



El principio activo es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Se une a una subunidad auxiliar de los canales de Ca dependientes del voltaje en el sistema nervioso central, desplazando potencialmente a [<sup>3</sup>H]-gabapentina. Modula la entrada de calcio en las terminales nerviosas, inhibiendo así la liberación de neurotransmisores excitadores, como glutamato, norepinefrina (norepinefrina), serotonina, dopamina, sustancia P, y el neuropéptido relacionado con el gen de la calcitonina. Aunque está relacionado estructuralmente con GABA, no se une a los receptores de GABA o benzodiazepinas. Tiene actividad antinociceptiva y anticonvulsiva. La pregabalina también puede afectar las vías descendentes de la transmisión del dolor noradrenérgico y serotoninérgico desde el tallo cerebral hasta la médula espinal.

## **USO CLÍNICO**

- Dolor neuropático (**E: off-label**).
- Epilepsia (tratamiento combinado en crisis parciales con o sin generalización secundaria (**E: off-label**)).
- Trastorno de ansiedad generalizada (**E: off-label**).
- Fibromialgia (**E: off-label**).

Se listan a continuación usos *off-label* también en adultos:

- Tos crónica refractara (**E: off-label**).
- Dolor post-quirúrgico (**E: off-label**).
- Prurito crónico neuropático o urémico (**E: off-label**).
- Síndrome de piernas inquietas (**E: off-label**).

**No se ha establecido su eficacia y seguridad en menores de 12 años ni en adolescentes.**

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Epilepsia (tratamiento adyuvante en crisis parciales):**

- Lactantes y niños de <4 años y <30kg: dosis inicial: 3,5 mg/kg/día dividido en 3 dosis por vía oral; la dosis puede ser incrementada semanalmente basada en respuesta clínica y tolerabilidad. Dosis máxima diaria: 14 mg/kg/día.
- Niños ≥4 años y adolescentes <17 años:
  - <30 kg: dosis inicial: 3,5 mg/kg/día dividido en 2 o 3 dosis por vía oral; la dosis puede ser incrementada semanalmente basada en respuesta clínica y tolerabilidad. Dosis máxima diaria 14 mg/kg/día.
  - ≥30 kg: dosis inicial: 2.5 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis por vía oral; la dosis puede ser incrementada semanalmente basada en respuesta clínica y tolerabilidad, dosis máxima diaria 10 mg/kg/día, no superar 600 mg/día.
- Adolescentes ≥17 años: dosis inicial: 150 mg/día dividido en 2 o 3 dosis por vía oral; puede incrementarse semanalmente basada en respuesta clínica y tolerabilidad, dosis máxima diaria: 600 mg/día.

**Dolor neuropático:**

**Al final de la sección se muestra tabla con conversión de gabapentina a pregabalina:**

- Día 1-3: 1 mg/kg una vez al día por vía oral.
- Día 4-6: 1 mg/kg cada 12/horas por vía oral.
- Día 7: aumentar cada 3-7 días en 1 mg/kg hasta alcanzar analgesia efectiva, efectos secundarios, o dosis diaria máxima de 6 mg/kg/día por vía oral.

**Fibromialgia:**

- Niños  $\geq 12$  años y adolescentes: dosis inicial de 37,5 mg, dos veces al día, por vía oral, durante 1 semana, luego se titula según la respuesta clínica y la tolerabilidad hasta 150 a 450 mg/día en 2 dosis divididas; dosis diaria máxima: 450 mg/día.

**Las siguientes dosis y pautas de administración están basadas únicamente en datos establecidos para pacientes adultos:**

**Trastorno de ansiedad generalizada:**

Monoterapia o terapia complementaria para pacientes que no toleran o responden a otros fármacos, datos limitados procedentes de adultos:

- Dosis inicial: 150 mg/día divididos en 2-3 dosis por vía oral; puede aumentar según la respuesta y la tolerabilidad a intervalos semanales en incrementos de 150 mg/día hasta una dosis habitual de 300 mg/día. Puede aumentar aún más hasta 600 mg/día.

**Tos crónica refractaria:**

- Dosis inicial: 75 mg una vez al día por vía oral; puede aumentar gradualmente durante la primera semana en incrementos de 75 mg/día en función de la respuesta y la tolerabilidad hasta un máximo de 300 mg/día en 3 dosis divididas.

**Dolor posquirúrgico:**

- Dosis inicial: 75 a 300 mg como dosis única por vía oral, 1-2 horas antes de la cirugía como parte de un régimen de analgesia multimodal. No se ha encontrado que el uso de dosis múltiples proporcione beneficios adicionales.

**Prurito crónico:**

En casos de prurito resistente a otros fármacos:

- Neuropático o relacionado con malignidad: dosis inicial: 75 mg dos veces al día por vía oral; puede aumentar según la respuesta y la tolerabilidad hasta 150 a 300 mg/día en 2 a 3 dosis divididas.
- Urémico: se ha usado una dosis variable: 50 mg en días alternos administrados después de la diálisis en los días de hemodiálisis o 25 mg diarios por vía oral, cada uno incrementado en función de la respuesta y la tolerabilidad a 50 o 75 mg diarios; 75 mg dos veces por semana

administrados después de la diálisis en los días de hemodiálisis también parece efectivo.

### **Síndrome de piernas inquietas:**

- Dosis inicial: 50 a 75 mg una vez al día por vía oral, 1-3 horas antes de acostarse; aumentar gradualmente cada 5 a 7 días según la respuesta y la tolerabilidad a una dosis efectiva habitual de 150 a 450 mg/día.

La dosificación en **insuficiencia renal** en Pediatría no se ha estudiado y no hay ajustes de dosis específicos para niños en el etiquetado del fabricante. Según la experiencia en pacientes adultos, puede ser necesario ajustar la dosis.

### **Conversión de gabapentina a pregabalina para el dolor neuropático:**

La gabapentina y la pregabalina tienen mecanismos de acción similares. **La siguiente tabla detalla la conversión de gabapentina a pregabalina para el dolor neuropático en niños extrapolado de los datos disponibles para adultos. Sin embargo, se requiere precaución en términos de eficacia y seguridad.**

Edad	Gabapentina	Factor de conversión	Pregabalina
2-11 años	5-10 mg/kg en dos dosis al día	1/5<	1-2 mg/kg en dos dosis (máx. 100 mg/dosis)
	5-20 mg/kg dosis en tres dosis al día	1/5	1,5-6 mg/kg en do dosis (máx. 100 mg/dosis)
	Para conversión: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcular la dosis total diaria de gabapentina multiplicando por 2 o 3 dependiendo sobre si se trata de dosis diaria dividida en dos o en tres</li> <li>• Dividir entre 5 para convertir a la dosis diaria total de pregabalina</li> <li>• Dividir entre 2 para obtener la dosis de BD para pregabalina</li> <li>• Recordar multiplicar por peso</li> </ul>		
>12 años	300 mg divididos en tres dosis	1/4,5	100 mg divididos en dos dosis
	400-1200 mg divididos en tres dosis	1/6-1/9	200 mg dosis
	Las dosis de gabapentina por encima de 400 mg divididas en tres dosis diarias están limitadas a un equivalente de Pregabalina de 200 mg divididos en dos dosis diarias para pasas de una farmacocinética no lineal a lineal. Sin embargo, la pregabalina se puede aumentar aún más en función de la respuesta y la tolerabilidad a un máximo de 300 mg dividida en dos dosis diarias		

### **Administración:**

Oral con o sin alimentos.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## **PRECAUCIONES**

- La pregabalina es predominantemente excretada de forma inalterada por el riñón, por lo que puede acumularse en caso de fallo renal. Necesario ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal. No son necesarios ajustes de dosis en caso de insuficiencia hepática.
- La retirada debe ser progresiva ( $\geq 1$  semana). Una interrupción abrupta se ha asociado con insomnio, ansiedad, diarrea, hiperhidrosis, mareos, sugestivos de dependencia física, además de riesgo de incremento de convulsiones en pacientes de riesgo. Algunos síntomas de retirada se mantienen a largo plazo y pueden estar relacionados con la dosis del fármaco.
- Se han notificado casos de uso incorrecto, abuso o dependencia. Es necesaria la monitorización de los pacientes para detectar estos síntomas, con especial precaución en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias.
- 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.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

**El perfil de seguridad de pregabalina observado en 4 estudios pediátricos en pacientes con crisis parciales con o sin generalización secundaria 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.

Los efectos secundarios más comúnmente reportados **en adultos**: son el mareo, somnolencia y cefalea, habitualmente con intensidad leve-moderada y transitorios.

Son frecuentes (**en adultos**): nasofaringitis, aumento del apetito, estado de ánimo eufórico, confusión, irritabilidad, desorientación, insomnio, libido disminuida, ataxia, coordinación anormal, temblor, disartria, amnesia, alteración de la memoria, alteración de la atención, parestesia, hipostesia, sedación, alteración del equilibrio, letargo, vértigo, visión borrosa, diplopía, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión abdominal, boca seca, calambres musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, espasmo cervical, disfunción eréctil, aumento de peso, edema periférico, edema, marcha anormal, caídas, sensación de embriaguez, sensación anormal, fatiga.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos (no existen en niños ni en pacientes con edad avanzada).

Existe poca probabilidad de interacciones farmacológicas relevantes, dado que la pregabalina se excreta prácticamente inalterada en orina (<2% en forma de metabolitos) y no se une a proteínas plasmáticas.

La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam, así como otros medicamentos depresores del sistema nervioso central (SNC). Parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 12/08/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Lyrica (Pregabalin). Clinical review. Febrero de 2016. Disponible en: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- The Association of Paediatric Palliative Medicine Master Formulary 5<sup>th</sup> edition 2020. Disponible en: [www.appm.org.uk](http://www.appm.org.uk)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [consultado el 12/08/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** septiembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**