

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg cápsulas duras
Lyrica 50 mg cápsulas duras
Lyrica 75 mg cápsulas duras
Lyrica 100 mg cápsulas duras
Lyrica 150 mg cápsulas duras
Lyrica 200 mg cápsulas duras
Lyrica 225 mg cápsulas duras
Lyrica 300 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lyrica 25 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 25 mg de pregabalina.

Lyrica 50 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 50 mg de pregabalina.

Lyrica 75 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 75 mg de pregabalina.

Lyrica 100 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 100 mg de pregabalina.

Lyrica 150 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 150 mg de pregabalina.

Lyrica 200 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 200 mg de pregabalina.

Lyrica 225 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 225 mg de pregabalina.

Lyrica 300 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 300 mg de pregabalina.

Excipientes con efecto conocido

Lyrica 25 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 35 mg de lactosa monohidrato.

Lyrica 50 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 70 mg de lactosa monohidrato.

Lyrica 75 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 8,25 mg de lactosa monohidrato.

Lyrica 100 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 11 mg de lactosa monohidrato.

Lyrica 150 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 16,50 mg de lactosa monohidrato.

Lyrica 200 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 22 mg de lactosa monohidrato.

Lyrica 225 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 24,75 mg de lactosa monohidrato.

Lyrica 300 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura también contiene 33 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Lyrica 25 mg cápsulas duras

De color blanco, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 25” en el cuerpo.

Lyrica 50 mg cápsulas duras

De color blanco, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 50” en el cuerpo. El cuerpo también está marcado con una banda negra.

Lyrica 75 mg cápsulas duras

De color blanco y naranja, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 75” en el cuerpo.

Lyrica 100 mg cápsulas duras

De color naranja, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 100” en el cuerpo.

Lyrica 150 mg cápsulas duras

De color blanco, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 150” en el cuerpo.

Lyrica 200 mg cápsulas duras

De color naranja claro, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 200” en el cuerpo.

Lyrica 225 mg cápsulas duras

De color blanco y naranja claro, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 225” en el cuerpo.

Lyrica 300 mg cápsulas duras

De color blanco y naranja, marcada con “Pfizer” en tinta negra en la tapa y “PGN 300” en el cuerpo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dolor neuropático

Lyrica está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Epilepsia

Lyrica está indicado en adultos en el tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

Trastorno de ansiedad generalizada

Lyrica está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

Dolor neuropático

El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

Epilepsia

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Trastorno de ansiedad generalizada

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.

Interrupción del tratamiento con pregabalina

De acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana, independientemente de la indicación (ver secciones 4.4 y 4.8).

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 (ver sección 5.2), la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al aclaramiento de creatinina (Acr), tal y como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$Acr(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{edad}(\text{años})] \times \text{peso}(\text{Kg})}{\text{creatinina sérica} (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ si se trata de una mujer})$$

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50 % del fármaco en 4 horas). En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (véase Tabla 1).

Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina de acuerdo a la función renal

| Aclaramiento de creatinina (A _{cr}) (ml/min) | Dosis diaria total de pregabalina* | | Posología |
|--|------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| | Dosis inicial (mg/día) | Dosis máxima (mg/día) | |
| ≥ 60 | 150 | 600 | DVD o TVD |
| ≥ 30 - < 60 | 75 | 300 | DVD o TVD |
| ≥ 15 - < 30 | 25 - 50 | 150 | UVD o DVD |
| < 15 | 25 | 75 | UVD |
| Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg) | | | |
| | 25 | 100 | Dosis única ⁺ |

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día

UVD = Una vez al día

* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados

⁺ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lyrica en niños menores de 12 años ni en adolescentes (de 12 a 17 años de edad). Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (ver sección 5.2).

Forma de administración

Lyrica se puede tomar con o sin alimentos.

Lyrica se administra únicamente por vía oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes diabéticos

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de los medicamentos hipoglucemiantes.

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el periodo poscomercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas al tratamiento con pregabalina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarles estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si

aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (cuando proceda).

Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental

El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. Asimismo se han notificado, durante el periodo poscomercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.

Efectos relacionados con la visión

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo (ver sección 5.1).

Durante el periodo poscomercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

Insuficiencia renal

Se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.

Retirada de la medicación antiepiléptica concomitante

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Durante la experiencia poscomercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (p. ej., agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

Depresión respiratoria

Se han notificado casos de depresión respiratoria grave en relación con el uso de pregabalina. Los pacientes con función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica, insuficiencia renal, uso concomitante de depresores del SNC y los pacientes de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de experimentar esta reacción adversa grave. En estos pacientes pueden ser necesarios ajustes de dosis (ver sección 4.2).

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo. Durante el periodo poscomercialización se han observado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con pregabalina (ver sección 4.8). Un estudio epidemiológico que utilizó un diseño de estudio autocontrolado (que comparó periodos de tratamiento con periodos de no tratamiento en una persona) mostró indicios de un incremento en el riesgo de aparición de comportamientos suicidas y muerte por suicidio en pacientes tratados con pregabalina.

Se debe aconsejar a los pacientes (y sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamiento y comportamiento suicida, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con pregabalina en caso de pensamientos y comportamientos suicidas.

Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior

Durante el periodo poscomercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (p. ej., obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

Uso concomitante con opioides

Se recomienda precaución cuando se prescriba pregabalina de forma concomitante con opioides debido al riesgo de depresión del SNC (ver sección 4.5). En un estudio observacional de usuarios de opioides, aquellos pacientes que tomaron pregabalina de forma concomitante con un opioide tuvieron un mayor riesgo de muerte relacionada con los opioides en comparación con el uso de opioides en monoterapia (adjusted odds ratio [aOR], 1,68 [IC del 95% entre 1,19 y 2,36]). Este incremento del riesgo se observó con dosis bajas de pregabalina (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) y generó una tendencia a un riesgo mayor con dosis altas de pregabalina (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 – 5,06]).

Uso incorrecto, potencial de abuso o dependencia

Pregabalina puede causar drogodependencia, que puede aparecer a dosis terapéuticas. Se han notificado casos de abuso y uso incorrecto. Los pacientes con antecedentes de abuso de sustancias pueden tener un mayor riesgo de uso incorrecto, abuso y dependencia de pregabalina, y pregabalina se debe utilizar con precaución en dichos pacientes. Antes de prescribir pregabalina, se debe evaluar detenidamente el riesgo de uso incorrecto, abuso o dependencia del paciente.

Los pacientes tratados con pregabalina deben ser monitorizados para detectar síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia de pregabalina como, por ejemplo, el desarrollo de tolerancia, el aumento de la dosis y la búsqueda compulsiva del fármaco.

Síntomas de retirada

Se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina, tanto a corto como a largo plazo. Se han notificado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, hiperhidrosis y mareos. La aparición de síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina puede indicar drogodependencia (ver sección 4.8). Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina, se recomienda hacerlo de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana independientemente de la indicación (ver sección 4.2).

Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionadas con la dosis.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

El uso de Lyrica en el primer trimestre del embarazo puede causar anomalías congénitas graves en el feto. No debe utilizarse pregabalina durante el embarazo a no ser que el beneficio para la madre supere claramente el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento (ver sección 4.6).

Intolerancia a la lactosa

Lyrica contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Contenido de sodio

Lyrica contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula dura. Se puede informar a los pacientes con dietas bajas en sodio que este medicamento está esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos *in vitro* y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

Estudios *in vivo* y análisis farmacocinético de la población

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, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el aclaramiento de pregabalina.

Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado estacionario de ninguna de estas sustancias.

Medicamentos que influyen en el sistema nervioso central

La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y del lorazepam.

Durante la experiencia poscomercialización se han notificado casos de insuficiencia respiratoria, coma y muerte en pacientes en tratamiento con pregabalina y opioides y/u otros medicamentos depresores del sistema nervioso central (SNC). Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

Interacciones y pacientes de edad avanzada

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios de edad avanzada. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento (ver sección 4.4).

Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Se ha demostrado que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas (ver sección 5.2). Puede que la pregabalina atraviese la placenta humana.

Malformaciones congénitas graves

Los datos de un estudio observacional nórdico de más de 2700 mujeres embarazadas expuestas a pregabalina en el primer trimestre de embarazo mostraron una mayor prevalencia de malformaciones congénitas graves (MCG) entre la población pediátrica (viva o nacida muerta) expuesta a pregabalina en comparación con la población no expuesta (5,9 % frente a 4,1 %).

El riesgo de MCG entre la población pediátrica expuesta a pregabalina en el primer trimestre de embarazo fue ligeramente mayor en comparación con la población no expuesta (cociente de prevalencia ajustada e intervalo de confianza del 95 %: 1,14 [0,96-1,35]), y en comparación con la población expuesta a lamotrigina (1,29 [1,01-1,65]) o duloxetina (1,39 [1,07-1,82]).

Los análisis de malformaciones específicas mostraron un mayor riesgo de malformaciones del sistema nervioso, el ojo, las hendiduras bucofaciales, malformaciones urinarias y malformaciones genitales, pero las cifras eran pequeñas y los cálculos imprecisos.

Lyrica 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).

Lactancia

Pregabalina se excreta en la leche materna (ver sección 5.2). No se conoce el efecto de pregabalina en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer.

En un ensayo clínico realizado para evaluar el efecto de pregabalina sobre la movilidad de los espermatozoides se expuso a varones sanos a dosis de pregabalina de 600 mg/día. Después de 3 meses de tratamiento, no se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides.

Un estudio de fertilidad realizado en ratas hembra ha mostrado efectos adversos sobre la reproducción. Estudios de fertilidad en ratas macho han mostrado efectos adversos sobre la reproducción y sobre el desarrollo. La relevancia clínica de estos hallazgos se desconoce (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lyrica sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser pequeña o moderada. Lyrica puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de

conducir o para utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o realicen otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

4.8 Reacciones adversas

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8.900 pacientes expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la tabla 2 siguiente se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra al mismo tiempo.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia poscomercialización se incluyen en la siguiente tabla en cursiva.

Tabla 2. Reacciones adversas de pregabalina

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones adversas del fármaco |
|--|--|
| Infecciones e infestaciones | |
| Frecuentes | Nasofaringitis |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
| Poco frecuentes | Neutropenia |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Poco frecuentes | <i>Hipersensibilidad</i> |
| Raras | <i>Angioedema, reacción alérgica</i> |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Frecuentes | Aumento del apetito |
| Poco frecuentes | Anorexia, hipoglucemia |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Frecuentes | Estado de ánimo eufórico, confusión, irritabilidad, desorientación, insomnio, libido disminuida, |
| Poco frecuentes | Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, estado de ánimo elevado, <i>agresión</i> , cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión, sueños anormales, libido aumentada, anorgasmia, apatía |
| Raras | Desinhibición, comportamientos suicidas, pensamientos suicidas |
| Frecuencia no conocida | <i>Drogodependencia</i> |

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones adversas del fármaco |
|---|---|
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Muy frecuentes | Mareos, somnolencia, cefalea |
| Frecuentes | Ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, amnesia, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, hipoestesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo |
| Poco frecuentes | Síncope, estupor, mioclonos, <i>pérdida de conciencia</i> , hiperactividad psicomotora, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, <i>deterioro mental</i> , trastorno del habla, hiporreflexia, hiperestesia, sensación de ardor, ageusia, <i>malestar general</i> |
| Raras | <i>Convulsiones</i> , parosmia, hipocinesia, disgrafía, parkinsonismo |
| Trastornos oculares | |
| Frecuentes | Visión borrosa, diplopía |
| Poco frecuentes | Pérdida de la visión periférica, alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopía, fotopsia, ojo seco, aumento del lagrimeo, irritación ocular |
| Raras | <i>Pérdida de la visión</i> , <i>queratitis</i> , oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, midriasis, estrabismo, brillo visual |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Frecuentes | Vértigo |
| Poco frecuentes | Hiperacusia |
| Trastornos cardíacos | |
| Poco frecuentes | Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, <i>insuficiencia cardíaca congestiva</i> |
| Raras | <i>Prolongación del intervalo QT</i> , taquicardia sinusal, arritmia sinusal |
| Trastornos vasculares | |
| Poco frecuentes | Hipotensión, hipertensión, sofocos, rubefacción, frialdad periférica |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Poco frecuentes | Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos, sequedad nasal |
| Raras | <i>Edema pulmonar</i> , sensación de opresión en la garganta |
| Frecuencia no conocida | Depresión respiratoria |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuentes | Vómitos, <i>náuseas</i> , estreñimiento, <i>diarrea</i> , flatulencia, distensión abdominal, boca seca |
| Poco frecuentes | Enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral |
| Raras | Ascitis, pancreatitis, <i>lengua hinchada</i> , disfagia |
| Trastornos hepatobiliares | |
| Poco frecuentes | Enzimas hepáticas elevadas* |
| Raras | Ictericia |
| Muy raras | Insuficiencia hepática, hepatitis |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes | Erupción papular, urticaria, hiperhidrosis, <i>prurito</i> |
| Raras | <i>Necrólisis epidérmica tóxica</i> , <i>síndrome de Stevens-Johnson</i> , sudor frío |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Frecuentes | Calambres musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, espasmo cervical |

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones adversas del fármaco |
|--|---|
| Poco frecuentes | Hinchazón articular, mialgia, sacudidas musculares, dolor de cuello, rigidez muscular |
| Raras | Rabdomiolisis |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Poco frecuentes | Incontinencia urinaria, disuria |
| Raras | Insuficiencia renal, oliguria, <i>retención urinaria</i> |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |
| Frecuentes | Disfunción eréctil |
| Poco frecuentes | Disfunción sexual, eyaculación retardada, dismenorrea, dolor de mama |
| Raras | Amenorrea, secreción mamaria, aumento de tamaño de la mama, <i>ginecomastia</i> |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Frecuentes | Edema periférico, edema, marcha anormal, caídas, sensación de embriaguez, sensación anormal, fatiga |
| Poco frecuentes | Edema generalizado, <i>edema facial</i> , opresión en el pecho, dolor, pirexia, sed, escalofríos, astenia |
| Exploraciones complementarias | |
| Frecuentes | Aumento de peso |
| Poco frecuentes | Creatinfosfoquinasa elevada en sangre, glucosa elevada en sangre, recuento disminuido de plaquetas, creatinina elevada en sangre, potasio disminuido en sangre, peso disminuido |
| Raras | Recuento disminuido de leucocitos |

*Alanina aminotransferasa elevada (ALT) y aspartato aminotransferasa elevada (AST).

Se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina, tanto a corto como a largo plazo. Se han notificado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, hiperhidrosis y mareos. Estos síntomas pueden ser indicativos de drogodependencia. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionadas con la dosis (ver secciones 4.2 y 4.4).

Población pediátrica

El perfil de seguridad de pregabalina observado en cinco estudios pediátricos en pacientes con crisis parciales con o sin generalización secundaria (estudio de eficacia y seguridad de 12 semanas en pacientes de 4 a 16 años de edad, n = 295; estudio de eficacia y seguridad de 14 días en pacientes de 1 mes hasta menos de 4 años de edad, n = 175; estudio de farmacocinética y tolerabilidad, n = 65; y dos estudios de seguimiento de la seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración, n = 54 y n = 431) fue similar al observado en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 12 semanas con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, aumento del apetito, aumento de peso y nasofaringitis. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 14 días con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, infección de las vías respiratorias superiores y pirexia (ver secciones 4.2, 5.1 y 5.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el **Apéndice V**.

4.9 Sobredosis

Durante la experiencia poscomercialización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se produjo una sobredosis por pregabalina, incluyeron somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud. También se han notificado crisis epilépticas.

En raras ocasiones, se han notificado casos de coma.

El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver sección 4.2 Tabla 1).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, otros antiepilépticos; código ATC: N03AX16

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico [ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico].

Mecanismo de acción

La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha_2\text{-}\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el Sistema Nervioso Central.

Eficacia clínica y seguridad

Dolor neuropático

Se ha demostrado la eficacia en ensayos clínicos en neuropatía diabética, neuralgia postherpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

La pregabalina se ha estudiado en 10 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 13 semanas y dos administraciones al día (DVD) y con una duración de hasta 8 semanas y tres administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

En ensayos clínicos de hasta 12 semanas de duración para dolor neuropático periférico y central, se observó una reducción del dolor a la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo del periodo de tratamiento.

En ensayos clínicos controlados para dolor neuropático periférico, el 35% de los pacientes tratados con pregabalina y el 18% de los pacientes con placebo experimentaron una mejoría de un 50% en la escala de dolor. En el caso de los pacientes que no experimentaron somnolencia, dicha mejoría se observó en un 33% de los pacientes tratados con pregabalina y en un 18% de los pacientes con placebo. En el caso de los pacientes que experimentaron somnolencia, los porcentajes de respondedores fueron del 48% para pregabalina y 16% para placebo.

En el ensayo clínico controlado para dolor neuropático central, el 22% de los pacientes tratados con pregabalina y el 7% de los pacientes con placebo experimentaron una mejoría del 50% en la escala de dolor.

Epilepsia

Tratamiento complementario

La pregabalina se ha estudiado en 3 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 12 semanas tanto con la administración DVD como con TVD. En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

Se observó una reducción en la frecuencia de las crisis a la primera semana de tratamiento.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de pregabalina como tratamiento complementario para la epilepsia en pacientes pediátricos de menos de 12 años y adolescentes. Los acontecimientos adversos observados en un estudio de farmacocinética y tolerabilidad en el que participaron pacientes de entre 3 meses y 16 años de edad ($n = 65$) con crisis de inicio parcial fueron similares a los observados en los adultos. Los resultados de un estudio de 12 semanas, controlado con placebo, de 295 pacientes pediátricos de 4 a 16 años de edad y otro estudio de 14 días, controlado con placebo, de 175 pacientes pediátricos de 1 mes hasta 4 años de edad, realizados para evaluar la eficacia y seguridad de la pregabalina como tratamiento complementario para el tratamiento de crisis de inicio parcial, y dos estudios de seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración en 54 y 431 pacientes pediátricos, respectivamente, de entre 3 meses y 16 años de edad con epilepsia indican que los acontecimientos adversos de piroxia e infecciones respiratorias altas se observaron con mayor frecuencia que en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia (ver secciones 4.2, 4.8 y 5.2).

En el estudio controlado con placebo de 12 semanas, los pacientes pediátricos (de 4 a 16 años de edad) recibieron pregabalina 2,5 mg/kg/día (máximo, 150 mg/día), pregabalina 10 mg/kg/día (máximo, 600 mg/día) o placebo. El porcentaje de sujetos con al menos un 50% de reducción en las crisis de inicio parcial desde la visita basal fue del 40.6% de los pacientes tratados con pregabalina 10 mg/kg/día ($p=0,0068$ en comparación con placebo), el 29,1% de los pacientes tratados con pregabalina 2,5 mg/kg/día ($p=0,2600$ en comparación con placebo) y el 22.6% de aquellos que recibieron placebo.

En el estudio de 14 días controlado con placebo, los pacientes pediátricos (de 1 mes hasta menos de 4 años de edad) recibieron 7 mg/kg/día de pregabalina, 14 mg/kg/día de pregabalina o placebo. La mediana de la frecuencia de las crisis en 24 horas al inicio y en la visita final fue de 4,7 y de 3,8 para 7 mg/kg/día de pregabalina, 5,4 y 1,4 para 14 mg/kg/día de pregabalina y 2,9 y 2,3 para placebo. Pregabalina 14 mg/kg/día redujo significativamente la frecuencia de inicio de las crisis parciales transformadas logarítmicamente en comparación con placebo ($p = 0,0223$); pregabalina 7 mg/kg/día no mostró mejoría en comparación con placebo.

En un estudio controlado con placebo de 12 semanas en sujetos con convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias (PGTC), 219 sujetos (de 5 a 65 años de edad, de los cuales 66 tenían entre 5 y 16 años de edad) recibieron pregabalina 5 mg/kg/día (máximo 300 mg/día), pregabalina 10 mg/kg/día de (máximo 600 mg/día) o placebo como tratamiento complementario. El porcentaje de sujetos con al menos una reducción del 50% en la tasa de convulsiones PGTC fue del 41,3%, 38,9% y 41,7% para pregabalina 5 mg/kg/día, pregabalina 10 mg/kg/día y placebo, respectivamente.

Monoterapia (pacientes recientemente diagnosticados)

Pregabalina se ha estudiado en 1 ensayo clínico controlado de 56 semanas de duración administrada DVD. Pregabalina no demostró inferioridad frente a lamotrigina en base a la variable de estar libre de crisis durante 6 meses. Pregabalina y lamotrigina tuvieron perfiles de seguridad similares y buena tolerabilidad.

Trastorno de ansiedad generalizada

La pregabalina se ha estudiado en 6 ensayos controlados de 4-6 semanas de duración, un estudio en pacientes de edad avanzada de 8 semanas de duración y un estudio a largo plazo de prevención de recaídas con una fase doble ciego de prevención de recaídas de 6 meses de duración.

En la primera semana se observó un alivio de los síntomas del TAG como se reflejó en la Escala de Valoración de la Ansiedad de Hamilton (HAM-A).

En los ensayos clínicos controlados (4-8 semanas de duración) el 52% de los pacientes tratados con pregabalina y el 38% de los que recibieron placebo mejoraron la puntuación total de la HAM-A en al menos un 50% desde la visita basal hasta la finalización del estudio.

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. Se realizaron pruebas oftalmológicas (incluyendo pruebas de agudeza visual, pruebas de campo visual y examen fundoscópico en pupila dilatada) a más de 3.600 pacientes como parte de los ensayos clínicos controlados. La agudeza visual se redujo en un 6,5% en los pacientes tratados con pregabalina frente al 4,8 % en los pacientes tratados con placebo. Se detectaron alteraciones del campo visual en el 12,4 % de los pacientes tratados con pregabalina frente al 11,7% de los pacientes tratados con placebo. Se observaron cambios fundoscópicos en el 1,7% de los pacientes tratados con pregabalina frente al 2,1% de los pacientes tratados con placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de pregabalina en el estado estacionario son similares en voluntarios sanos, pacientes con epilepsia recibiendo fármacos antiepilépticos y pacientes con dolor crónico.

Absorción

La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en las 24 a 48 horas posteriores. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.

Distribución

En estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

La pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de racemización del S-enantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

Eliminación

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La semivida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina (ver sección 5.2 Alteración renal).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (ver sección 4.2 Tabla 1).

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (< 20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar una monitorización rutinaria de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Sexo

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Alteración renal

El aclaramiento de pregabalina es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de eliminación, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis (ver sección 4.2 Tabla 1).

Alteración hepática

No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con la función hepática alterada. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que una alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Población pediátrica

En un estudio de farmacocinética y tolerabilidad se evaluó la farmacocinética de pregabalina en pacientes pediátricos con epilepsia (grupos de edad: de 1 a 23 meses, de 2 a 6 años, de 7 a 11 años y de 12 a 16 años) con concentraciones de dosis de 2,5, 5, 10 y 15 mg/kg/día.

En general, el tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración plasmática máxima tras la administración oral de pregabalina a pacientes pediátricos en ayunas fue similar en todo el grupo de edad y se produjo entre 0,5 horas y 2 horas después de la dosis.

Los parámetros de C_{max} y AUC de pregabalina aumentaron de forma lineal con el aumento de la dosis en cada grupo de edad. El AUC fue un 30% menor en los pacientes pediátricos con un peso inferior a 30 kg debido a un mayor aclaramiento ajustado al peso corporal del 43% en estos pacientes en comparación con los pacientes con un peso ≥ 30 kg.

La semivida terminal promedio de pregabalina fue, aproximadamente, de entre 3 y 4 horas en los pacientes pediátricos de hasta 6 años de edad, y de entre 4 y 6 horas en los de 7 años o más.

El análisis de farmacocinética poblacional mostró que el aclaramiento de creatinina era una covariable significativa del aclaramiento de pregabalina oral, el peso corporal era una covariable significativa del volumen de distribución aparente de pregabalina oral, y que dichas relaciones eran similares en los pacientes pediátricos y adultos.

No se ha estudiado la farmacocinética de pregabalina en pacientes de menos de 3 meses de edad (ver secciones 4.2, 4.8 y 5.1).

Pacientes de edad avanzada

El aclaramiento de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el aclaramiento de pregabalina oral está en relación con el descenso del aclaramiento de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (ver sección 4.2 Tabla 1).

Madres lactantes

Se evaluó la farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrados cada 12 horas (dosis diaria de 300 mg), en 10 mujeres lactantes, tras al menos 12 semanas después del parto. La lactancia tuvo un efecto nulo o pequeño sobre la farmacocinética de pregabalina. Pregabalina se excretó por la leche materna a concentraciones promedio, en estado de equilibrio, de aproximadamente el 76% de las presentes en el plasma materno. La dosis estimada para el lactante procedente de la leche materna (suponiendo un consumo medio de leche de 150 ml/kg/día) de las mujeres que reciben 300 mg/día o la dosis máxima de 600 mg/día sería de 0,31 o 0,62 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosis estimadas son aproximadamente el 7% de la dosis materna diaria total, en mg/kg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad en animales, la pregabalina fue bien tolerada a dosis clínicamente relevantes. En estudios de toxicidad de dosis repetidas en ratas y monos se observaron efectos en el SNC, incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó un aumento en la incidencia de atrofia retiniana, observada frecuentemente en ratas albinas ancianas, tras la exposición a largo plazo de pregabalina a exposiciones ≥ 5 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada.

La pregabalina no fue teratogena ni en ratones ni en ratas ni en conejos. Sólo hubo toxicidad fetal en ratas y conejos a exposiciones lo suficientemente por encima de la exposición en humanos. En estudios de toxicidad prenatal/postnatal, la pregabalina indujo toxicidad en el desarrollo de las crías en ratas a exposiciones > 2 veces la exposición máxima recomendada en el hombre.

Únicamente se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratas macho y hembra a exposiciones por encima de la dosis terapéutica. Los efectos adversos sobre los órganos reproductores masculinos y sobre el esperma fueron de carácter reversible y únicamente se produjeron a exposiciones suficientemente por encima de la dosis terapéutica, o cuando estaban asociados con procesos degenerativos espontáneos de los órganos reproductores masculinos en ratas macho. Por tanto, los efectos fueron considerados de pequeña o nula relevancia clínica.

La pregabalina no es genotóxica de acuerdo a los resultados del conjunto de análisis *in vitro* e *in vivo*.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad a dos años con pregabalina en ratas y ratones. No se observaron tumores en ratas a exposiciones de hasta 24 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada de 600 mg/día. En ratones, a exposiciones similares a la exposición media en humanos, no se detectó aumento en la incidencia de tumores, pero a exposiciones más altas se observó un incremento en la incidencia de hemangiosarcoma. El mecanismo no genotóxico de la formación de tumores inducidos por pregabalina en ratones implica cambios en las plaquetas y una proliferación asociada de células endoteliales. Estos cambios en las plaquetas no estuvieron presentes ni en ratas ni en humanos de acuerdo a los datos clínicos obtenidos a corto y limitado largo plazo. No hay evidencias que sugieran un riesgo relacionado en el hombre.

En ratas jóvenes los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en las ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes son más sensibles. A las exposiciones terapéuticas, hubo evidencias de signos clínicos en el SNC de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (inhibición pasajera de la ganancia de peso). Se observaron efectos sobre el ciclo estral a 5 veces la exposición terapéutica humana.

Se observó una respuesta reducida al sobresalto acústico en ratas jóvenes 1-2 semanas después de una exposición > 2 veces a la terapéutica humana. Este efecto no se volvió a observar nueve semanas después de la exposición.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lyrica 25 mg, 50 mg, 150 mg cápsulas duras

Contenido de la cápsula:

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Talco

Cubierta de la cápsula:

Gelatina
Dióxido de titanio (E171)
Laurilsulfato de sodio
Sílice coloidal anhidra
Agua purificada

Tinta de impresión:

Laca Shellac
Óxido de hierro negro (E172)
Propilenglicol
Hidróxido de potasio

Lyrica 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg cápsulas duras

Contenido de la cápsula:

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Talco

Cubierta de la cápsula:

Gelatina
Dióxido de titanio (E171)
Laurilsulfato de sodio
Sílice coloidal anhidra
Agua purificada
Óxido de hierro rojo (E172)

Tinta de impresión:

Laca Shellac
Óxido de hierro negro (E172)
Propilenglicol
Hidróxido de potasio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Lyrice 25 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 14, 21, 56, 84, 100 o 112 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Frasco de HDPE conteniendo 200 cápsulas duras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Lyrice 50 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 14, 21, 56, 84 o 100 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Lyrice 75 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 14, 56, 70, 100 o 112 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Frasco de HDPE conteniendo 200 cápsulas duras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Lyrice 100 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 21, 84 o 100 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Lyrice 150 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 14, 56, 100 o 112 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Frasco de HDPE conteniendo 200 cápsulas duras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Lyrice 200 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 21, 84 o 100 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Lyrice 225 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 14, 56 o 100 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Lyrice 300 mg cápsulas duras

Blísteres de PVC/Aluminio conteniendo 14, 56, 100 o 112 cápsulas duras.

100 x 1 cápsulas duras en blísteres precortados unidosis de PVC/Aluminio.

Frasco de HDPE conteniendo 200 cápsulas duras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lyrice 25 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/001-005
EU/1/04/279/026
EU/1/04/279/036
EU/1/04/279/046

Lyrice 50 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/006-010
EU/1/04/279/037

Lyrice 75 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/011-013
EU/1/04/279/027
EU/1/04/279/030
EU/1/04/279/038
EU/1/04/279/045

Lyrice 100 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/014-016
EU/1/04/279/39

Lyrice 150 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/017-019
EU/1/04/279/028
EU/1/04/279/031
EU/1/04/279/040

Lyrice 200 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/020-022
EU/1/04/279/041

Lyrice 225 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/033-035
EU/1/04/279/042

Lyrice 300 mg cápsulas duras

EU/1/04/279/023-025
EU/1/04/279/029
EU/1/04/279/032
EU/1/04/279/043

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06 de julio de 2004

Fecha de la última renovación: 29 de mayo de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 20 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 20 mg de pregabalina.

Excipientes con efecto conocido

Cada ml contiene 1,3 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E218), 0,163 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E216).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Líquido transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dolor neuropático

Lyrica está indicado en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central en adultos.

Epilepsia

Lyrica está indicado en adultos en el tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

Trastorno de ansiedad generalizada

Lyrica está indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.

Dolor Neuropático

El tratamiento con pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar hasta 300 mg (15 ml) al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg (30 ml) al día después de un intervalo adicional de 7 días.

Epilepsia

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg (7,5 ml) al día, que se puede administrar dividida en dos o tres tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al día.

Trastorno de ansiedad generalizada

El rango de dosis es de 150 a 600 mg (7,5 a 30 ml) 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 (7,5 ml) al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg (15 ml) al día después de una semana. Tras una semana adicional, la dosis se puede incrementar a 450 mg (22,5 ml) al día. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg (30 ml) al día.

Interrupción del tratamiento con pregabalina

De acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana, independientemente de la indicación (ver secciones 4.4 y 4.8).

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 (ver sección 5.2), la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al aclaramiento de creatinina (A_{cr}), tal y como se indica en la Tabla 1, que se ha determinado usando la fórmula siguiente:

$$A_{cr}(\text{ml/min}) = \left[\frac{1,23 \times [140 - \text{edad}(\text{años})] \times \text{peso}(\text{Kg})}{\text{creatinina sérica} (\mu\text{mol/l})} \right] (\times 0,85 \text{ si se trata de una mujer})$$

La pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (50 % del fármaco en 4 horas). En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria de pregabalina según su función renal. Además de la dosis diaria, después de cada sesión de 4 horas de hemodiálisis se debe administrar de forma inmediata una dosis complementaria (véase Tabla 1).

Tabla 1. Ajuste de dosis de pregabalina de acuerdo a la función renal

| Aclaramiento de creatinina (A_{cr}) (ml/min) | Dosis diaria total de pregabalina* | | Posología |
|--|------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| | Dosis inicial (mg/día) | Dosis máxima (mg/día) | |
| ≥ 60 | 150 (7,5 ml) | 600 (30 ml) | DVD o TVD |
| $\geq 30 - < 60$ | 75 (3,75 ml) | 300 (15 ml) | DVD o TVD |
| $\geq 15 - < 30$ | 25 – 50 (1,25-2,5 ml) | 150 (7,5 ml) | UVD o DVD |
| < 15 | 25 (1,25 ml) | 75 (3,75 ml) | UVD |
| Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg) | | | |
| | 25 (1,25 ml) | 100 (5 ml) | Dosis única ⁺ |

TVD = Tres veces al día

DVD = Dos veces al día

UVD = Una vez al día

* La dosis diaria total (mg/día) se debe dividir en las tomas indicadas en la posología para obtener los mg/dosis adecuados

⁺ La dosis complementaria es una única dosis adicional.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lyrica en niños menores de 12 años ni en adolescentes (de 12 a 17 años de edad). Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal (ver sección 5.2).

Forma de administración

Lyrica se puede tomar con o sin alimentos.

Lyrica se administra únicamente por vía oral.

Junto al medicamento, se proporciona una jeringa graduada y un adaptador para el frasco (PIBA).

Ver sección 6.6 para más información acerca de la administración del medicamento.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes diabéticos

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de los medicamentos hipoglucemiantes.

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el periodo poscomercialización se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo casos de angioedema. Si aparecen síntomas de angioedema, como son tumefacción facial, perioral o de las vías respiratorias superiores, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con pregabalina.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, asociadas al tratamiento con pregabalina. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarles estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (cuando proceda).

Mareos, somnolencia, pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental

El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. Asimismo se han notificado, durante el periodo poscomercialización, casos de pérdida de conocimiento, confusión y deterioro mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los potenciales efectos del medicamento.

Efectos relacionados con la visión

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los ensayos clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo (ver sección 5.1).

Durante el periodo poscomercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales

fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.

Insuficiencia renal

Se han notificado casos de insuficiencia renal, de los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.

Retirada de la medicación antiepiléptica concomitante

No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Durante la experiencia poscomercialización se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.

Tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a los medicamentos concomitantes (p. ej., agentes antiespasmódicos) necesarios para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos.

Depresión respiratoria

Se han notificado casos de depresión respiratoria grave en relación con el uso de pregabalina. Los pacientes con función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica, insuficiencia renal, uso concomitante de depresores del SNC y los pacientes de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de experimentar esta reacción adversa grave. En estos pacientes pueden ser necesarios ajustes de dosis (ver sección 4.2).

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo. Durante el periodo poscomercialización se han observado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con pregabalina (ver sección 4.8). Un estudio epidemiológico que utilizó un diseño de estudio autocontrolado (que comparó periodos de tratamiento con periodos de no tratamiento en una persona) mostró indicios de un incremento en el riesgo de aparición de comportamientos suicidas y muerte por suicidio en pacientes tratados con pregabalina.

Se debe aconsejar a los pacientes (y sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamiento y comportamiento suicida, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con pregabalina en caso de pensamientos y comportamientos suicidas.

Disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior

Durante el periodo poscomercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (p. ej., obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para

producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada).

Uso concomitante con opioides

Se recomienda precaución cuando se prescriba pregabalina de forma concomitante con opioides debido al riesgo de depresión del SNC (ver sección 4.5). En un estudio observacional de usuarios de opioides, aquellos pacientes que tomaron pregabalina de forma concomitante con un opioide tuvieron un mayor riesgo de muerte relacionada con los opioides en comparación con el uso de opioides en monoterapia (adjusted odds ratio [aOR], 1,68 [IC del 95% entre 1,19 y 2,36]). Este incremento del riesgo se observó con dosis bajas de pregabalina (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04 – 2,22]) y generó una tendencia a un riesgo mayor con dosis altas de pregabalina (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 – 5,06]).

Uso incorrecto, potencial de abuso o dependencia

Pregabalina puede causar drogodependencia, que puede aparecer a dosis terapéuticas. Se han notificado casos de abuso y uso incorrecto. Los pacientes con antecedentes de abuso de sustancias pueden tener un mayor riesgo de uso incorrecto, abuso y dependencia de pregabalina, y pregabalina se debe utilizar con precaución en dichos pacientes. Antes de prescribir pregabalina, se debe evaluar detenidamente el riesgo de uso incorrecto, abuso o dependencia del paciente.

Los pacientes tratados con pregabalina deben ser monitorizados para detectar síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia de pregabalina como, por ejemplo, el desarrollo de tolerancia, el aumento de la dosis y la búsqueda compulsiva del fármaco.

Síntomas de retirada

Se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina, tanto a corto como a largo plazo. Se han notificado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, hiperhidrosis y mareos. La aparición de síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina puede indicar drogodependencia (ver sección 4.8). Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina, se recomienda hacerlo de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana independientemente de la indicación (ver sección 4.2).

Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionadas con la dosis.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

El uso de Lyrica en el primer trimestre del embarazo puede causar anomalías congénitas graves en el feto. No debe utilizarse pregabalina durante el embarazo a no ser que el beneficio para la madre supere claramente el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento (ver sección 4.6).

Excipientes que pueden causar reacciones alérgicas

Lyrica solución oral contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo por lo que puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Contenido de sodio

Lyrica contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis diaria máxima de 600 mg (30 ml). Se puede informar a los pacientes con dietas bajas en sodio que este medicamento está esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos *in vitro* y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

Estudios *in vivo* y análisis farmacocinético de la población

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, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el aclaramiento de pregabalina.

Anticonceptivos orales, noretisterona y/o etinilestradiol

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado estacionario de ninguna de estas sustancias.

Medicamentos que influyen en el sistema nervioso central

La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y del lorazepam.

Durante la experiencia poscomercialización se han notificado casos de insuficiencia respiratoria, coma y muerte en pacientes en tratamiento con pregabalina y opioides y/u otros medicamentos depresores del sistema nervioso central (SNC). Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

Interacciones y pacientes de edad avanzada

No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios de edad avanzada. Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento (ver sección 4.4).

Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Se ha demostrado que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas (ver sección 5.2). Puede que la pregabalina atraviese la placenta humana.

Malformaciones congénitas graves

Los datos de un estudio observacional nórdico de más de 2700 mujeres embarazadas expuestas a pregabalina en el primer trimestre de embarazo mostraron una mayor prevalencia de malformaciones congénitas graves (MCG) entre la población pediátrica (viva o nacida muerta) expuesta a pregabalina en comparación con la población no expuesta (5,9 % frente a 4,1 %).

El riesgo de MCG entre la población pediátrica expuesta a pregabalina en el primer trimestre de embarazo fue ligeramente mayor en comparación con la población no expuesta (cociente de

prevalencia ajustada e intervalo de confianza del 95 %: 1,14 [0,96-1,35]), y en comparación con la población expuesta a lamotrigina (1,29 [1,01-1,65]) o duloxetina (1,39 [1,07-1,82]).

Los análisis de malformaciones específicas mostraron un mayor riesgo de malformaciones del sistema nervioso, el ojo, las hendiduras bucofaciales, malformaciones urinarias y malformaciones genitales, pero las cifras eran pequeñas y los cálculos imprecisos.

Lyrice 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).

Lactancia

Pregabalina se excreta en la leche materna (ver sección 5.2). No se conoce el efecto de pregabalina en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre el efecto de pregabalina sobre la fertilidad de la mujer.

En un ensayo clínico realizado para evaluar el efecto de pregabalina sobre la movilidad de los espermatozoides se expuso a varones sanos a dosis de pregabalina de 600 mg/día. Después de 3 meses de tratamiento, no se observaron efectos sobre la movilidad de los espermatozoides.

Un estudio de fertilidad realizado en ratas hembra ha mostrado efectos adversos sobre la reproducción. Estudios de fertilidad en ratas macho han mostrado efectos adversos sobre la reproducción y sobre el desarrollo. La relevancia clínica de estos hallazgos se desconoce (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lyrice sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser pequeña o moderada. Lyrice puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o realicen otras actividades potencialmente peligrosas, hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

4.8 Reacciones adversas

El programa clínico de pregabalina incluyó a más de 8.900 pacientes expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

En la tabla 2 siguiente se relacionan todas las reacciones adversas, que tuvieron lugar con una incidencia superior a la detectada con placebo y en más de un paciente, ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas enumeradas también pueden estar relacionadas con la enfermedad subyacente y/o con la medicación que se administra al mismo tiempo.

En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de reacciones adversas en general, reacciones adversas a nivel del SNC y especialmente somnolencia (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas adicionales notificadas durante la experiencia poscomercialización se incluyen en la siguiente tabla en cursiva.

Tabla 2. Reacciones adversas de pregabalina

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones adversas del fármaco |
|--|---|
| Infecciones e infestaciones | |
| Frecuentes | Nasofaringitis |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
| Poco frecuentes | Neutropenia |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Poco frecuentes | <i>Hipersensibilidad</i> |
| Raras | <i>Angioedema, reacción alérgica</i> |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Frecuentes | Aumento del apetito |
| Poco frecuentes | Anorexia, hipoglucemia |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Frecuentes | Estado de ánimo eufórico, confusión, irritabilidad, desorientación, insomnio, libido disminuida, |
| Poco frecuentes | Alucinaciones, crisis de angustia, inquietud, agitación, depresión, estado de ánimo depresivo, estado de ánimo elevado, <i>agresión</i> , cambios del estado de ánimo, despersonalización, dificultad de expresión, sueños anormales, libido aumentada, anorgasmia, apatía |
| Raras | Desinhibición, comportamientos suicidas, pensamientos suicidas |
| Frecuencia no conocida | <i>Drogodependencia</i> |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Muy frecuentes | Mareos, somnolencia, cefalea |
| Frecuentes | Ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, amnesia, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, hipoestesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo |
| Poco frecuentes | Síncope, estupor, mioclonos, <i>pérdida de conciencia</i> , hiperactividad psicomotora, discinesia, mareo postural, temblor de intención, nistagmo, trastorno cognitivo, <i>deterioro mental</i> , trastorno del habla, hiporreflexia, hiperestesia, sensación de ardor, ageusia, <i>malestar general</i> |
| Raras | <i>Convulsiones</i> , parosmia, hipocinesia, disgrafía, parkinsonismo |
| Trastornos oculares | |
| Frecuentes | Visión borrosa, diplopía |
| Poco frecuentes | Pérdida de la visión periférica, alteración de la visión, hinchazón ocular, defecto del campo visual, agudeza visual disminuida, dolor ocular, astenopía, fotopsia, ojo seco, aumento del lagrimeo, irritación ocular |
| Raras | <i>Perdida de la visión, queratitis</i> , oscilopsia, alteración visual de la percepción de profundidad, midriasis, estrabismo, brillo visual |
| Trastornos del oído y del laberinto | |

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones adversas del fármaco |
|--|---|
| Frecuentes | Vértigo |
| Poco frecuentes | Hiperacusia |
| Trastornos cardíacos | |
| Poco frecuentes | Taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, <i>insuficiencia cardíaca congestiva</i> |
| Raras | <i>Prolongación del intervalo QT</i> , taquicardia sinusal, arritmia sinusal |
| Trastornos vasculares | |
| Poco frecuentes | Hipotensión, hipertensión, sofocos, rubefacción, frialdad periférica |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Poco frecuentes | Disnea, epistaxis, tos, congestión nasal, rinitis, ronquidos, sequedad nasal |
| Raras | <i>Edema pulmonar</i> , sensación de opresión en la garganta |
| Frecuencia no conocida | Depresión respiratoria |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuentes | Vómitos, <i>náuseas</i> , estreñimiento, <i>diarrea</i> , flatulencia, distensión abdominal, boca seca |
| Poco frecuentes | Enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipersecreción salival, hipoestesia oral |
| Raras | Ascitis, pancreatitis, <i>lengua hinchada</i> , disfagia |
| Trastornos hepato biliares | |
| Poco frecuentes | Enzimas hepáticas elevadas* |
| Raras | Ictericia |
| Muy raras | Insuficiencia hepática, hepatitis |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes | Erupción papular, urticaria, hiperhidrosis, <i>prurito</i> |
| Raras | <i>Necrólisis epidérmica tóxica</i> , <i>síndrome de Stevens-Johnson</i> , sudor frío |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Frecuentes | Calambres musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, espasmo cervical |
| Poco frecuentes | Hinchazón articular, mialgia, sacudidas musculares, dolor de cuello, rigidez muscular |
| Raras | Rabdomiolisis |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Poco frecuentes | Incontinencia urinaria, disuria |
| Raras | Insuficiencia renal, oliguria, <i>retención urinaria</i> |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |
| Frecuentes | Disfunción eréctil |
| Poco frecuentes | Disfunción sexual, eyaculación retardada, dismenorrea, dolor de mama |
| Raras | Amenorrea, secreción mamaria, aumento de tamaño de la mama, <i>ginecomastia</i> |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Frecuentes | Edema periférico, edema, marcha anormal, caídas, sensación de embriaguez, sensación anormal, fatiga |
| Poco frecuentes | Edema generalizado, <i>edema facial</i> , opresión en el pecho, dolor, pirexia, sed, escalofríos, astenia |
| Exploraciones complementarias | |
| Frecuentes | Aumento de peso |
| Poco frecuentes | Creatinfosfoquinasa elevada en sangre, glucosa elevada en sangre, recuento disminuido de plaquetas, creatinina elevada en sangre, potasio disminuido en sangre, peso disminuido |

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacciones adversas del fármaco |
|---|--|
| Raras | Recuento disminuido de leucocitos |

*Alanina aminotransferasa elevada (ALT) y aspartato aminotransferasa elevada (AST).

Se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina, tanto a corto como a largo plazo. Se han notificado los siguientes síntomas: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, hiperhidrosis y mareos. Estos síntomas pueden ser indicativos de drogodependencia. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento.

Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada pueden estar relacionadas con la dosis (ver secciones 4.2 y 4.4).

Población pediátrica

El perfil de seguridad de pregabalina observado en cinco estudios pediátricos en pacientes con crisis parciales con o sin generalización secundaria (estudio de eficacia y seguridad de 12 semanas en pacientes de 4 a 16 años de edad, n = 295; estudio de eficacia y seguridad de 14 días en pacientes de 1 mes hasta menos de 4 años de edad, n = 175; estudio de farmacocinética y tolerabilidad, n = 65; y dos estudios de seguimiento de la seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración, n = 54 y n = 431) fue similar al observado en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 12 semanas con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, aumento del apetito, aumento de peso y nasofaringitis. Los acontecimientos adversos más frecuentes observados en el estudio de 14 días con el tratamiento de pregabalina fueron somnolencia, infección de las vías respiratorias superiores y pirexia (ver secciones 4.2, 5.1 y 5.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Durante la experiencia poscomercialización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se produjo una sobredosis por pregabalina, incluyeron somnolencia, estado de confusión, agitación e inquietud. También se han notificado crisis epilépticas.

En raras ocasiones, se han notificado casos de coma.

El tratamiento de la sobredosis de pregabalina debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver sección 4.2 Tabla 1).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, otros antiepilépticos; código ATC: N03AX16

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico [ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico].

Mecanismo de acción

La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha_2\text{-}\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el Sistema Nervioso Central.

Eficacia clínica y seguridad

Dolor neuropático

Se ha demostrado la eficacia en ensayos clínicos en neuropatía diabética, neuralgia postherpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

La pregabalina se ha estudiado en 10 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 13 semanas y dos administraciones al día (DVD) y con una duración de hasta 8 semanas y tres administraciones al día (TVD). En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

En ensayos clínicos de hasta 12 semanas de duración para dolor neuropático periférico y central, se observó una reducción del dolor a la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo del periodo de tratamiento.

En ensayos clínicos controlados para dolor neuropático periférico, el 35% de los pacientes tratados con pregabalina y el 18% de los pacientes con placebo experimentaron una mejoría de un 50% en la escala de dolor. En el caso de los pacientes que no experimentaron somnolencia, dicha mejoría se observó en un 33% de los pacientes tratados con pregabalina y en un 18% de los pacientes con placebo. En el caso de los pacientes que experimentaron somnolencia, los porcentajes de respondedores fueron del 48% para pregabalina y 16% para placebo.

En el ensayo clínico controlado para dolor neuropático central, el 22% de los pacientes tratados con pregabalina y el 7% de los pacientes con placebo experimentaron una mejoría del 50% en la escala de dolor.

Epilepsia

Tratamiento complementario

La pregabalina se ha estudiado en 3 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 12 semanas tanto con la administración DVD como con TVD. En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

Se observó una reducción en la frecuencia de las crisis a la primera semana de tratamiento.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia ni la seguridad de pregabalina como tratamiento complementario para la epilepsia en pacientes pediátricos de menos de 12 años y adolescentes. Los acontecimientos adversos observados en un estudio de farmacocinética y tolerabilidad en el que participaron pacientes de entre 3 meses y 16 años de edad ($n = 65$) con crisis de inicio parcial fueron similares a los observados en los adultos. Los resultados de un estudio de 12 semanas, controlado con placebo, de 295 pacientes pediátricos de 4 a 16 años de edad y otro estudio de 14 días, controlado con placebo, de 175 pacientes pediátricos de 1 mes hasta 4 años de edad, realizados para evaluar la eficacia y seguridad de la pregabalina como tratamiento complementario para el tratamiento de crisis de inicio parcial, y dos estudios de seguridad, sin enmascaramiento, de 1 año de duración en 54 y 431 pacientes pediátricos, respectivamente, de entre 3 meses y 16 años de edad con epilepsia indican que los acontecimientos adversos de pirexia e infecciones respiratorias altas se observaron con mayor frecuencia que en los estudios en adultos de pacientes con epilepsia (ver secciones 4.2, 4.8 y 5.2).

En el estudio controlado con placebo de 12 semanas, los pacientes pediátricos (de 4 a 16 años de edad) recibieron pregabalina 2,5 mg/kg/día (máximo, 150 mg/día), pregabalina 10 mg/kg/día (máximo, 600 mg/día) o placebo. El porcentaje de sujetos con al menos un 50% de reducción en las crisis de inicio parcial desde la visita basal fue del 40.6% de los pacientes tratados con pregabalina 10 mg/kg/día ($p=0,0068$ en comparación con placebo), el 29,1% de los pacientes tratados con

pregabalina 2,5 mg/kg/día ($p=0,2600$ en comparación con placebo) y el 22.6% de aquellos que recibieron placebo.

En el estudio de 14 días controlado con placebo, los pacientes pediátricos (de 1 mes hasta menos de 4 años de edad) recibieron 7 mg/kg/día de pregabalina, 14 mg/kg/día de pregabalina o placebo. La mediana de la frecuencia de las crisis en 24 horas al inicio y en la visita final fue de 4,7 y de 3,8 para 7 mg/kg/día de pregabalina, 5,4 y 1,4 para 14 mg/kg/día de pregabalina y 2,9 y 2,3 para placebo. Pregabalina 14 mg/kg/día redujo significativamente la frecuencia de inicio de las crisis parciales transformadas logarítmicamente en comparación con placebo ($p = 0,0223$); pregabalina 7 mg/kg/día no mostró mejoría en comparación con placebo.

En un estudio controlado con placebo de 12 semanas en sujetos con convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias (PGTC), 219 sujetos (de 5 a 65 años de edad, de los cuales 66 tenían entre 5 y 16 años de edad) recibieron pregabalina 5 mg/kg/día (máximo 300 mg/día), pregabalina 10 mg/kg/día (máximo 600 mg/día) o placebo como tratamiento complementario. El porcentaje de sujetos con al menos una reducción del 50% en la tasa de convulsiones PGTC fue del 41,3%, 38,9% y 41,7% para pregabalina 5 mg/kg/día, pregabalina 10 mg/kg/día y placebo, respectivamente.

Monoterapia (pacientes recientemente diagnosticados)

Pregabalina se ha estudiado en 1 ensayo clínico controlado de 56 semanas de duración administrada DVD. Pregabalina no demostró no inferioridad frente a lamotrigina en base a la variable de estar libre de crisis durante 6 meses. Pregabalina y lamotrigina tuvieron perfiles de seguridad similares y buena tolerabilidad.

Trastorno de ansiedad generalizada

La pregabalina se ha estudiado en 6 ensayos controlados de 4-6 semanas de duración, un estudio en pacientes de edad avanzada de 8 semanas de duración y un estudio a largo plazo de prevención de recaídas con una fase doble ciego de prevención de recaídas de 6 meses de duración.

En la primera semana se observó un alivio de los síntomas del TAG como se reflejó en la Escala de Valoración de la Ansiedad de Hamilton (HAM-A).

En los ensayos clínicos controlados (4-8 semanas de duración) el 52% de los pacientes tratados con pregabalina y el 38% de los que recibieron placebo mejoraron la puntuación total de la HAM-A en al menos un 50% desde la visita basal hasta la finalización del estudio.

En ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. Se realizaron pruebas oftalmológicas (incluyendo pruebas de agudeza visual, pruebas de campo visual y examen fundoscópico en pupila dilatada) a más de 3.600 pacientes como parte de los ensayos clínicos controlados. La agudeza visual se redujo en un 6,5% en los pacientes tratados con pregabalina frente al 4,8 % en los pacientes tratados con placebo. Se detectaron alteraciones del campo visual en el 12,4 % de los pacientes tratados con pregabalina frente al 11,7% de los pacientes tratados con placebo. Se observaron cambios fundoscópicos en el 1,7% de los pacientes tratados con pregabalina frente al 2,1% de los pacientes tratados con placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de pregabalina en el estado estacionario son similares en voluntarios sanos, pacientes con epilepsia recibiendo fármacos antiepilépticos y pacientes con dolor crónico.

Absorción

La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en las 24 a 48 horas posteriores. La

velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la C_{max} de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t_{max} de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.

Distribución

En estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

La pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de racemización del S-enantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

Eliminación

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La semivida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina (ver sección 5.2 Alteración renal).

Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodiálisis (ver sección 4.2 Tabla 1).

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de pregabalina es lineal en el rango de dosis diaria recomendada. La variabilidad farmacocinética interindividual de pregabalina es baja (< 20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos obtenidos con dosis única. Por tanto, no es necesario llevar una monitorización rutinaria de las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Sexo

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Alteración renal

El aclaramiento de pregabalina es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina. Además, la pregabalina se elimina del plasma de forma eficaz mediante hemodiálisis (tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas, las concentraciones plasmáticas de pregabalina se reducen aproximadamente al 50%). Dado que la eliminación por vía renal es la principal vía de eliminación, en pacientes con insuficiencia renal es necesaria una reducción de la dosis y una dosis complementaria tras la hemodiálisis (ver sección 4.2 Tabla 1).

Alteración hepática

No se han llevado a cabo estudios de farmacocinética específicos en pacientes con la función hepática alterada. Puesto que la pregabalina no sufre un metabolismo significativo y se excreta mayoritariamente como fármaco inalterado en orina, no es previsible que una alteración de la función hepática altere de forma significativa las concentraciones plasmáticas de pregabalina.

Población pediátrica

En un estudio de farmacocinética y tolerabilidad se evaluó la farmacocinética de pregabalina en pacientes pediátricos con epilepsia (grupos de edad: de 1 a 23 meses, de 2 a 6 años, de 7 a 11 años y de 12 a 16 años) con concentraciones de dosis de 2,5, 5, 10 y 15 mg/kg/día.

En general, el tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración plasmática máxima tras la administración oral de pregabalina a pacientes pediátricos en ayunas fue similar en todo el grupo de edad y se produjo entre 0,5 horas y 2 horas después de la dosis.

Los parámetros de C_{max} y AUC de pregabalina aumentaron de forma lineal con el aumento de la dosis en cada grupo de edad. El AUC fue un 30% menor en los pacientes pediátricos con un peso inferior a 30 kg debido a un mayor aclaramiento ajustado al peso corporal del 43% en estos pacientes en comparación con los pacientes con un peso ≥ 30 kg.

La semivida terminal promedio de pregabalina fue, aproximadamente, de entre 3 y 4 horas en los pacientes pediátricos de hasta 6 años de edad, y de entre 4 y 6 horas en los de 7 años o más.

El análisis de farmacocinética poblacional mostró que el aclaramiento de creatinina era una covariable significativa del aclaramiento de pregabalina oral, el peso corporal era una covariable significativa del volumen de distribución aparente de pregabalina oral, y que dichas relaciones eran similares en los pacientes pediátricos y adultos.

No se ha estudiado la farmacocinética de pregabalina en pacientes de menos de 3 meses de edad (ver secciones 4.2, 4.8 y 5.1).

Pacientes de edad avanzada

El aclaramiento de pregabalina tiende a disminuir al aumentar la edad. Este descenso en el aclaramiento de pregabalina oral está en relación con el descenso del aclaramiento de creatinina asociado con el aumento de la edad. Podría requerirse una reducción de la dosis de pregabalina en pacientes que tengan la función renal alterada debido a la edad (ver sección 4.2 Tabla 1).

Madres lactantes

Se evaluó la farmacocinética de 150 mg de pregabalina administrados cada 12 horas (dosis diaria de 300 mg), en 10 mujeres lactantes, tras al menos 12 semanas después del parto. La lactancia tuvo un efecto nulo o pequeño sobre la farmacocinética de pregabalina. Pregabalina se excretó por la leche materna a concentraciones promedio, en estado de equilibrio, de aproximadamente el 76% de las presentes en el plasma materno. La dosis estimada para el lactante procedente de la leche materna (suponiendo un consumo medio de leche de 150 ml/kg/día) de las mujeres que reciben 300 mg/día o la dosis máxima de 600 mg/día sería de 0,31 o 0,62 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosis estimadas son aproximadamente el 7% de la dosis materna diaria total, en mg/kg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad en animales, la pregabalina fue bien tolerada a dosis clínicamente relevantes. En estudios de toxicidad de dosis repetidas en ratas y monos se observaron efectos en el SNC, incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó un aumento en la incidencia de atrofia retiniana, observada frecuentemente en ratas albinas ancianas, tras la exposición a largo plazo de pregabalina a exposiciones ≥ 5 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada.

La pregabalina no fue teratógena ni en ratones ni en ratas ni en conejos. Sólo hubo toxicidad fetal en ratas y conejos a exposiciones lo suficientemente por encima de la exposición en humanos. En estudios de toxicidad prenatal/postnatal, la pregabalina indujo toxicidad en el desarrollo de las crías en ratas a exposiciones > 2 veces la exposición máxima recomendada en el hombre.

Únicamente se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratas macho y hembra a exposiciones por encima de la dosis terapéutica. Los efectos adversos sobre los órganos reproductores masculinos y sobre el esperma fueron de carácter reversible y únicamente se produjeron a exposiciones suficientemente por encima de la dosis terapéutica, o cuando estaban asociados con

procesos degenerativos espontáneos de los órganos reproductores masculinos en ratas macho. Por tanto, los efectos fueron considerados de pequeña o nula relevancia clínica.

La pregabalina no es genotóxica de acuerdo a los resultados del conjunto de análisis *in vitro* e *in vivo*.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad a dos años con pregabalina en ratas y ratones. No se observaron tumores en ratas a exposiciones de hasta 24 veces la exposición media en humanos a la dosis clínica máxima recomendada de 600 mg/día. En ratones, a exposiciones similares a la exposición media en humanos, no se detectó aumento en la incidencia de tumores, pero a exposiciones más altas se observó un incremento en la incidencia de hemangiosarcoma. El mecanismo no genotóxico de la formación de tumores inducidos por pregabalina en ratones implica cambios en las plaquetas y una proliferación asociada de células endoteliales. Estos cambios en las plaquetas no estuvieron presentes ni en ratas ni en humanos de acuerdo a los datos clínicos obtenidos a corto y limitado largo plazo. No hay evidencias que sugieran un riesgo relacionado en el hombre.

En ratas jóvenes los tipos de toxicidad no difieren cualitativamente de los observados en las ratas adultas. Sin embargo, las ratas jóvenes son más sensibles. A las exposiciones terapéuticas, hubo evidencias de signos clínicos en el SNC de hiperactividad y bruxismo y algunos cambios en el crecimiento (inhibición pasajera de la ganancia de peso). Se observaron efectos sobre el ciclo estral a 5 veces la exposición terapéutica humana. Se observó una respuesta reducida al sobresalto acústico en ratas jóvenes 1-2 semanas después de una exposición > 2 veces a la terapéutica humana. Este efecto no se volvió a observar nueve semanas después de la exposición.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo (E218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E216)
Dihidrógeno fosfato de sodio, anhidro
Monohidrógeno fosfato de disodio, anhidro (E339)
Sucralosa (E955)
Saborizante fresa artificial [contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol)]
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Estuche de cartón con un frasco blanco de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre revestido de polietileno, que contiene 473 ml de solución oral. El estuche de cartón también contiene una bolsa de polietileno transparente con una jeringa oral graduada de 5 ml y un adaptador para el frasco (PIBA).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

Forma de administración

1. Abrir el frasco y en el momento de la primera utilización colocar el adaptador (PIBA) (Figuras 1 y 2).
2. Insertar la jeringa en el adaptador PIBA y con el frasco en posición invertida, extraer el volumen necesario (Figuras 3 y 4).
3. Poner el frasco en la posición vertical original, y posteriormente retirar la jeringa cargada del frasco (Figuras 5 y 6).
4. Descargue el contenido de la jeringa en el interior de la boca (Figura 7). Repita los pasos 2 a 4 tantas veces como sea necesario hasta alcanzar la dosis necesaria (Tabla 3).
5. Enjuague la jeringa y vuelva a poner el tapón al frasco (el adaptador PIBA permanecerá puesto en el frasco) (Figuras 8 y 9).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9

Tabla 3. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de Lyrica

| Dosis de Lyrica (mg) | Volumen Total de la solución (ml) | Primera extracción con la jeringa(ml) | Segunda extracción con la jeringa(ml) | Tercera extracción con la jeringa(ml) |
|-----------------------------|--|--|--|--|
| 25 | 1,25 | 1,25 | No se requiere | No se requiere |
| 50 | 2,5 | 2,5 | No se requiere | No se requiere |
| 75 | 3,75 | 3,75 | No se requiere | No se requiere |
| 100 | 5 | 5 | No se requiere | No se requiere |
| 150 | 7,5 | 5 | 2,5 | No se requiere |
| 200 | 10 | 5 | 5 | No se requiere |
| 225 | 11,25 | 5 | 5 | 1,25 |
| 300 | 15 | 5 | 5 | 5 |

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/044

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06 de julio de 2004
Fecha de la última renovación: 29 de mayo de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Cápsulas

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Friburgo
Alemania

Solución oral

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

o

Pfizer Innovative Supply Point International BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

o

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Hungria

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (14, 21, 56, 84, 100 y 112) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 25 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyricea 25 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 25 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas duras
21 cápsulas duras
56 cápsulas duras
84 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis
112 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/001-005
EU/1/04/279/026
EU/1/04/279/036

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco como acondicionamiento primario para las cápsulas duras de 25 mg – envase de 200

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 25 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa monohidrato. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

200 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/046

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (14, 21, 56, 84, 100 y 112) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 25 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 25 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (14, 21, 56, 84 y 100) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 50 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 50 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 50 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas duras
21 cápsulas duras
56 cápsulas duras
84 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/006-010
EU/1/04/279/037

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 50 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (14, 21, 56, 84 y 100) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 50 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 50 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco como acondicionamiento primario para las cápsulas duras de 75 mg – envase de 200

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 75 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa monohidrato. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

200 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/030

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyricea 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (14, 56, 70, 100 y 112) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 75 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 75 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 75 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas duras
56 cápsulas duras
70 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis
112 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/011-013
EU/1/04/279/027
EU/1/04/279/038
EU/1/04/279/045

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Lyrica 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (14, 56, 70, 100 o 112) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 75 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrice 75 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (21, 84 y 100) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 100 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrice 100 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 100 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

21 cápsulas duras
84 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/014-016
EU/1/04/279/039

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 100 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (21, 84 o 100) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 100 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 100 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco como acondicionamiento primario para las cápsulas duras de 150 mg – envase de 200

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 150 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 150 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

200 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/031

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (14, 56, 100 y 112) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 150 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrice 150 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 150 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas duras
56 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis
112 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/017-019
EU/1/04/279/028
EU/1/04/279/040

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (14, 56, 100 o 112) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 150 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrice 150 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (21, 84 o 100) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 200 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrice 200 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 200 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

21 cápsulas duras
84 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/020-022
EU/1/04/279/041

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (21, 84 o 100) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 200 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 200 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (14, 56 o 100) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 225 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 225 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 225 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas duras
56 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/033 - 035
EU/1/04/279/042

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 225 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (14, 56 o 100) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 225 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 225 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco como acondicionamiento primario para las cápsulas duras de 300 mg – envase de 200

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 300 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 300 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

200 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/032

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Envase del blíster (14, 56, 100 y 112) y blíster precortado unidosis (100) para las cápsulas duras de 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrice 300 mg cápsulas duras
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 300 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas duras
56 cápsulas duras
100 cápsulas duras
100 cápsulas duras en formato unidosis
112 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Estuche precintado
No utilizar si el estuche ha sido abierto.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/023-025
EU/1/04/279/029
EU/1/04/279/043

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster (14, 56, 100 o 112) y blíster precortado para unidosis (100) para las cápsulas duras de 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 300 mg cápsulas duras
pregabalina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 20 mg/ml solución oral
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 20 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes incluyen E216 (parahidroxibenzoato de propilo) y E218 (parahidroxibenzoato de metilo). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

473 ml de solución oral con una jeringa para uso oral de 5 ml y un adaptador para el frasco.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/044

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lyrica 20 mg/ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lyrica 20 mg/ml solución oral
pregabalina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 20 mg de pregabalina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes incluyen E216 (parahidroxibenzoato de propilo) y E218 (parahidroxibenzoato de metilo). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

473 ml de solución oral

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/279/044

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

**Lyrica 25 mg cápsulas duras,
Lyrica 50 mg cápsulas duras,
Lyrica 75 mg cápsulas duras,
Lyrica 100 mg cápsulas duras,
Lyrica 150 mg cápsulas duras,
Lyrica 200 mg cápsulas duras,
Lyrica 225 mg cápsulas duras,
Lyrica 300 mg cápsulas duras**
pregabalina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lyrica y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lyrica
3. Cómo tomar Lyrica
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lyrica
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lyrica y para qué se utiliza

Lyrica pertenece a un grupo de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la epilepsia, del dolor neuropático y del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Dolor neuropático periférico y central: Lyrica se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios. Hay diversas enfermedades que pueden causar dolor neuropático periférico, como la diabetes o el herpes. La sensación de dolor se podría describir como calor, quemazón, dolor pulsátil, dolor fulgurante, dolor punzante, dolor agudo, espasmos, dolor continuo, hormigueo, entumecimiento y sensación de pinchazos. El dolor neuropático periférico y central podría estar también asociado con cambios de humor, alteraciones del sueño, fatiga (cansancio) y puede tener efecto sobre la actividad física y social y sobre la calidad de vida en general.

Epilepsia: Lyrica se utiliza en el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos. Su médico le recetará Lyrica para tratar la epilepsia cuando su tratamiento actual no controle la enfermedad. Usted debe tomar Lyrica añadido a su tratamiento actual. Lyrica no se debe administrar solo, sino que siempre debe utilizarse en combinación con otros tratamientos antiepilépticos.

Trastorno de ansiedad generalizada: Lyrica se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Los síntomas del TAG son una ansiedad y preocupación excesivas y prolongadas que resultan difíciles de controlar. El TAG también puede producir inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, sentirse fatigado (cansado) fácilmente, tener dificultad para concentrarse o

quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular o alteración del sueño. Esto es diferente del estrés y tensiones de la vida cotidiana.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lyrica

No tome Lyrica

Si es alérgico a pregabalina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lyrica.

- Algunos pacientes tratados con Lyrica han notificado síntomas que apuntan a una reacción alérgica. Estos síntomas incluyen hinchazón de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como aparición de erupción cutánea difusa. Si usted experimenta alguno de estos síntomas, debe acudir inmediatamente a su médico.
- Se han notificado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al tratamiento con pregabalina. Deje de tomar pregabalina y solicite atención médica inmediatamente si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritos en la sección 4.
- Lyrica se ha asociado con mareos y somnolencia, lo que podría aumentar los casos de lesiones accidentales (caídas) en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, usted debe tener precaución hasta que se familiarice con los efectos que puede tener el medicamento.
- Lyrica puede causar visión borrosa, pérdida de visión u otros cambios en la vista, muchos de ellos transitorios. Si experimenta cualquier alteración en su visión, debe informar inmediatamente a su médico.
- Aquellos pacientes diabéticos que aumenten de peso mientras toman pregabalina pueden necesitar un cambio en sus medicamentos para la diabetes.
- Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para el tratamiento, por ejemplo, del dolor o la espasticidad (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de Pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.
- Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca en algunos pacientes tratados con Lyrica. La mayoría de ellos eran pacientes de edad avanzada con enfermedades cardiovasculares. **Antes de utilizar este medicamento, debe indicar a su médico si tiene antecedentes de enfermedad cardíaca.**
- Se han notificado casos de insuficiencia renal en algunos pacientes tratados con Lyrica. Si durante el tratamiento con Lyrica nota una disminución de su capacidad para orinar, debe informar a su médico ya que la interrupción del tratamiento puede mejorar esta situación.
- Algunos pacientes en tratamiento con antiepilépticos tales como Lyrica han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse o han mostrado un comportamiento suicida. Si en cualquier momento usted presenta estos pensamientos o ha mostrado tal comportamiento, contacte con su médico lo antes posible.

- Cuando Lyrica se toma junto con otros medicamentos que pueden causar estreñimiento (como algunos tipos de medicamentos para el dolor) es posible que aparezcan problemas gastrointestinales (p. ej., estreñimiento y bloqueo o parálisis intestinal). Informe a su médico si sufre estreñimiento, especialmente si usted es propenso a sufrir este problema.
- Antes de tomar este medicamento, informe a su médico si alguna vez ha abusado o ha tenido dependencia del alcohol, medicamentos de venta con receta o drogas ilegales; puede significar que tiene un mayor riesgo de volverse dependiente de Lyrica.
- Se han notificado casos de convulsiones durante el tratamiento con Lyrica o al poco tiempo después de interrumpir el tratamiento con Lyrica. Si usted presenta convulsiones, contacte con su médico inmediatamente.
- Se han notificado casos de reducción de la función cerebral (encefalopatía) en algunos pacientes que estaban tomando Lyrica y que presentaban otras enfermedades. Indique a su médico si tiene antecedentes de alguna enfermedad grave, incluyendo enfermedad hepática o renal.
- Se han notificado casos de dificultad para respirar. Si padece trastornos del sistema nervioso, trastornos respiratorios, insuficiencia renal o es mayor de 65 años, su médico puede recetarle una dosis diferente. Contacte con su médico si experimenta problemas para respirar o respiraciones superficiales.

Dependencia

Algunas personas pueden volverse dependientes de Lyrica (necesidad de seguir tomando el medicamento). Pueden tener efectos de retirada cuando dejan de usar Lyrica (ver sección 3, “Cómo tomar Lyrica” y “Si interrumpe el tratamiento con Lyrica”). Si le preocupa que pueda volverse dependiente de Lyrica, es importante que consulte a su médico.

Si nota alguno de los siguientes signos mientras toma Lyrica, podría ser un signo de que se ha vuelto dependiente:

- Necesita tomar el medicamento durante más tiempo del recomendado por su médico.
- Siente que necesita tomar más cantidad de la dosis recomendada.
- Está utilizando el medicamento por razones distintas a las recetadas.
- Ha realizado intentos repetidos y sin éxito para dejar o controlar el uso del medicamento.
- Cuando deja de tomar el medicamento, siente malestar y se siente mejor una vez que toma el medicamento de nuevo.

Si nota alguno de estos signos, hable con su médico para analizar el mejor plan asistencial para usted, incluido cuándo es apropiado dejar el tratamiento y cómo hacerlo de manera segura.

Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes (menores de 18 años) por lo que pregabalina no debe utilizarse en este grupo de edad.

Uso de Lyrica con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Lyrica y ciertos medicamentos pueden ejercer una influencia mutua entre ellos (interacciones). Cuando se utiliza Lyrica junto con determinados medicamentos que tienen efecto sedante (incluidos los opioides), pueden potenciarse esos efectos, y puede dar lugar a insuficiencia respiratoria, coma y muerte. El grado de mareos, somnolencia y disminución en la concentración puede aumentar si Lyrica se toma junto con otros medicamentos que contengan:

Oxicodona – (utilizado como analgésico)
Lorazepam – (utilizado para tratar la ansiedad)
Alcohol

Lyrica se puede tomar con anticonceptivos orales.

Toma de Lyrica con los alimentos, bebidas y alcohol

Las cápsulas de Lyrica se pueden tomar con y sin alimentos.

Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con Lyrica.

Embarazo y lactancia

No debe tomar Lyrica durante el embarazo o el periodo de lactancia, a menos que su médico se lo haya indicado. El uso de pregabalina durante los primeros 3 meses de embarazo puede causar anomalías congénitas en el feto que requieren tratamiento médico. En un estudio que revisó datos de mujeres en los países nórdicos que tomaron pregabalina en los primeros 3 meses de embarazo, 6 bebés de cada 100 presentaban tales anomalías congénitas. Esto contrasta con 4 bebés de cada 100 nacidos de mujeres no tratadas con pregabalina en el estudio. Se han notificado anomalías de la cara (hendiduras bucofaciales), los ojos, el sistema nervioso (incluido el cerebro), los riñones y los genitales.

Se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz en mujeres en edad fértil. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Lyrica puede producir mareos, somnolencia y disminución de la concentración. No debe conducir, manejar maquinaria pesada ni practicar otras actividades potencialmente peligrosas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

Lyrica contiene lactosa monohidrato

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Lyrica contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula dura; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Lyrica

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. No tome más medicamento del recetado.

Su médico determinará qué dosis es la adecuada para usted.

Lyrica es exclusivamente para uso oral.

Dolor neuropático periférico y central, epilepsia o trastorno de ansiedad generalizada:

- Tome el número de cápsulas que le haya indicado su médico.
- La dosis, que ha sido ajustada para usted y su estado, estará generalmente entre 150 mg y 600 mg diarios.
- Su médico le indicará que tome Lyrica dos o tres veces al día. En el caso de dos veces al día, tome Lyrica una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días. En el caso de tres veces al día, tome Lyrica por la mañana, al mediodía y por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días.

Si estima que la acción de Lyrica es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si es usted un paciente de edad avanzada (de más de 65 años de edad), debe tomar Lyrica de forma normal, excepto si tiene usted problemas en los riñones.

Su médico puede prescribir otro régimen de dosificación o dosis diferentes si usted tiene problemas en los riñones.

Trague la cápsula entera con agua.

Continúe tomando Lyrica hasta que su médico le diga que deje de tomarlo.

Si toma más Lyrica del que debe

Llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente. Lleve el estuche o frasco de cápsulas de Lyrica con usted. Como resultado de haber tomado más Lyrica del que debiera, usted puede sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto. También se han notificado crisis epilépticas e inconsciencia (coma).

Si olvidó tomar Lyrica

Es importante que tome las cápsulas de Lyrica regularmente a la misma hora cada día. Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde a menos que sea el momento de la siguiente dosis. En ese caso, continúe con la siguiente dosis de forma normal. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lyrica

No deje de tomar Lyrica repentinamente. Si desea dejar de tomar Lyrica, hable primero con su médico. Él le dirá cómo hacerlo. Si va a dejar el tratamiento, esto debe hacerse de forma gradual durante un mínimo de una semana.

Una vez finalizado un tratamiento a corto o largo plazo con Lyrica, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos, llamados efectos de retirada. Estos efectos incluyen problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, sensación de ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareo. Estos efectos pueden aparecer con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando Lyrica durante un periodo de tiempo más prolongado. Si experimenta efectos de retirada, debe acudir a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Mareo, somnolencia, dolor de cabeza.

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Aumento del apetito.
- Sensación de euforia, confusión, desorientación, disminución del apetito sexual, irritabilidad.
- Alteración de la atención, torpeza de movimiento, deterioro de la memoria, pérdida de memoria, temblores, dificultad al hablar, sensación de hormigueo, entumecimiento, sedación, letargo, insomnio, fatiga, sensación anormal.
- Visión borrosa, visión doble.
- Vértigo, problemas de equilibrio, caídas.
- Boca seca, estreñimiento, vómitos, flatulencia, diarrea, náuseas, abdomen hinchado.
- Dificultad en la erección.
- Hinchazón del cuerpo incluyendo las extremidades.
- Sensación de embriaguez, alteraciones del modo de andar.
- Aumento de peso.
- Calambre muscular, dolor en las articulaciones, dolor de espalda, dolor en las extremidades.
- Dolor de garganta.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Pérdida del apetito, pérdida de peso, bajos niveles de azúcar, altos niveles de azúcar en sangre.
- Cambio en la percepción de sí mismo, inquietud, depresión, agitación, cambios del estado de ánimo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, crisis de angustia, apatía, agresividad, estado de ánimo elevado, deterioro mental, dificultad para pensar, aumento del apetito sexual, problemas en las relaciones sexuales incluyendo incapacidad para alcanzar el clímax, retraso en la eyaculación.
- Cambios en la vista, movimientos no habituales de los ojos, cambios en la visión incluyendo visión en túnel, destellos de luz, movimientos espasmódicos, reflejos disminuidos, hiperactividad, mareos al permanecer de pie, piel sensible, pérdida del gusto, sensación de quemazón, temblor al moverse, disminución de la consciencia, pérdida de conocimiento, desmayos, aumento de la sensibilidad a los ruidos, malestar general.
- Sequedad de ojos, hinchazón de ojos, dolor de ojos, ojos fatigados, ojos llorosos, irritación de los ojos.
- Alteraciones del ritmo del corazón, aumento del ritmo del corazón, tensión arterial baja, tensión arterial alta, cambios en el ritmo del corazón, insuficiencia cardíaca.
- Rubor, sofocos.
- Dificultad al respirar, sequedad nasal, congestión nasal.
- Aumento de la producción de saliva, ardores, entumecimiento alrededor de la boca.
- Sudoración, erupción, escalofríos, fiebre.
- Espasmos musculares, hinchazón de las articulaciones, rigidez muscular, dolor incluyendo dolor muscular, dolor de cuello.
- Dolor de mama.
- Dificultad o dolor al orinar, incapacidad para contener la orina.
- Debilidad, sed, opresión en el pecho.
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre y hepáticos (creatinfosfoquinasa elevada en sangre, alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, recuento disminuido de plaquetas, neutropenia, aumento de creatinina en sangre, disminución del potasio en sangre).
- Hipersensibilidad, hinchazón de la cara, picor, urticaria, moqueo, sangrado de nariz, tos, ronquidos.

- Periodos menstruales dolorosos.
- Sensación de frío en manos y pies.

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- Sentido del olfato alterado, visión oscilante, alteración de la percepción de profundidad, brillo visual, pérdida de visión.
- Pupilas dilatadas, estrabismo.
- Sudor frío, opresión de garganta, hinchazón de la lengua.
- Inflamación del páncreas.
- Dificultad al tragar.
- Movilidad lenta o reducida del cuerpo.
- Dificultad al escribir correctamente.
- Aumento de líquido en la zona del abdomen.
- Líquido en los pulmones.
- Convulsiones.
- Cambios en el electrocardiograma (ECG) que corresponden a alteraciones del ritmo del corazón.
- Daño muscular.
- Secreción de leche, crecimiento anormal del pecho, aumento del tamaño de las mamas en hombres.
- Interrupción del periodo menstrual.
- Insuficiencia renal, reducción de la cantidad de orina, retención de orina.
- Disminución en el recuento de leucocitos.
- Conducta inapropiada, comportamientos suicidas, pensamientos suicidas.
- Reacciones alérgicas que pueden incluir dificultad para respirar, inflamación de los ojos (queratitis) y una reacción cutánea grave caracterizada por parches rojizos no elevados, o parches circulares o en forma de moneda en el tórax, a menudo con ampollas centrales, desescamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estos eritemas cutáneos graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas gripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Ictericia (color amarillo de la piel y los ojos).
- Parkinsonismo, síntomas similares a la enfermedad de Parkinson, como temblor, bradicinesia (disminución de la capacidad para moverse), y rigidez muscular.

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- Insuficiencia hepática.
- Hepatitis (inflamación del hígado).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Volverse dependiente de Lyrica (“drogodependencia”).

Una vez finalizado un tratamiento a corto o largo plazo con Lyrica, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos, llamados efectos de retirada (ver “Si interrumpe el tratamiento con Lyrica”).

Si usted experimenta hinchazón en la cara o en la lengua, o si su piel enrojece y presenta ampollas o descamación, debería solicitar inmediatamente asistencia médica.

Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para tratar, por ejemplo, el dolor o la espasticidad (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de

Pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Se ha notificado la siguiente reacción adversa en la experiencia poscomercialización: dificultad para respirar, respiraciones superficiales.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lyrica

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o en el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lyrica

El principio activo es pregabalina. Cada cápsula dura contiene 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg ó 300 mg de pregabalina.

Los demás componentes son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, talco, gelatina, dióxido de titanio (E171), laurilsulfato de sodio, sílice coloidal anhidra, tinta de impresión de color negro (que contiene laca Shellac, óxido de hierro negro (E172), propilenglicol, hidróxido de potasio) y agua.

Las cápsulas de 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg y 300 mg también contienen óxido de hierro rojo (E172).

| Aspecto de Lyrica y contenido del envase | |
|---|--|
| 25 mg cápsulas | Cápsulas duras de color blanco marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 25” en el cuerpo. |
| 50 mg cápsulas | Cápsulas duras de color blanco marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 50” en el cuerpo. El cuerpo de la cápsula va marcado con una banda negra. |
| 75 mg cápsulas | Cápsulas duras de color blanco y naranja marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 75” en el cuerpo. |
| 100 mg cápsulas | Cápsulas duras de color naranja marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 100” en el cuerpo. |
| 150 mg cápsulas | Cápsulas duras de color blanco marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 150” en el cuerpo. |
| 200 mg cápsulas | Cápsulas duras de color naranja claro marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 200” en el cuerpo. |
| 225 mg cápsulas | Cápsulas duras de color blanco y naranja claro marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 225” en el cuerpo. |
| 300 mg cápsulas | Cápsulas duras de color blanco y naranja marcadas con “Pfizer” en la tapa y “PGN 300” en el cuerpo. |

Lyrica está disponible en ocho tamaños de envase formados por PVC con una lámina de aluminio en la parte posterior: un envase de 14 cápsulas que contiene una tira de blíster, un envase de 21 cápsulas que contiene una tira de blíster, un envase de 56 cápsulas que contiene 4 tiras de blíster, un envase de 70 cápsulas que contiene 5 tiras de blíster, un envase de 84 cápsulas que contiene 4 tiras de blíster, un envase de 100 cápsulas que contiene 10 tiras de blíster, un envase de 112 cápsulas que contiene 8 tiras de blíster y un envase de 100 x 1 cápsulas con el blíster precortado en unidosis.

Además Lyrica está disponible en frascos de polietileno de alta densidad conteniendo 200 cápsulas en el caso de las concentraciones de 25 mg, 75 mg, 150 mg y 300 mg.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Países Bajos.

Responsable de la fabricación:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Friburgo, Alemania.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Mylan EPD bv
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Lietuva

UAB Mylan Healthcare
Tel. +370 52051288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan EPD bv
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft.
Tel. + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

UPJOHN HELLAS EΠE
Τηλ.: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

BGP Products, Unipessoal Lda.
Tel: +351 214 127 256

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh./Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

Lyrica 20 mg/ml solución oral pregabalina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lyrica y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lyrica
3. Cómo tomar Lyrica
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lyrica
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lyrica y para qué se utiliza

Lyrica pertenece a un grupo de medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la epilepsia, del dolor neuropático y del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Dolor neuropático periférico y central: Lyrica se utiliza para el tratamiento del dolor crónico causado por daños en los nervios. Hay diversas enfermedades que pueden causar dolor neuropático periférico, como la diabetes o el herpes. La sensación de dolor se podría describir como calor, quemazón, dolor pulsátil, dolor fulgurante, dolor punzante, dolor agudo, espasmos, dolor continuo, hormigueo, entumecimiento y sensación de pinchazos. El dolor neuropático periférico y central podría estar también asociado con cambios de humor, alteraciones del sueño, fatiga (cansancio) y puede tener efecto sobre la actividad física y social y sobre la calidad de vida en general.

Epilepsia: Lyrica se utiliza en el tratamiento de ciertas clases de epilepsia (crisis parciales con o sin generalización secundaria) en adultos. Su médico le recetará Lyrica para tratar la epilepsia cuando su tratamiento actual no controle la enfermedad. Usted debe tomar Lyrica añadido a su tratamiento actual. Lyrica no se debe administrar solo, sino que siempre debe utilizarse en combinación con otros tratamientos antiepilépticos.

Trastorno de ansiedad generalizada: Lyrica se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Los síntomas del TAG son una ansiedad y preocupación excesivas y prolongadas que resultan difíciles de controlar. El TAG también puede producir inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, sentirse fatigado (cansado) fácilmente, tener dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular o alteración del sueño. Esto es diferente del estrés y tensiones de la vida cotidiana.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lyrica

No tome Lyrica

si es alérgico a pregabalina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lyrica.

- Algunos pacientes tratados con Lyrica han notificado síntomas que apuntan a una reacción alérgica. Estos síntomas incluyen hinchazón de la cara, los labios, la lengua y la garganta, así como aparición de erupción cutánea difusa. Si usted experimenta alguno de estos síntomas, debe acudir inmediatamente a su médico.
- Se han notificado erupciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al tratamiento con pregabalina. Deje de tomar pregabalina y solicite atención médica inmediatamente si observa alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritos en la sección 4.
- Lyrica se ha asociado con mareos y somnolencia, lo que podría aumentar los casos de lesiones accidentales (caídas) en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, usted debe tener precaución hasta que se familiarice con los efectos que puede tener el medicamento.
- Lyrica puede causar visión borrosa, pérdida de visión u otros cambios en la vista, muchos de ellos transitorios. Si experimenta cualquier alteración en su visión, debe informar inmediatamente a su médico.
- Aquellos pacientes diabéticos que aumenten de peso mientras toman pregabalina pueden necesitar un cambio en sus medicamentos para la diabetes.
- Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para el tratamiento, por ejemplo, del dolor o la espasticidad (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de Pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.
- Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca en algunos pacientes tratados con Lyrica. La mayoría de ellos eran pacientes de edad avanzada con enfermedades cardiovasculares. **Antes de utilizar este medicamento, debe indicar a su médico si tiene antecedentes de enfermedad cardíaca.**
- Se han notificado casos de insuficiencia renal en algunos pacientes tratados con Lyrica. Si durante el tratamiento con Lyrica nota una disminución de su capacidad para orinar, debe informar a su médico ya que la interrupción del tratamiento puede mejorar esta situación.
- Algunos pacientes en tratamiento con antiepilépticos tales como Lyrica han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse o han mostrado un comportamiento suicida. Si en cualquier momento usted presenta estos pensamientos o ha mostrado tal comportamiento, contacte con su médico lo antes posible.
- Cuando Lyrica se toma junto con otros medicamentos que pueden causar estreñimiento (como algunos tipos de medicamentos para el dolor) es posible que aparezcan problemas gastrointestinales (p. ej., estreñimiento y bloqueo o parálisis intestinal). Informe a su médico si sufre estreñimiento, especialmente si usted es propenso a sufrir este problema.

- Antes de tomar este medicamento, informe a su médico si alguna vez ha abusado o ha tenido dependencia del alcohol, medicamentos de venta con receta o drogas ilegales; puede significar que tiene un mayor riesgo de volverse dependiente de Lyrica.
- Se han notificado casos de convulsiones durante el tratamiento con Lyrica o al poco tiempo después de interrumpir el tratamiento con Lyrica. Si usted presenta convulsiones, contacte con su médico inmediatamente.
- Se han notificado casos de reducción de la función cerebral (encefalopatía) en algunos pacientes que estaban tomando Lyrica y que presentaban otras enfermedades. Indique a su médico si tiene antecedentes de alguna enfermedad grave, incluyendo enfermedad hepática o renal.
- Se han notificado casos de dificultad para respirar. Si padece trastornos del sistema nervioso, trastornos respiratorios, insuficiencia renal o es mayor de 65 años, su médico puede recetarle una dosis diferente. Contacte con su médico si experimenta problemas para respirar o respiraciones superficiales.

Dependencia

Algunas personas pueden volverse dependientes de Lyrica (necesidad de seguir tomando el medicamento). Pueden tener efectos de retirada cuando dejan de usar Lyrica (ver sección 3, “Cómo tomar Lyrica” y “Si interrumpe el tratamiento con Lyrica”). Si le preocupa que pueda volverse dependiente de Lyrica, es importante que consulte a su médico.

Si nota alguno de los siguientes signos mientras toma Lyrica, podría ser un signo de que se ha vuelto dependiente:

- Necesita tomar el medicamento durante más tiempo del recomendado por su médico.
- Siente que necesita tomar más cantidad de la dosis recomendada.
- Está utilizando el medicamento por razones distintas a las recetadas.
- Ha realizado intentos repetidos y sin éxito para dejar o controlar el uso del medicamento.
- Cuando deja de tomar el medicamento, siente malestar y se siente mejor una vez que toma el medicamento de nuevo.

Si nota alguno de estos signos, hable con su médico para analizar el mejor plan asistencial para usted, incluido cuándo es apropiado dejar el tratamiento y cómo hacerlo de manera segura.

Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes (menores de 18 años) por lo que pregabalina no debe utilizarse en este grupo de edad.

Uso de Lyrica con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Lyrica y ciertos medicamentos pueden ejercer una influencia mutua entre ellos (interacciones). Cuando se utiliza Lyrica junto con determinados medicamentos que tienen efecto sedante (incluidos los opioides), pueden potenciarse esos efectos, y puede dar lugar a insuficiencia respiratoria, coma y muerte. El grado de mareos, somnolencia y disminución en la concentración puede aumentar si Lyrica se toma junto con otros medicamentos que contengan:

Oxicodona – (utilizado como analgésico)

Lorazepam – (utilizado para tratar la ansiedad)

Alcohol

Lyrica se puede tomar con anticonceptivos orales.

Toma de Lyrica con los alimentos, bebidas y alcohol

Lyrica se puede tomar con y sin alimentos.

Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con Lyrica.

Embarazo y lactancia

No debe tomar Lyrica durante el embarazo o el periodo de lactancia, a menos que su médico se lo haya indicado. El uso de pregabalina durante los primeros 3 meses de embarazo puede causar anomalías congénitas en el feto que requieren tratamiento médico. En un estudio que revisó datos de mujeres en los países nórdicos que tomaron pregabalina en los primeros 3 meses de embarazo, 6 bebés de cada 100 presentaban tales anomalías congénitas. Esto contrasta con 4 bebés de cada 100 nacidos de mujeres no tratadas con pregabalina en el estudio. Se han notificado anomalías de la cara (hendiduras bucofaciales), los ojos, el sistema nervioso (incluido el cerebro), los riñones y los genitales.

Se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz en mujeres en edad fértil. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Lyrica puede producir mareos, somnolencia y disminución de la concentración. No debe conducir, manejar maquinaria pesada ni practicar otras actividades potencialmente peligrosas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

Lyrica contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo

La solución oral de Lyrica contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216), los cuales pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Lyrica contiene etanol

La solución oral de Lyrica contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), inferiores a 100 mg/ml.

Lyrica contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis diaria máxima de 600 mg (30 ml); esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Lyrica

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. No tome más medicamento del recetado.

Su médico determinará qué dosis es la adecuada para usted.

Dolor neuropático periférico y central, epilepsia o trastorno de ansiedad generalizada:

- Tome la solución como le haya indicado su médico.

- La dosis, que ha sido ajustada para usted y su estado, estará generalmente entre 150 mg (7,5 ml) y 600 mg (30 ml) diarios.
- Su médico le indicará que tome Lyrica dos o tres veces al día. En el caso de dos veces al día, tome Lyrica una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días. En el caso de tres veces al día, tome Lyrica por la mañana, al mediodía y por la noche, aproximadamente a la misma hora todos los días.

Si estima que la acción de Lyrica es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si es usted un paciente de edad avanzada (de más de 65 años de edad), debe tomar Lyrica de forma normal, excepto si tiene usted problemas en los riñones.

Su médico puede prescribir otro régimen de dosificación o dosis diferentes si usted tiene problemas en los riñones.

Continúe tomando Lyrica hasta que su médico le diga que deje de tomarlo.

Administración:

Instrucciones de utilización

Lyrica es exclusivamente para uso oral.

1. Abra el frasco: presione hacia abajo el tapón y gírelo en el sentido de las agujas del reloj (Figura 1).
2. **Únicamente la primera vez que lo utilice:** Junto a la jeringa para uso oral, se proporciona un adaptador del frasco. Este adaptador se ha de colocar en el cuello del frasco, de manera que se facilite la extracción de la solución mediante la jeringa. Si el adaptador no está puesto en el frasco, saque el adaptador y la jeringa de 5 ml de la bolsa transparente. Coloque el frasco en una superficie firme, y proceda a colocar el adaptador en el cuello del frasco con la parte plana mirando para usted y presionándolo hacia abajo (Figura 2).
3. Presione el émbolo de la jeringa hacia el final del cilindro de la jeringa (hacia su punta) para eliminar el exceso de aire. Inserte la jeringa en el adaptador del frasco con un ligero movimiento rotatorio (Figura 3).
4. Invierta el frasco (con la jeringa puesta) y cargue la jeringa con el líquido tirando del émbolo de la jeringa hacia debajo hasta justo pasar la marca de graduación correspondiente a la cantidad en mililitros (ml) prescrita por su médico (Figura 4). Elimine las burbujas de aire de la jeringa subiendo el émbolo hacia arriba hasta la marca de graduación adecuada.
5. Vuelva a poner el frasco en posición normal, sin quitar la jeringa del adaptador del frasco (Figura 5).
6. Retire la jeringa del adaptador del frasco (Figura 6).
7. Vacíe el contenido de la jeringa directamente en la boca presionando el émbolo hacia el final del cilindro de la jeringa (Figura 7).

Nota: Los pasos 4-7 puede que sea necesario repetirlos hasta tres veces para obtener la dosis total (Tabla 1).

[Por ejemplo, una dosis de 150 mg (7,5 ml) requerirá retirar dos veces volumen del frasco para alcanzar la dosis completa. Utilizando la jeringa, retire primero 5 ml, vacíe el contenido directamente

en la boca, y vuelva a coger con la jeringa otros 2,5 ml, volviendo a vaciar el contenido restante en la boca.]

8. Enjuague la jeringa cogiendo agua con la ayuda del émbolo y expulsándola de la jeringa presionando el émbolo hacia la punta, al menos tres veces (Figura 8).
9. Vuelva a colocar el tapón en el frasco (dejando puesto el adaptador en el cuello del frasco) (Figura 9).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9

Tabla 1. Volumen a extraer con la jeringa para obtener la dosis prescrita de Lyrica

| Dosis de Lyrica (mg) | Volumen Total de la solución (ml) | Primera extracción con la jeringa(ml) | Segunda extracción con la jeringa(ml) | Tercera extracción con la jeringa(ml) |
|-----------------------------|--|--|--|--|
| 25 | 1,25 | 1,25 | No se requiere | No se requiere |
| 50 | 2,5 | 2,5 | No se requiere | No se requiere |
| 75 | 3,75 | 3,75 | No se requiere | No se requiere |
| 100 | 5 | 5 | No se requiere | No se requiere |
| 150 | 7,5 | 5 | 2,5 | No se requiere |
| 200 | 10 | 5 | 5 | No se requiere |
| 225 | 11,25 | 5 | 5 | 1,25 |
| 300 | 15 | 5 | 5 | 5 |

Si toma más Lyrica del que debe

Llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente. Lleve el estuche o frasco de la solución oral de Lyrica con usted. Como resultado de haber tomado más Lyrica del que debiera, usted puede sentirse somnoliento, confuso, agitado, o inquieto. También se han notificado crisis epilépticas e inconsciencia (coma).

Si olvidó tomar Lyrica

Es importante que tome la solución oral de Lyrica regularmente a la misma hora cada día. Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde a menos que sea el momento de la siguiente dosis. En ese caso, continúe con la siguiente dosis de forma normal. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lyrica

No deje de tomar Lyrica repentinamente. Si desea dejar de tomar Lyrica, hable primero con su médico. Él le dirá cómo hacerlo. Si va a dejar el tratamiento, esto debe hacerse de forma gradual durante un mínimo de una semana.

Una vez finalizado un tratamiento a corto o largo plazo con Lyrica, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos, llamados efectos de retirada. Estos efectos incluyen problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, sensación de ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareo. Estos efectos pueden aparecer con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando Lyrica durante un periodo de tiempo más prolongado. Si experimenta efectos de retirada, debe acudir a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Mareo, somnolencia, dolor de cabeza.

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Aumento del apetito.
- Sensación de euforia, confusión, desorientación, disminución del apetito sexual, irritabilidad.
- Alteración de la atención, torpeza de movimiento, deterioro de la memoria, pérdida de memoria, temblores, dificultad al hablar, sensación de hormigueo, entumecimiento, sedación, letargo, insomnio, fatiga, sensación anormal.
- Visión borrosa, visión doble.
- Vértigo, problemas de equilibrio, caídas.
- Boca seca, estreñimiento, vómitos, flatulencia, diarrea, náuseas, abdomen hinchado.
- Dificultad en la erección.
- Hinchazón del cuerpo incluyendo las extremidades.
- Sensación de embriaguez, alteraciones del modo de andar.
- Aumento de peso.
- Calambre muscular, dolor en las articulaciones, dolor de espalda, dolor en las extremidades.
- Dolor de garganta.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Pérdida del apetito, pérdida de peso, bajos niveles de azúcar, altos niveles de azúcar en sangre.
- Cambio en la percepción de sí mismo, inquietud, depresión, agitación, cambios del estado de ánimo, dificultad para encontrar palabras, alucinaciones, sueños extraños, crisis de angustia, apatía, agresividad, estado de ánimo elevado, deterioro mental, dificultad para pensar, aumento del apetito sexual, problemas en las relaciones sexuales incluyendo incapacidad para alcanzar el clímax, retraso en la eyaculación.
- Cambios en la vista, movimientos no habituales de los ojos, cambios en la visión incluyendo visión en túnel, destellos de luz, movimientos espasmódicos, reflejos disminuidos, hiperactividad, mareos al permanecer de pie, piel sensible, pérdida del gusto, sensación de quemazón, temblor al moverse, disminución de la consciencia, pérdida de conocimiento, desmayos, aumento de la sensibilidad a los ruidos, malestar general.
- Sequedad de ojos, hinchazón de ojos, dolor de ojos, ojos fatigados, ojos llorosos, irritación de los ojos.
- Alteraciones del ritmo del corazón, aumento del ritmo del corazón, tensión arterial baja, tensión arterial alta, cambios en el ritmo del corazón, insuficiencia cardíaca.
- Rubor, sofocos.
- Dificultad al respirar, sequedad nasal, congestión nasal.
- Aumento de la producción de saliva, ardores, entumecimiento alrededor de la boca.
- Sudoración, erupción, escalofríos, fiebre.
- Espasmos musculares, hinchazón de las articulaciones, rigidez muscular, dolor incluyendo dolor muscular, dolor de cuello.
- Dolor de mama.
- Dificultad o dolor al orinar, incapacidad para contener la orina.
- Debilidad, sed, opresión en el pecho.
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre y hepáticos (creatinfosfoquinasa elevada en sangre, alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, recuento disminuido de plaquetas, neutropenia, aumento de creatinina en sangre, disminución del potasio en sangre).
- Hipersensibilidad, hinchazón de la cara, picor, urticaria, moqueo, sangrado de nariz, tos, ronquidos.
- Periodos menstruales dolorosos.
- Sensación de frío en manos y pies.

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- Sentido del olfato alterado, visión oscilante, alteración de la percepción de profundidad, brillo visual, pérdida de visión.
- Pupilas dilatadas, estrabismo.
- Sudor frío, opresión de garganta, hinchazón de la lengua.
- Inflamación del páncreas.
- Dificultad al tragar.
- Movilidad lenta o reducida del cuerpo.
- Dificultad al escribir correctamente.
- Aumento de líquido en la zona del abdomen.
- Líquido en los pulmones.
- Convulsiones.
- Cambios en el electrocardiograma (ECG) que corresponden a alteraciones del ritmo del corazón.
- Daño muscular.
- Secreción de leche, crecimiento anormal del pecho, aumento del tamaño de las mamas en hombres.
- Interrupción del periodo menstrual.
- Insuficiencia renal, reducción de la cantidad de orina, retención de orina.
- Disminución en el recuento de leucocitos.
- Conducta inapropiada, comportamientos suicidas, pensamientos suicidas.
- Reacciones alérgicas que pueden incluir dificultad para respirar, inflamación de los ojos (queratitis) y una reacción cutánea grave caracterizada por parches rojizos no elevados, o parches circulares o en forma de moneda en el tórax, a menudo con ampollas centrales, desescamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estos eritemas cutáneos graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas gripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Ictericia (color amarillo de la piel y los ojos).
- Parkinsonismo, síntomas similares a la enfermedad de Parkinson, como temblor, bradicinesia (disminución de la capacidad para moverse), y rigidez muscular.

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- Insuficiencia hepática.
- Hepatitis (inflamación del hígado).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Volverse dependiente de Lyrica (“drogodependencia”).

Una vez finalizado un tratamiento a corto o largo plazo con Lyrica, debe saber que puede experimentar ciertos efectos adversos, llamados efectos de retirada (ver “Si interrumpe el tratamiento con Lyrica”).

Si usted experimenta hinchazón en la cara o en la lengua, o si su piel enrojece y presenta ampollas o descamación, debería solicitar inmediatamente asistencia médica.

Ciertos efectos adversos, como la somnolencia, pueden ser más frecuentes ya que los pacientes con lesión de la médula espinal pueden estar tomando otros medicamentos para tratar, por ejemplo, el dolor o la espasticidad (músculos tensos o rígidos), con efectos adversos similares a los de Pregabalina de modo que la intensidad de estos efectos puede incrementarse cuando se toman conjuntamente.

Se ha notificado la siguiente reacción adversa en la experiencia poscomercialización: dificultad para respirar, respiraciones superficiales.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lyrica

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o en el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lyrica

El principio activo es pregabalina. Cada ml contiene 20 mg de pregabalina.

Los demás componentes son: parahidroxibenzoato de metilo (E218), parahidroxibenzoato de propilo (E216), dihidrógeno fosfato de sodio anhidro, monohidrógeno fosfato de disodio anhidro (E339), sucralosa (E955), saborizante artificial de fresa (contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol)), agua purificada.

Aspecto de Lyrica y contenido del envase

Lyrica 20 mg/ml solución oral es una solución transparente e incolora que se presenta en un envase de cartón con un frasco blanco conteniendo 473 ml de solución oral. El envase de cartón también contiene una bolsa de polietileno con una jeringa para uso oral de 5 ml, graduada, y un adaptador para el frasco.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Países Bajos.

Responsable de la fabricación:

Pfizer Service Company BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Bélgica

o

Pfizer Innovative Supply Point International BV, Hoge Wei 10, 1930 Zaventem, Bélgica

o

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Hungria

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Mylan EPD bv
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

UPJOHN HELLAS ΕΠΕ
Τηλ.: +30 2100 100 002

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatrix Santé
Tél: +33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Lietuva

UAB Mylan Healthcare
Tel. +370 52051288

Luxembourg/Luxemburg

Mylan EPD bv
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

Magyarország

Mylan EPD Kft.
Tel. + 36 1 465 2100

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

Mylan Healthcare BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatrix AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

BGP Products, Unipessoal Lda.
Tel: +351 214 127 256

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatrix d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatriis Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh./Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Detailed information on this medicine is available on the European Medicines Agency web site:
<http://www.ema.europa.eu>.