



## Boletín CIME

### Pregabalina sus indicaciones y usos\*

Solá N.

Av. Medina Allende y Haya de la Torre - 2do piso, Edificio Ciencias 2 - Facultad de Ciencias Químicas  
 Universidad Nacional de Córdoba - Ciudad Universitaria - CP 5000 - Córdoba (Argentina)  
 Correo electrónico: [cimecord@fcq.unc.edu.ar](mailto:cimecord@fcq.unc.edu.ar)  
 Teléfono: (0351) 5353865 – int. 53359

Este Boletín está estructurado con una introducción general del ingrediente farmacéutico activo (IFA) **pregabalina**, las indicaciones para las que está aprobado en Argentina, junto a las presentaciones comerciales y condiciones de venta.

Además, se presentan definiciones de las enfermedades o los síntomas según las indicaciones aprobadas, solo a fin de que el farmacéutico actuante pueda evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento en el paciente.

Se resaltan las precauciones más destacadas, como el uso en mujeres en edad fértil, embarazo y lactancia, entre otros.

Al final, se presenta una síntesis de los resultados encontrados en la revisión bibliográfica realizada sobre necesidad, efectividad y seguridad del uso de **pregabalina**.

## INTRODUCCIÓN

**Pregabalina** (Figura 1) está clasificada como: *Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, otros antiepilépticos; código ATC: N03AX16.* (1,2)

Los agentes antiepilépticos se utilizan para el tratamiento del dolor desde los años sesenta. La **pregabalina** (Figura 1) es un fármaco antiepiléptico desarrollado en las últimas décadas que también se utiliza en el tratamiento del dolor neuropático. (2,3)

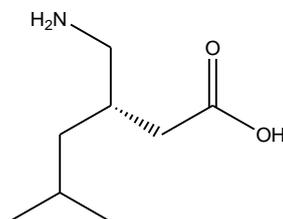


Figura 1. **Pregabalina**

El principio activo, **pregabalina** es un análogo del ácido gamma-aminobutírico [ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico] de propiedades similares a la gabapentina, con acción antiepiléptica, analgésica y ansiolítica. Como analgésico, se ha mostrado eficaz principalmente en el tratamiento del dolor neuropático crónico (neuropatía diabética, neuralgia post-herpética) y, en

\* Este boletín está principalmente orientado a los profesionales del equipo de salud y tiene por objeto promover el uso racional del medicamento. Ante cualquier duda, consulte al CIME.

menor medida, en el dolor neuropático central y la fibromialgia, aunque se asocia a efectos adversos frecuentes, como mareos y somnolencia. (2) Solo una minoría de pacientes con estos tipos de dolores tendrá un beneficio apreciable y otros, beneficios moderados. (3)

**Experiencia clínica:** según la bibliografía consultada, la **pregabalina** en dosis diarias de 300, 450 y 600 mg fueron efectivas en pacientes con neuralgia post-herpética, neuropatía diabética dolorosa, dolor neuropático y fibromialgia (19 estudios, 7003 participantes). La **pregabalina** 150 mg/24 h no fue, en general, efectiva. Usualmente, se observó somnolencia entre el 15% y 25% y mareos en el 27% y 46% con 600 mg de **pregabalina**. Entre el 18% y 28% interrumpió el tratamiento debido a eventos adversos. (3)

## MECANISMO DE ACCIÓN

La **pregabalina** se une a una subunidad auxiliar (proteína  $\alpha 2\delta$ ) de los canales de calcio dependientes del voltaje, en el sistema nervioso central. Esto conduce a un bloqueo de dicho canal iónico, con la consiguiente reducción de la entrada de calcio en la célula neuronal. Por ello, aunque la membrana neuronal experimente un proceso de despolarización (por estímulo externo procedente de otras neuronas), no habrá incremento de las concentraciones intra-neuronales de calcio. (4)

## FARMACOCINÉTICA

La **pregabalina** se absorbe con rapidez tras su administración por vía oral y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1,5 h. La biodisponibilidad oral es del 90%, aproximadamente.

Si se administra con alimentos se reduce la velocidad de absorción, pero no el grado de absorción, aunque este hecho no es clínicamente significativo.

El estado de equilibrio estacionario se alcanza en 1-2 días. La **pregabalina** no se metaboliza de manera apreciable y su unión a las proteínas plasmáticas es nula. Alrededor del 98% de la dosis se excreta por la orina como fármaco inalterado. La semivida de eliminación es de 6,3 h. La **pregabalina** se elimina mediante hemodiálisis. (4)

## PREGABALINA EN ARGENTINA

Por tratarse de un medicamento similar Clase I (altamente soluble y altamente permeable), según el sistema de clasificación biofarmacéutico (BCS) no son necesarios estudios de bioequivalencia según lo establecido por ANMAT. (5)

Según consta en prospectos, este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica. Se presenta en concentraciones de 25, 50, 75, 150 y 300 mg, como cápsulas, cápsulas duras, comprimidos birranurados, comprimidos ranurados dividosis y en 20 marcas comerciales. (1)

## INDICACIONES

La **pregabalina** tiene en Argentina las siguientes indicaciones aprobadas: (1)

**Dolor neuropático:** tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

**Epilepsia:** en adultos como terapia adjunta de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

**Trastorno de ansiedad generalizada:** tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

**Fibromialgia:** tratamiento de la fibromialgia en adultos.

## OTROS USOS

**Uso off label:** se ha observado la prescripción de **pregabalina** en pacientes con dolores que no se corresponden con las indicaciones aprobadas. El uso de medicamentos en indicaciones o grupos etarios no aprobados por la autoridad sanitaria (uso *off-label* en inglés) es una situación frecuente que ocurre cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera necesario prescribir un medicamento para una indicación diferente a la autorizada. (6)

## DOSIS

**Pregabalina** solo se administra por vía oral. Las dosis sugeridas en adultos son: (1, 2, 4)

**Epilepsia:** 150 mg/24 h. Aumentar posteriormente a 300 mg/24 h en 7 días y, si fuera necesario, hasta dosis máxima de 600 mg/24 h tras otros 7 días.

**Dolor neuropático:** inicialmente 150 mg/24 h. Aumentar posteriormente a 300 mg/24 h en 3-7 días, y si fuera necesario hasta dosis máxima de 600 mg/24 h tras otros 7 días.

**Trastorno de ansiedad generalizada:** inicialmente 150 mg/24 h. Aumentar posteriormente a 300 mg/24 h en 7 días. De ser necesario, aumentar semanalmente en 150 mg/24 h hasta dosis máxima de 600 mg/24 h. Periódicamente debe reevaluarse la necesidad del tratamiento.

**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 (CICr). (7)

La dosis se individualiza según el aclaramiento de creatinina:

CICr (ml/min)	Dosis inicial	Dosis máxima
>60	150 mg/día en 2-3 tomas	600 mg/día
30-60	75 mg/día en 2-3 tomas	300 mg/día
15-30	25-50 mg/día en 1-2 tomas	150 mg/día
<15	25 mg una vez al día	75 mg/día

## EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

No es el objetivo de este Boletín desarrollar las enfermedades y/o síntomas para los cuales está aprobada la **Pregabalina**, pero se considera necesario que se disponga, al menos, de las definiciones de cada patología o síntoma, para poder evaluar la efectividad del tratamiento en cada situación clínica para la cual fue prescrita.

### ***¿Qué es la crisis epiléptica?***

La crisis epiléptica se caracteriza por una atenuación o suspensión muy breve de la conciencia, generalmente de 2 a 15 segundos, que se acompaña en ocasiones de mioclonías en el cuello o en las extremidades superiores, espasmos musculares o pérdida del tono muscular.

Hay diferentes tipos de crisis:

Una crisis PARCIAL es aquella que se origina en un lugar concreto del cerebro. Puede ocurrir que una crisis parcial evolucione a generalizada.

Según la forma de manifestación se habla de COMPLEJA, en caso de pérdida de conciencia, o SIMPLE, si no se pierde la misma. (4)

*¿Cómo podría medir la efectividad del tratamiento?* Preguntando al paciente, por ejemplo, para conocer la frecuencia de las crisis en el tiempo. Si ha habido o no necesidad de llamar al médico o acudir a una guardia. Si tiene dolor de cabeza, mareos, mucha somnolencia, si ha notado visión borrosa o problemas cognitivos, si ha aumentado de peso. (4, 7, 8)

### ***¿Qué es el dolor neuropático?***

El dolor neuropático se desencadena por un daño a nivel de las fibras nerviosas centrales o periféricas, generando sensaciones de dolor. Los pacientes las describen como intensas y prolongadas, no comparables a ninguna experiencia de dolor previa. A menudo lo describen como quemazón, ardor, corriente eléctrica, hormigueo o lancinante. Con frecuencia es constante, crónico, pero a veces se intensifica de forma paroxística. A la exploración pueden presentar alodinia (dolor frente a estímulos que normalmente no lo desencadenan), hipoestesia, hiperestesia (disminución o aumento de la sensibilidad en respuesta a estímulos normalmente dolorosos) o hiperpatía (respuesta anormal frente a un estímulo doloroso, con aumento del umbral).

En un mismo paciente pueden coexistir varios tipos de dolor y la identificación mejora su manejo terapéutico al seleccionar la intervención más apropiada. (7)

*¿Cómo podría medir la efectividad del tratamiento?* En este medicamento, dos de las indicaciones aprobadas tratan el dolor. Para poder medir o conocer la efectividad del tratamiento, se tiene que conocer al menos para qué ha sido prescripto, qué otros medicamentos toma el paciente y a qué parámetros o síntomas se debe estar atento. (8). Por ejemplo, en el caso del dolor agudo es importante conocer la intensidad del dolor pero en el dolor crónico tiene más relevancia evaluar la funcionalidad.

Para evaluar el dolor neuropático, se deberían realizar, entre otras medidas, entrevistas para evaluar funcionamiento diario y calidad de vida, utilizando la escala analógica visual (EVA) (9) u otras metodologías.

### ***¿Qué es la fibromialgia?***

La fibromialgia (FM) es un problema de salud crónico de etiología desconocida. Los pacientes afectados presentan dolor musculoesquelético crónico y generalizado, una reducción del umbral del dolor y múltiples puntos sensibles de localización característica. El dolor no puede ser explicado por la presencia de trastornos degenerativos o inflamatorios. Hay una serie de características asociadas como mala calidad del sueño, rigidez matutina, cansancio, depresión, ansiedad, cefalea, hábito intestinal irregular, dolor abdominal difuso, parestesias y sensación subjetiva de hinchazón. (7)

### **¿Qué es el trastorno de ansiedad generalizada?**

Cierto grado de ansiedad está presente en muchos momentos de la vida cotidiana de la gran mayoría de las personas. Dentro de unos límites de cualidad e intensidad, la ansiedad contribuye a un adecuado estado de alerta y permite mejorar el rendimiento, sin que pueda ser considerada patológica. La ansiedad, cuando no es excesiva, presenta aspectos positivos, ya que estimula el aprendizaje y el desempeño de las labores.

Sin embargo, cuando rebasa cierto margen, lleva a una evidente vivencia subjetiva de malestar y repercute negativamente en el rendimiento global de la persona. Puede además asociarse con otros síntomas, tales como síntomas de hiperestimulación simpática (palpitaciones, aumento de frecuencia respiratoria, sudoración, etc.), aprensión (síntomas hipocondríacos), temores diversos (síntomas fóbicos), pensamientos o actos repetitivos (síntomas obsesivo-compulsivos), o síntomas somáticos (síntomas conversivos y de somatización), entre los más frecuentes. Son en conjunto los trastornos de ansiedad y, entre ellos, está el trastorno por ansiedad generalizada (TAG), cuando la propia ansiedad es el síntoma principal y predomina sobre otros síntomas. (7)

Si el paciente no tolera un tratamiento de primera línea como es, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina o un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina-noradrenalina, se puede considerar el empleo de **pregabalina** (50 a 300 mg diarios). (7)

#### **Uso off-label**

Cuando se dispensa un medicamento, siempre se debe conocer para qué ha sido prescripto y, en función de eso, se pueden evaluar efectividad y seguridad. (6,8)

Se sabe por entrevistas a los pacientes, en el acto de dispensación de la práctica profesional en farmacia comunitaria, que muchos la toman con prescripción para dolor nociceptivo crónico u otros tipos de dolores, habiendo para ello otros tipos de tratamientos de primera elección. Es responsabilidad de los farmacéuticos, informar al paciente y ofrecer sus servicios para educar y ampliar información sobre el medicamento y sus posibles efectos adversos. Además, estar atentos para derivar al médico si apareciese alguno de ellos.

### **INTERACCIONES**

El uso concomitante de **pregabalina** con: (10)

*Alcohol*: podría aumentar el efecto sedante de la **pregabalina**.

*Lorazepam*: podría aumentar el efecto sedante, la somnolencia y los mareos.

*Oxicodona*: podría aumentar la toxicidad. Efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

### **EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO**

*Efectos adversos*: los efectos adversos más habituales observados durante la terapia con **pregabalina** son mareos y somnolencia.

*Otros efectos adversos* comunes son: visión borrosa, diplopía, aumento del apetito y de peso, xerostomía, estreñimiento, vómitos, flatulencia, euforia, confusión, descenso de la libido, disfunción eréctil, irritabilidad, vértigo, ataxia, temblor, disartria, parestesia, fatiga y edema.

También se producen con frecuencia alteraciones de la atención, la memoria, la coordinación y la marcha. (2)

En raras ocasiones se ha descrito un aumento de la concentración de creatinquinasa y rhabdomiólisis. (4)

Se ha observado un aumento de la incidencia de hemangiosarcoma en ratones a los que se habían administrado dosis elevadas de **pregabalina**.

### ***¿Cómo conocer la seguridad del tratamiento?***

El farmacéutico debe estar atento y preguntar al paciente si ha aumentado de peso, si tiene mareos y que tenga precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos de este medicamento.

En pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento, pueden precisar un ajuste de la dosis del antidiabético.

Se han notificado casos de pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, generalmente transitorios.

Advertir al paciente que comunique si siente dolor muscular inexplicable o debilidad muscular. (4)

## **PRECAUCIONES**

- **Conducción y manejo de maquinaria:** no se aconseja hasta que no se conozca el grado de somnolencia que provoca el medicamento.
- **Diabetes mellitus:** algunos pacientes que ganan peso durante el tratamiento pueden precisar un ajuste de la medicación antidiabética.
- **Insuficiencia cardíaca:** precaución en este tipo de pacientes, se han notificado casos de insuficiencia cardíaca poscomercialización y aumenta el riesgo de edema periférico.
- **Retirada:** en algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento (insomnio, náuseas, cefalea, diarrea), tanto a corto como a largo plazo. Se recomienda una retirada gradual durante una semana.
- **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:** categoría C de la FDA. No debería utilizarse a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto.
- **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna. Se recomienda evitar la lactancia o el medicamento.
- **Pediatría:** no se aconseja en menores de 12 años porque no se ha establecido su seguridad y eficacia.
- **Geriatría:** los ancianos suelen ser más sensibles a la somnolencia y a la fatiga, lo que aumenta el riesgo de caídas. Además pueden precisar una dosis menor debido a la disminución de la función renal. (4)

## SÍNTESIS

Según la bibliografía consultada, la **pregabalina** se usa en:

**Epilepsia:** La **pregabalina** es uno de los numerosos fármacos nuevos utilizados como tratamiento coadyuvante en pacientes con crisis parciales con o sin generalización secundaria. Parece ser que se tolera bastante bien. (2)

**Trastorno de ansiedad generalizada :** No existen estudios consistentes a largo plazo sobre la efectividad del tratamiento con pregabalina. (7)

**Pregabalina** es eficaz para el dolor neuropático y fibromialgia. Una minoría de pacientes tendrá beneficios significativos con **pregabalina** y otros, beneficios moderados. Muchos no tendrán beneficios, los mismos serán triviales o habrá interrupciones debido a los eventos adversos. Es necesaria la individualización del tratamiento para maximizar el alivio del dolor y disminuir los eventos adversos.

No se encontraron pruebas claras de efectos beneficiosos de la **pregabalina** en el dolor posoperatorio agudo. Ningún estudio evaluó la **pregabalina** en el dolor nociceptivo crónico, como la artritis. (3)

En el resumen de Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de *Lyrica®*, una de las marcas comerciales de la **pregabalina**, se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y ha emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización y unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso. (11) Es interesante comparar este informe con las revisiones sobre el uso de **pregabalina** realizadas por entidades independientes como Cochrane.

**Agradecimientos:** a las Dras. S. Uema, M. R. Mazzieri y S. Nuñez Montoya por la lectura crítica del manuscrito.

**Revisores externos:** Dres. María Luz Traverso y Martín Cañas.

---

**Comité Editorial** (Resolución HCD 320/2015 FCQ-UNC)

Dres. María Rosa Mazzieri, Susana Nuñez Montoya, Gastón Calfa, María Gabriela Ortega, Paulina Paez y Flavia Bollati.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. ANMAT. Vademecum Nacional de Medicamentos [En línea]. Buenos Aires: ANMAT, Ministerio de Salud de la Nación [Citado: 17/06/2015]. Disponible en: [www.servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul](http://www.servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul)
2. imedicinas.com [En línea]. *Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica*. ©2015 Pharma Editores, S.L. [Citado: 16/06/2015]. Disponible en: [http://www.imedicinas.com/MD/Open.php?as\\_accion=Buscar&Texte=pregabalina&searchButton=Buscar&Todo=1](http://www.imedicinas.com/MD/Open.php?as_accion=Buscar&Texte=pregabalina&searchButton=Buscar&Todo=1).
3. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. *Pregabalina para el dolor agudo y crónico en adultos* (Revisión Cochrane traducida) [En línea]. En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. [Citado: 16/06/2015]. Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD007076/pregabalina-para-el-dolor-agudo-y-cronico-en-adultos>
4. Consejo General de Colegios de Farmaceuticos de España. *Base de Datos del Conocimiento. BOT*. Madrid: s.n.; 2011.
5. Disposición 758/2009 ANMAT [En línea]. Buenos Aires: ANMAT, Ministerio de Salud de la Nación [Citado: 17/06/2015]. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/Disposicion\\_758-2009.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/Disposicion_758-2009.pdf)

6. Fontana D, Diaz MP, Tognoni G, Mazziere MR. *None-Available Medicines (NAMs): a Challenge for Public Health and Pharmacoepidemiological Methodology*. *Lat Am J Pharm*. 2014;33:1510-9.
7. Fistera.com. *Pregabalina* [En línea]. Barcelona: Fistera.com ©Elsevier España 2015 [actualizado: 04/11/2014; citado:16/06/2015]. Disponible en: <http://www.fistera.com/herramientas/medicamentos/pregabalina/>
8. Armando P, Semeria N, Tenllado MI, Solá N. *Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes en Farmacias Comunitarias*. *Atencion Primaria*. 2005;36:129-36.
9. [www.guiasalud.es](http://www.guiasalud.es). Anexo 2. Escalas [En línea]. España: Portal GuíaSalud, Sistema Nacional de Salud (SNS) [Citado: 16/06/2015]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/egpc/cuidadospaliativos/completa/documentos/anexos/Anexo2\\_Escalas.pdf](http://www.guiasalud.es/egpc/cuidadospaliativos/completa/documentos/anexos/Anexo2_Escalas.pdf)
10. Solá Uthurry N. *Guía de interacciones de los medicamentos*. Barcelona: Ediciones Mayo; 2011. ISBN 978-84.9905-131-4.
11. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu). Ficha técnica o resumen de las características de *Lyrice* [En línea]. London: © EMA 1995-2015 [Citado: 17/06/2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000546/WC500046602.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf)

El Boletín CIME-UNC es una publicación del Centro de Información sobre Medicamentos, destinado a profesionales sanitarios y público, disponible *on-line* en: <http://www.cime.fcq.unc.edu.ar>

La información brindada por el CIME, tiene por objeto promover el uso racional del medicamento. No se suministra asesoramiento médico específico. Los artículos y notas publicados en Boletín CIME-UNC no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin autorización escrita previa y expresa.