



## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### ADVERTENCIAS

Resultados de estudios sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamiento suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs). En estudios clínicos controlados, para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes con tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones. Los pacientes aleatorizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparado con los pacientes aleatorizados al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC; 1.2, 2.7). El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en si mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

#### PRECAUCIONES

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. Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco. Tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, no hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiiepéptica concomitante, para lograr la monoterapia con pregabalina.

*Discontinuación abrupta:* Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina, como con otros antiépépticos, debería disminuirse la dosis gradualmente (mínimo durante 1 semana), para minimizar el potencial incremento de la frecuencia de las crisis en pacientes epilépticos. Después de una interrupción abrupta de la medicación, en algunos pacientes se han observado los siguientes síntomas: Insomnio, dolor de cabeza, náuseas y diarrea. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. *Edema periférico:* El tratamiento con pregabalina puede causar edema periférico. En ensayos a corto plazo en pacientes sin enfermedad cardíaca o vascular periférica clínicamente significativa, no hubo asociación aparente entre edema periférico y complicaciones cardiovasculares tales como hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva. Debido a la existencia de datos limitados en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. *Angioedema:* Se han reportado post-comercialización, casos de angioedema durante el tratamiento con pregabalina. Los síntomas específicos incluyen tumefacción de la cara, boca (lengua, labios y encías) y cuello (garganta y laringe). GABADOL® debería ser discontinuado inmediatamente en pacientes con dichos síntomas. *Hipersensibilidad:* hubo reportes post-marketing de hipersensibilidad en pacientes que comenzaron tratamiento con pregabalina. Las reacciones adversas fueron: rash, enrojecimiento, ampollas, ronchas, disnea y respiración sibilante. GABADOL® debería ser discontinuado inmediatamente en pacientes con dichos síntomas. *Dolor neuropático central:* En el

tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de efectos adversos en general, efectos 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. *Aumento de peso:* El tratamiento con pregabalina puede causar ganancia de peso. En estudios clínicos de hasta 14 semanas, se observó un aumento del 7% o más con respecto al peso basal, en el 9% de los pacientes tratados con pregabalina y 2% de los pacientes tratados con placebo. El aumento de peso con pregabalina parece estar relacionado con la dosis y duración del tratamiento, pero no con el sexo, edad e índice de masa corporal. Tampoco estuvo asociado con cambios clínicos importantes en la tensión arterial ni eventos cardiovasculares. En pacientes diabéticos se observó un aumento de peso promedio de 1,6 kg en pacientes tratados con pregabalina versus 0,3% en pacientes tratados con placebo. 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. *Efectos oftalmológicos:* En estudios controlados, 7% de los pacientes tratados con pregabalina y 2% de los pacientes tratados con placebo reportaron visión borrosa, la cual en la mayoría de los casos resolvió con la continuación del tratamiento. En 3600 pacientes a los que se les realizó pruebas oftalmológicas, se observó: reducción de la agudeza visual en el 7% de los pacientes tratados con pregabalina y 5% con placebo, cambios en el campo visual en el 13% de los pacientes tratados con pregabalina y 12% con placebo, y cambios en el fondo de ojo en el 2% de los pacientes tratados con pregabalina y 2% con placebo. La significancia clínica de estos encuentros es desconocida. Debería informarse a los pacientes que si ocurre algún cambio en su visión notifique a su médico.

*Elevación de la enzima CPK:* En estudios controlados realizados en diferentes poblaciones, se encontró que el 1,5% de los pacientes tratados con pregabalina y el 0,7% de los tratados con placebo elevaron la enzima CPK tres veces su valor normal. Tres pacientes tratados con pregabalina reportaron rabdomiólisis. Los 3 pacientes tenían factores documentados que podrían haber causado o contribuido a dicho evento. Los médicos deberían instruir a sus pacientes que reporten inmediatamente si padecen dolor muscular inexplicable, sensibilidad al tacto o debilidad, particularmente si estos síntomas son acompañados de fiebre o malestar. Pregabalina debería ser discontinuada si se diagnostica miopatía o elevación marcada de la CPK. *Descenso de plaquetas:* en estudios clínicos controlados, el 3% de los pacientes tratados con pregabalina y 2% de los pacientes tratados con placebo tuvieron un descenso clínicamente significativo de las plaquetas, definido como el 20% por debajo del valor basal y <150 x 103/µL. Esto no estuvo asociado con un incremento de hemorragias. *Prolongación del intervalo PR:* en el análisis de los datos de electrocardiogramas realizados en los estudios clínicos, se observó que la mayor prolongación del intervalo PR fue de 3-6 msec con dosis de pregabalina ≥300 mg/día. Esto no fue asociado con un aumento del riesgo de prolongación del PR ≥25% desde el basal, un porcentaje incrementado de pacientes en tratamiento con PR >200 msec o un aumento del riesgo de reacciones adversas de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Análisis de subgrupos no identifican un riesgo aumentado de prolongación del PR en pacientes que tienen el PR prolongado desde el inicio del tratamiento o en pacientes que están tratados con otras medicaciones que prolongan el PR. Este análisis no es definitivo debido al limitado número de pacientes.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** pregabalina puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad para conducir o

para utilizar máquinas. Se debe informar a los pacientes sobre esto.

**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) y no se une a proteínas plasmáticas, es poco probable que sea afectada por interacciones farmacocinéticas con otras drogas. En consecuencia, en los estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, fenobarbital, topiramato, gabapentina, lorazepam, oxycodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antiidiabéticos orales (gliburida, metformina), diuréticos (furosemida), insulina y tiagabina, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina. La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxycodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxycodona. Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

**Embarazo:** Embarazo categoría C. No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. GABADOL® no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario (si el beneficio para la madre es claramente superior al riesgo potencial para el feto). Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

**Lactancia:** Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

**Empleo en pediatría:** La seguridad y eficacia de pregabalina en niños no ha sido establecida.

**Empleo en ancianos:** En estudios clínicos controlados en dolor neuropático y epilepsia, no se observaron diferencias significativas con los adultos, en cuanto a seguridad y eficacia.

En estudios clínicos controlados en fibromialgia las siguientes reacciones adversas fueron más frecuentes en pacientes mayores de 65 años: mareos, visión borrosa, temblor, inestabilidad, estado confusional, coordinación anormal y letargo. Ya que pregabalina se excreta por riñón, la dosis debería ser ajustada en los pacientes ancianos con insuficiencia renal.

#### REACCIONES ADVERSAS

En todos los estudios controlados de todas las poblaciones combinadas, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 14% 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. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos, somnolencia, sequedad bucal, edema, visión borrosa, aumento de peso y dificultad en la concentración/atención. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. A continuación, se enumeran 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 en: frecuentes (≥10%), ocasionales (1 al 10%) y raras (<1%).

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. *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* Ocasionales: Equimosis. Raras: Neutropenia, anemia, trombocitopenia, eosinofilia. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición:* Ocasionales: Aumento del apetito. Raras: anorexia, hipoglucemia. *Trastornos psiquiátricos:* Ocasionales: Euforia, confusión, disminución de la libido, irritabilidad. Raras: 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, desinhibición, estado de ánimo elevado. *Trastornos del sistema nervioso:* Frecuentes: Mareos, somnolencia. Ocasionales: Ataxia, alteraciones en la atención, coordinación anormal, deterioro de la memoria, temblor, disartria, parestesias. Raras: Trastorno cognitivo, hipoestesia, defecto del campo visual, nistagmo, trastornos del habla, mioclonía, hiporreflexia, discinesia, hiperactividad psicomotora, mareo postural, hiperestesia, ageusia, sensación de ardor, temblor intencional, estupor, síncope, amnesia, hipocinesia, parosmia, disgrafía. *Trastornos oculares:* Ocasionales: Visión borrosa, diplopía. Raras: Trastornos visuales, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, astenopia, epifora, fotopsia, irritación ocular, midriasis, oscilopsia, percepción profunda visual alterada, pérdida de la visión periférica, estrabismo, brillo visual. *Trastornos del oído y del laberinto:* Ocasionales: Vértigo. Raras: Hiperacusia. *Trastornos cardíacos:* Raras: Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal. *Trastornos vasculares:* Raras: Rubor, sofocos, hipotensión, frío periférico, hipertensión. *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* Raras: Disnea, sequedad nasal, nasofaringitis, tos, congestión nasal, epistaxis, rinitis, ronquidos, opresión en la garganta. *Trastornos gastrointestinales:* Ocasionales: Sequedad de boca, constipación, vómitos, flatulencia, gastroenteritis, dolor abdominal. Raras: Distensión abdominal, hipersecreción salival, enfermedad de reflujo gastroesofágico, hipoestesia oral, ascitis, disfagia, pancreatitis. Frecuencia no conocida: Hinchazón de la lengua. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* Raras: Sudoración, erupción papular, sudor frío, urticaria. Frecuencia no conocida: Prurito. *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:* Raras: Espasmo muscular, edema articular, calambres musculares, migraja, artralgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, rigidez muscular, espasmo muscular, dolor de cuello, rabdomiólisis. *Trastornos renales y urinarios:* Raras: Disuria, incontinencia urinaria, oliguria, insuficiencia renal. *Trastornos del aparato reproductor y de las mamas:* Ocasionales: Disfunción eréctil. Raras: Retraso en la eyaculación, disfunción sexual, amenorrea, dolor de mamas, secreción mamaria, dismenorrea, hipertrofia mamaria. *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* Ocasionales: Fatiga, edema periférico, sensación de embriaguez, edema, marcha anormal. Raras: Astenia, caídas, sed, opresión en el pecho, dolor exacerbado, anasarca, pirexia, escalofríos. Frecuencia no conocida: Edema facial. *Metabólicas y alteraciones de laboratorio:* Ocasionales: Aumento de peso. Raras: Aumento de la alanina aminotransferasa (TGP), aumento de la creatinfosfoquinasa plasmática (CPK), aumento de la aspartato aminotransferasa (TGO), disminución del número de plaquetas, 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. *Experiencia Post-Comercialización:* En las reacciones adversas reportadas post comercialización, no es posible estimar su frecuencia y establecer la relación causal con la medicación, debido a que son reportes voluntarios y de un tamaño de población incierta. Las mismas fueron: *Desórdenes del Sistema Nervioso:* cefaleas. *Desórdenes gastrointestinales:* diarrea, náuseas.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

En sobredosis de hasta 15 g, no se comunicaron reacciones adversas no esperadas. Las reacciones adversas no fueron diferentes a las vistas con las dosis más altas recomendadas. Manejo de la sobredosis: No hay un antídoto específico. Si estuviera indicada la eliminación de la droga no absorbida, puede intentarse con provocación del vómito o lavado gástrico, protegiendo la vía aérea. Se debe realizar soporte general del paciente incluyendo monitoreo de signos vitales y observación clínica. La hemodiálisis puede considerarse en pacientes con insuficiencia renal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.
Optativamente otros Centros de Toxicología.

#### PRESENTACIÓN

**GABADOL® 20mg/mL Solución Oral:** Envase primario: frasco de 240 ml de solución oral. Envase secundario: Envase conteniendo 1 frasco de 240 ml de solución oral con una jeringa dosificadora para uso oral y adaptador para el frasco. Envase de Uso Hospitalario Exclusivo por 25, 40 y 50 frascos de 240 ml de solución oral. **GABADOL® 75 DIVIDOSIS Comprimidos:** Envase primario: blisters x 10 comprimidos. Envase secundario: Envases conteniendo 10, 30, 60, 100\* y 300\* comprimidos birranurados de 75mg siendo las dos últimos de \*Uso Hospitalario Exclusivo. **GABADOL® 100 DIVIDOSIS Comprimidos:** Envase primario: blisters x 10 comprimidos. Envase secundario: Envases conteniendo 30, 100\* y 300\* comprimidos triirranurados de 100mg siendo las dos últimos de \*Uso Hospitalario Exclusivo. **GABADOL® 25 Capsulas:** Envase primario: blisters x 15 cápsulas. Envase secundario: Envases conteniendo 30, 60, 150\*, 300\* y 600\* cápsulas de 25mg siendo las últimas tres de \*Uso Hospitalario Exclusivo.

**GABADOL® 50 Capsulas:** Envase primario: blisters x 15 cápsulas. Envase secundario:Envases conteniendo 15, 30, 60, 150\*, 300\* y 600\* cápsulas de 50mg siendo las últimas tres de \*Uso Hospitalario Exclusivo. **GABADOL® 75 Capsulas:** Envase primario: blisters x 15 cápsulas. Envase secundario:Envases conteniendo 15, 30, 60, 150\*, 300\* y 600\* cápsulas de 75mg siendo las últimas tres de \*Uso Hospitalario Exclusivo. **GABADOL® 150 Capsulas:** Envase primario: blisters x 15 cápsulas. Envase secundario:Envases conteniendo 30, 60, 150\*, 300\* y 600\* cápsulas de 150mg siendo las últimas tres de \*Uso Hospitalario Exclusivo. **GABADOL® 300 Capsulas:** Envase primario: blisters x 10 cápsulas. Envase secundario:Envases conteniendo 30, 60, 150\*, 300\* y 600\* cápsulas de 300mg siendo las últimas tres de \*Uso Hospitalario Exclusivo.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

#### MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 59144 Biotenk S.A. Zúviria 5747 Capital Federal Dirección Técnica BALANIAN, Silvia - Farmacéutica Fecha de última revisión: Agosto 2021