absorção deste medicamento.

Distribuição: em estudos pré-clínicos, observou-se que a pregabalina atravessa a barreira hematoencefálica em camundongos, ratos e macacos. O fármaco demonstrou atravessar a placenta em ratas e está presente no leite de ratas lactantes. Em humanos, o volume aparente de distribuição após administração oral é de aproximadamente 0,56L/kg. A pregabalina não se liga a proteínas plasmáticas.

Metabolismo: a pregabalina sofre metabolismo desprezível em humanos. Após uma dose radiomarcada, aproximadamente 98% da radioatividade recuperada na urina foram da pregabalina inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabólito

encontrado na urina, foi responsável por 0,9% da dose. Em estudos pré-clínicos, não houve indicações de racemização do enantiômero S em enantiômero R da pregabalina.

Eliminação: a pregabalina é eliminada da circulação sistêmica principalmente por excreção renal como fármaco inalterado.

A meia-vida de eliminação da pregabalina é de 6,3 horas. O *clearance* plasmático e o *clearance* renal são diretamente proporcionais ao *clearance* de creatinina (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacocinéticas – Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes).

É necessário o ajuste de dose em pacientes com função renal reduzida ou submetidos à hemodiálise (vide item 8. Posologia e Modo de Usar – Tabela 1”).

Linearidade / Não linearidade: a farmacocinética da pregabalina é linear na faixa de doses diárias recomendadas. A variabilidade entre indivíduos é baixa (<20%). A farmacocinética das doses múltiplas é previsível a partir dos dados para dose única. Portanto, não há necessidade de monitoração de rotina das concentrações plasmáticas da pregabalina.

Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes

Raça: a exposição ao fármaco pregabalina não é influenciada pela raça (caucasianos, negros, hispânicos e asiáticos).

Sexo: estudos clínicos indicam que o sexo não tem influência clinicamente significativa sobre as concentrações plasmáticas da pregabalina.

Insuficiência Renal: o *clearance* da pregabalina é diretamente proporcional ao *clearance* de creatinina. Além disso, a pregabalina é removida do plasma por hemodiálise de modo eficaz (após 4 horas de hemodiálise, as concentrações plasmáticas de pregabalina ficam reduzidas em aproximadamente 50%). Como a eliminação renal é a principal via de excreção, é necessária a redução da dose em pacientes com insuficiência renal e suplementação da dose após hemodiálise (vide item 8. Posologia e Modo de Usar – Tabela 1).

Insuficiência Hepática: nenhum estudo farmacocinético específico foi conduzido em pacientes com insuficiência hepática. Como a pregabalina não sofre metabolismo significativo, sendo excretada predominantemente como fármaco inalterado na urina, a insuficiência hepática não deve alterar significativamente as concentrações plasmáticas de pregabalina.

Idosos (mais de 65 anos de idade): o *clearance* da pregabalina tende a diminuir com o avanço da idade. Esta diminuição no *clearance* da pregabalina oral está relacionada com as reduções no *clearance* de creatinina associadas à maior idade. Pode ser necessária redução na dose em pacientes com função renal comprometida devido à idade (vide item 8. Posologia e Modo de Usar – Tabela 1).

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Em estudos convencionais de segurança farmacológica em animais, a pregabalina foi bem tolerada nas doses clinicamente relevantes. Em estudos de toxicidade das doses repetidas em ratos e macacos, foram observados efeitos no SNC, incluindo hipoatividade, hiperatividade e ataxia. Foi comumente observado um aumento da incidência de atrofia retinal em ratos albinos com idade avançada após exposições prolongadas à pregabalina em doses ≥ 5 vezes a média de exposição humana na dose clínica máxima recomendada.

Teratogenicidade: a pregabalina não foi teratogênica em camundongos, ratos ou coelhos. A toxicidade fetal em ratos e coelhos ocorreu somente em exposições suficientemente acima da exposição humana. Em estudos de toxicidade pré- e pós-natal, a pregabalina induziu toxicidade no desenvolvimento da cria em ratos, com exposições >2 vezes a exposição máxima recomendada para humanos.

Mutagenicidade a pregabalina não é genotóxica, baseando-se nos resultados de uma bateria de testes *in vitro* e *in vivo*.

Carcinogenicidade: estudos de carcinogenicidade de 2 anos com pregabalina foram realizados com ratos e camundongos. Nenhum tumor foi observado em ratos expostos a até 24 vezes o valor médio da exposição humana na dose clínica máxima recomendada de 600mg/dia. Em camundongos, não houve aumento da incidência de tumores com exposições semelhantes a média da exposição humana, mas observou-se um aumento da incidência de hemangiosarcoma com altas exposições. O mecanismo não genotóxico da pregabalina de indução de formação de tumores em camundongos envolve alterações plaquetárias associadas a proliferação de células endoteliais. Estas alterações plaquetárias não estavam presentes em ratos ou humanos baseado em dados clínicos a curto prazo ou longo prazo limitado. Não há evidências sugerindo risco a humanos.

Em ratos jovens a toxicidade não diferiu qualitativamente da observada em ratos adultos. Entretanto, os ratos jovens foram mais sensíveis. Em exposições terapêuticas houve evidência de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bruxismo e algumas alterações no crescimento (supressão transitória do ganho de peso corporal). Foi observado efeito sobre o ciclo do oistros com 5 vezes a exposição terapêutica humana. Efeitos neurocomportamentais/cognitivos foram observados em ratos jovens 1-2 semanas após a exposição >2 vezes (resposta acústica de sobressalto) ou >5 vezes (aprendizado/memória) a exposição terapêutica humana. Resposta acústica de sobressalto reduzida foi observada em ratos jovens, 1-2 semanas após exposição >2 vezes a exposição terapêutica humana. Nove semanas após a exposição, este efeito não foi mais observado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má-absorção de glicose-galactose não devem utilizar pregabalina.

Alguns pacientes diabéticos sob tratamento com pregabalina que obtiverem ganho de peso podem necessitar de ajuste da medicação hipoglicêmica.

Houve relatos no período pós-comercialização de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema. Este medicamento deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou da via aérea superior.

O tratamento com pregabalina está associado com tontura e sonolência, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (queda) na população idosa. Houve também relatos pós-comercialização de perda de consciência, confusão e dano mental. Portanto, pacientes

devem ser alertados para ter cautela até que os efeitos potenciais de pregabalina sejam familiares.

Na experiência pós-comercialização, visão borrada transitória e outras alterações na acuidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação da pregabalina pode resultar na resolução ou melhora desses sintomas visuais.

Não há dados suficientes para a suspensão de medicamentos antiepilepticos concomitantes, uma vez que o controle das convulsões com pregabalina foi atingido na situação de uso concomitante com outra droga antiepileptica e adoção de monoterapia com pregabalina.

Foram observados sintomas de retirada em alguns pacientes após a descontinuação do tratamento prolongado e de curto prazo com pregabalina. Os seguintes eventos foram mencionados: insônia, dor de cabeça, náusea, ansiedade, hiperidrose e diarreia (vide item 9. Reações Adversas).

A pregabalina não é conhecida como sendo ativa em locais de receptores associados com abuso de drogas. Casos de mau uso e abuso foram relatados na base de dados de pós-comercialização. Como é o caso com qualquer droga ativa do SNC, deve-se avaliar cuidadosamente o histórico de pacientes quanto ao abuso de drogas e observá-los quanto a sinais de mau uso e abuso da pregabalina (por exemplo, desenvolvimento de tolerância, aumento da dosagem e comportamento de procura de droga).

Embora os efeitos da descontinuação sobre a reversibilidade da insuficiência renal não tenha sido sistematicamente estudada, foi relatada melhora da função renal após a descontinuação ou redução da dose de pregabalina.

Embora não tenha sido identificada nenhuma relação causal entre a exposição ao pregabalina e insuficiência cardíaca congestiva, houve relatos pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns pacientes recebendo pregabalina. Em estudos de curto prazo com pacientes sem doença vascular periférica ou cardíaca clinicamente significante, não houve associação aparente entre edema periférico e complicações cardiovasculares tais como hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva. Devido aos dados limitados de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, pregabalina deve ser administrada com cautela nesses pacientes (vide item 9. Reações Adversas).

Uso durante a Gravidez

Não há dados adequados sobre o uso de pregabalina em mulheres grávidas.

Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (vide item 3. Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-Clínicos). O risco potencial a humanos é desconhecido. Portanto, pregabalina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o benefício à mãe justifique claramente o risco potencial ao feto. Métodos contraceptivos eficazes devem ser utilizados por mulheres com potencial de engravidar.

Este medicamento é classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação

Não se sabe se a pregabalina é excretada no leite materno de humanos. Entretanto, está presente no leite de ratas. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com pregabalina.

Efeitos sobre a Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Este medicamento pode produzir tontura e sonolência que, portanto, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir, operar máquinas complexas, ou se engajar em outras atividades potencialmente perigosas até que se saiba se este medicamento afeta a sua capacidade de executar tais atividades.

Uso em Idosos, Crianças e Outros Grupos de Risco

Vide item 8. Posologia e Modo de Usar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A pregabalina provavelmente não produzirá, nem estará sujeita, a interações farmacocinéticas, uma vez que é predominantemente excretada inalterada na urina, sofre metabolismo desprezível em humanos (<2% de uma dose recuperada na urina como metabólitos), não inibe o metabolismo de fármacos *in vitro* e nem se liga a proteínas plasmáticas.

Do mesmo modo, em estudos *in vivo*, nenhuma interação farmacocinética clinicamente relevante foi observada entre a pregabalina e a fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona ou etanol. Além disso, a análise farmacocinética populacional indicou que hipoglicemiantes orais, diuréticos, insulina fenobarbital, tiagabina e topiramato, não tiveram efeito clinicamente significativo sobre o *clearance* da pregabalina.

A coadministração de pregabalina com os contraceptivos orais noretisterona e/ou etinilestradiol não influencia a farmacocinética de qualquer um dos agentes no estado de equilíbrio. A pregabalina pode potencializar os efeitos do etanol e lorazepan.

Em estudos clínicos controlados, doses orais múltiplas de pregabalina coadministrada com oxicodona, lorazepam ou etanol não resultaram em efeitos clinicamente importantes sobre a respiração. A pregabalina parece ser aditiva no prejuízo da função cognitiva e coordenação motora grosseira causado pela oxicodona. Em experiência pós-comercialização, houve relatos de insuficiência respiratória e coma em pacientes sob tratamento de pregabalina e outros medicamentos antidepressivos do SNC. Há relatos pós-comercialização de eventos relacionados à redução da função do trato gastrintestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, íleo paralítico, constipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos que têm o potencial para produzir constipação, tais como analgésicos opioides.

Não foram conduzidos estudos de interação farmacodinâmica específica em voluntários idosos.

7. CUIDADOS DE ARMZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C).
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

A cápsula de gelatina de 75mg é de cor branca e laranja contendo pó branco a quase branco.

A cápsula de gelatina de 150mg é de cor branca contendo pó branco a quase branco.

Este medicamento possui sabor e odor característicos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser utilizado por via oral, com ou sem alimentos.

Cada cápsula de 75mg ou 150mg contém 75mg ou 150mg de pregabalina, respectivamente.

Dor Neuropática

A dose inicial recomendada de pregabalina é de 75mg duas vezes ao dia (150mg/dia), com ou sem alimentos. Em estudos clínicos, a eficácia da pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600mg/dia. Para a maioria dos pacientes, 15mg duas vezes ao dia é a dose ideal. A eficácia da pregabalina foi demonstrada na primeira semana. Entretanto, com base na resposta individual e na tolerabilidade do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150mg duas vezes ao dia após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, até uma dose máxima de 300mg duas vezes ao dia após mais uma semana.

Epilepsia

A dose inicial recomendada de pregabalina é de 75mg duas vezes ao dia (150mg/dia), com ou sem alimentos. Em estudos clínicos, a eficácia de pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600mg/dia. A eficácia de pregabalina foi demonstrada já na Semana 1. Entretanto, com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150mg duas vezes ao dia após 1 semana. A dose máxima de 300mg duas vezes ao dia pode ser atingida após mais 1 semana.

Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de pregabalina para otimizar a terapia com tal agente.

A pregabalina não altera as concentrações plasmáticas de outros medicamentos anticonvulsivantes frequentemente utilizados. Do mesmo modo, medicamentos anticonvulsivantes frequentemente usados não alteram as concentrações plasmáticas da pregabalina (vide item 6. Interações Medicamentosas).

Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)

A dose varia de 150 a 600mg/dia, divididas em duas ou três doses. A necessidade para o tratamento deve ser reavaliada regularmente.

A dose inicial eficaz recomendada de pregabalina é de 75mg duas vezes ao dia (150mg/dia), com ou sem alimentos. Em estudos clínicos, a eficácia de pregabalina foi demonstrada em pacientes que receberam uma faixa de 150 a 600mg/dia. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose pode ser aumentada para 300mg ao dia após 1 semana. Depois de mais uma semana a dose pode ser aumentada para 450mg ao dia. A dose máxima de 600mg ao dia pode ser atingida após mais 1 semana.

Fibromialgia

A dose recomendada de pregabalina é de 300 a 450mg/dia. A dose deve ser iniciada com 75mg duas vezes ao dia (150mg/dia), com ou sem alimentos, e a dose pode ser aumentada para 150mg duas vezes ao dia (300mg/dia) em uma semana baseado na eficácia e tolerabilidade individuais. Pacientes que não experimentaram benefícios suficientes com uma dose de 300mg/dia podem ter a dose aumentada para 225mg duas vezes ao dia

(450mg/dia). A pregabalina foi também estudada na concentração de 600mg/dia e esta dose não demonstrou benefícios adicionais e foi menos tolerada.

Descontinuação do Tratamento

Se pregabalina for descontinuada, recomenda-se que isto seja feito gradualmente durante no mínimo 1 semana.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

A redução da dosagem em pacientes com a função renal comprometida deve ser individualizada de acordo com o *clearance* de creatinina (CLcr) (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacocinéticas – Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes – Insuficiência Renal), conforme indicado na Tabela 1, utilizando a seguinte fórmula:

$$CL_{cr} (\text{mL/min}) = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \quad (\text{x 0,85 para mulheres})$$

Para pacientes submetidos à hemodiálise, a dose diária de pregabalina deve ser ajustada com base na função renal. Além da dose diária, uma dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 horas de hemodiálise (vide Tabela 1).

Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina baseado na Função Renal

Clearance de creatinina (CL _{cr}) (mL/min)	Dose diária total de pregabalina (1)		
	Dose inicial (mg/dia)	Dose máxima (mg/dia)	Regime terapêutico
≥60	150	600	2 ou 3 vezes ao dia
≥30 - <60	75	300	2 ou 3 vezes ao dia
≥15 - <30	25-50	150	1 ou 2 vezes ao dia
<15	25	75	1 vez ao dia
Dosagem complementar após hemodiálise (mg)			
	25	100	Dose única (2)

(1) A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida conforme indicado pelo regime terapêutico para resultar em mg/dose;

(2) Dose suplementar é uma dose única adicional.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática

Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacocinéticas – Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes – Insuficiência Hepática).

Uso em Crianças

A segurança e a eficácia de pregabalina em pacientes pediátricos abaixo de 12 anos de idade ainda não foram estabelecidas.

O uso em crianças não é recomendado (vide item 3. Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-clínicos).

Uso em Adolescentes (12 a 17 anos de idade)

Pacientes adolescentes com epilepsia podem receber a dose como adultos.

A segurança e a eficácia de pregabalina em pacientes abaixo de 18 anos de idade com dor neuropática não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos (acima de 65 anos de idade)

Pacientes idosos podem necessitar de redução da dose de pregabalina devido à diminuição da função renal (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacocinéticas – Farmacocinética em Grupos Especiais de Pacientes – Idosos (mais de 65 anos de idade)).

Dose Omitida

Caso o paciente se esqueça de tomar pregabalina no horário estabelecido, deve tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O programa clínico de pregabalina envolveu mais de 12.000 pacientes expostos ao medicamento, dos quais mais de 7.000 participaram de estudos duplo-cegos, placebo-controlados. As reações adversas mais frequentemente notificadas foram tontura e sonolência. As reações adversas foram, em geral, de intensidade leve a moderada. Em todos os estudos controlados, o índice de descontinuação devido a eventos adversos foi de 14% para pacientes recebendo pregabalina e de 5% para pacientes recebendo placebo. As reações adversas mais comuns que resultaram em descontinuação nos grupos de tratamento com pregabalina foram tontura e sonolência.

Reações adversas selecionadas que foram relacionadas ao tratamento em uma análise conjunta de ensaios clínicos estão listados abaixo por Classe de Sistema de Órgãos (SOC). A frequência desses termos tem se baseado em todas as causalidades das reações adversas no conjunto de dados do ensaio clínico (muito comuns ($\geq 1/10$), comuns ($\geq 1/100, < 1/10$), incomuns ($\geq 1/1.000, < 1/100$) e raras ($< 1/1.000$)).

As reações adversas listadas poderão estar associadas a doenças subjacentes e/ou medicamentos concomitantes.

Infecções e Infestações

Comuns: Nasofaringite

Sangue e sistema linfático

Incomuns: Neutropenia.

Metabólicos e nutricionais

Comuns: Aumento de apetite.

Incomuns: Anorexia, hipoglicemia.

Psiquiátricos

Comuns: Humor eufórico, confusão, irritabilidade, depressão, desorientação, insônia, diminuição da libido.

Incomuns: Alucinações, inquietação, agitação, humor deprimido, humor elevado, mudanças de humor, despersonalização, sonhos anormais, dificuldade de encontrar palavras, aumento da libido, anorgasmia.

Raros: Crise de pânico, desinibição, apatia.

Sistema nervoso

Muito comuns: Tontura, sonolência.

Comuns Ataxia, coordenação anormal, tremores, disartria, amnésia, dificuldade de memória, distúrbios de atenção, parestesia, hipoestesia, sedação, transtorno de equilíbrio, letargia.

Incomuns: Síncope, mioclonia, hiperatividade psicomotora, discinesia, vertigem postural, tremor devintenção, nistagmo, transtornos cognitivos, transtornos da fala, hiporreflexia, hiperestesia, sensação de queimação.

Raros: Estupor, parosmia, hipocinesia, ageusia, disgrafia.

Oftalmológicos

Comuns: Visão turva, diplopia.

Incomuns: Perda de visão periférica, alteração visual, inchaço ocular, deficiência no campo visual, redução da acuidade visual, dor ocular, astenopia, fotopsia, olhos secos, aumento do lacrimejamento, irritação ocular.

Raros: Oscilopsia, percepção visual de profundidade alterada, midríase, estrabismo, brilho visual.

Auditivos e de labirinto

Comuns: Vertigem.

Incomuns: Hiperacusia.

Cardíacos

Incomuns: Taquicardia, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, bradicardia sinusal.

Raros: Taquicardia sinusal, arritmia sinusal.

Vasculares

Incomuns: Hipotensão arterial, hipertensão arterial, ondas de calor, rubores, frio nas extremidades.

Respiratórios, torácicos e mediastinais

Incomuns: Dispneia, epistaxe, tosse, congestão nasal, rinite, ronco.

Raros: Aperto na garganta, secura nasal.

Gastrintestinais

Comuns: Vômitos, constipação, flatulência, distensão abdominal, boca seca.

Incomuns: Refluxo gastresofágico, hipersecreção salivar, hipoestesia oral.

Raros: Ascite, pancreatite, disfagia.

Pele e tecido subcutâneo

Incomuns: Erupções cutâneas papulares (*rash* papular), urticária, sudorese.

Raros: Suor frio.

Musculoesqueléticos e tecido conjuntivo

Comuns: Espasmo muscular, artralgia, dor lombar, dor nos membros, espasmo cervical.

Incomuns: Inchaço articular, mialgia, contração muscular, dor cervical, contração muscular.

Raros: Rabdomiólise.

Renais e urinários

Incomuns: Incontinência urinária, disúria.

Raros: Insuficiência renal, oligúria.

Sistema reprodutor e mama

Incomuns: Disfunção erétil, disfunção sexual, retardo na ejaculação, dismenorreia.

Raros: Dor mamária, amenorreia, secreção de mama, ginecomastia.

Gerais

Comuns: Edema periférico, edema, marcha anormal, quedas, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga.

Incomuns: Edema generalizado, aperto no peito, dor, pirexia, sede, calafrio, astenia.

Exames laboratoriais

Comuns: Aumento de peso.

Incomuns: Elevação de creatina fosfoquinase sanguínea, elevação de alanina aminotransferase, elevação de aspartato aminotransferase, elevação da glicose sanguínea, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do potássio sanguíneo, diminuição de peso.

Raros: Diminuição de leucócitos, elevação da creatinina sanguínea.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante a pós-comercialização:

Sistema imune: Incomuns: hipersensibilidade; Raros: angioedema, reação alérgica.

Sistema nervoso: Muito comuns: dor de cabeça; Incomuns: perda de consciência, prejuízo mental.

Oftalmológicos: Raros: ceratite.*

Cardíacos: Raros: insuficiência cardíaca congestiva.

Respiratório, torácico e mediastinal: Raros: edema pulmonar.

Gastrintestinais: Comuns: náusea, diarreia; Raros: edema da língua.

Pele e tecido subcutâneo: Incomuns: inchaço da face, prurido.

Renais e urinários: Raros: retenção urinária.

Reprodutor e mamas: Raros: ginecomastia.*

Geral: Incomuns: mal-estar.

* Estimativa de frequência de reação adversa do medicamento feita usando a "Regra de três"

Idosos (acima de 65 anos de idade)

Num total de 998 pacientes idosos, não foram observadas diferenças quanto a segurança geral, em comparação aos pacientes com menos de 65 anos de idade.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em superdoses de até 15g, nenhuma reação adversa inesperada foi notificada.

Em experiência pós-comercialização, os eventos adversos mais comumente relatados quando houve superdosagem de pregabalina incluem distúrbios afetivos, sonolência, estado de confusão, depressão, agitação e inquietação.

O tratamento da superdose com pregabalina deve incluir medidas gerais de suporte, podendo ser necessária hemodiálise (vide item 8. Posologia e Modo de Usar – Tabela 1).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370. 0589

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Fabricado por:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH - Betriebsstätte Freiburg, Freiburg – Alemanha

Embalado por:
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH - Betriebsstätte Freiburg, Freiburg – Alemanha
ou

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP: 07112-070 – Guarulhos-SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

ou

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001 - 76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

Importado por:

LABORATÓRIO

TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



SAC Teuto - 0800 62 1800

e-mail - sac@teuto.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA