

pregabalina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura 75mg

Embalagem contendo 30 cápsulas.

Cápsula dura 150mg

Embalagem contendo 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMADE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de 75mg contém:	75mg
pregabalina	1 cápsula
Excipiente q.s.p.	
Excipientes: lactose monohidratada, amido e talco.	

Cada cápsula dura de 150mg contém:	150mg
pregabalina	1 cápsula
Excipiente q.s.p.	
Excipientes: lactose monohidratada, amido e talco.	

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Do Neuropática

A pregabalina cápsula dura é indicada para o tratamento da dor neuropática em adultos.

Epilepsia

A pregabalina é indicada como terapia adjuvante das crises parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes adultos.

Transiente Anidestesia Generalizada (TAG)

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

Farmacologia

Este medicamento é indicado para controle de fofarmacologia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Do Neuropática

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

A pregabalina foi avaliada em 7 estudos clínicos controlados por até 13 semanas com esquema posológico de 2 tomadas diárias e, após 5 semanas, com esquema

posológico de 3 vezes ao dia. No geral, o perfil de segurança e eficácia para os esquemas posológicos de 2 e 3 vezes ao dia foi similar.

Em estudos clínicos de até 13 semanas, a redução da dor foi observada na semana 1 e manteve-se durante o período de tratamento.

Em estudos clínicos controlados, 35% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes tratados com placebo tiveram uma melhora de 50% na avaliação da intensidade da dor. Para pacientes que não apresentaram condôncia, tal melhora foi observada em 13% dos pacientes tratados com pregabalina e 18% dos pacientes tratados com placebo. Para os pacientes que apresentaram condôncia na taxa de resposta foram 48% para pregabalina e 16% para placebo.

Epilepsia

A pregabalina foi avaliada em 3 estudos clínicos controlados de 12 semanas de duração com esquemas posológicos de 2 ou 3 vezes ao dia. As taxas de resposta (redução de 50% na frequência de crises parciais) variaram de 17% (50mg/dia) a 54% (600mg/dia) para pregabalina e de 9% a 14% para placebo. No geral, o perfil de segurança e eficácia para os esquemas posológicos de 2 ou 3 vezes ao dia foram similares.

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

Referências

HEYDOON, A., UTTIMAN, B.M., KUGLER, A.R., GREINER M.J., KNAPP, L.E., GAROFALO, E.A., and the Pregabalin 1008-409 Study Group. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*, v. 64(3), p.475-480, 2005.

ARROYO, S., ANHUT, H., KUGLER, A.R., LEE, C.M., KNAPP, L.E., GAROFALO, E.A., MEISSNER, S., and the Pregabalin 1008-011 International Study Group. Pregabalin Add-on Treatment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Dose-Response Study in Adults with Partial Seizures. *Epilepsia*, v. 45(11), 20-27, 2004.

FRENCH, J.A., KUGLER, A.R., ROBBINS, J.L., KNAPP, L.E., and GAROFALO, E.A. Dose-response trial of pregabalin adjuvative therapy in patients with partial seizures. *Neurology*, v. 60(10), p. 1631-7, 2003.

Epilepsia

A pregabalina foi avaliada em 6 estudos controlados de 4-6 semanas de duração, em um estudo em idosos com 8 semanas de duração e um estudo de longo prazo que avaliou a prevenção da recorrência de crises depois de 6 meses de duração.

A redução dos sintomas do Transtorno de Anidestesia Generalizada (TAG) avaliados pela Escala de Avaliação da Anidestesia de Hamilton (HAM-A) foi observada em treze semanas.

Em estudos clínicos controlados (a 8 semanas de duração), 52% dos pacientes tratados com pregabalina e 38% dos pacientes tratados com placebo tiveram um menor 50% de melhora no final do tratamento em relação à linha de base (pré-tratamento).

Referências

SARATOWSKI R., GÁVEZ R., CHERRY D., JACQUOT F., VINCENT E., MAISONOBE P., VERSANEL M. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomized placebo-controlled clinical trial. *Pain*, v. 109(1-2), p. 26-32, 2004.

PANDE, A.C., CROCKATT, J.G., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*, v. 160, p. 349-353, 2003.

HEYDOON, A., UTTIMAN, B.M., KUGLER, A.R., GREINER M.J., KNAPP, L.E., GAROFALO, E.A., and the Pregabalin 1008-409 Study Group. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*, v. 64(3), p.475-480, 2005.

ARROYO, S., ANHUT, H., KUGLER, A.R., LEE, C.M., KNAPP, L.E., GAROFALO, E.A., MEISSNER, S., and the Pregabalin 1008-011 International Study Group. Pregabalin Add-on Treatment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Dose-Response Study in Adults with Partial Seizures. *Epilepsia*, v. 45(11), 20-27, 2004.

FRENCH, J.A., KUGLER, A.R., ROBBINS, J.L., KNAPP, L.E., and GAROFALO, E.A. Dose-response trial of pregabalin adjuvative therapy in patients with partial seizures. *Neurology*, v. 60(10), p. 1631-7, 2003.

Epilepsia

A pregabalina foi avaliada em 6 estudos controlados de 4-6 semanas de duração, em um estudo em idosos com 8 semanas de duração e um estudo de longo prazo que avaliou a prevenção da recorrência de crises depois de 6 meses de duração.

A redução dos sintomas do Transtorno de Anidestesia Generalizada (TAG) avaliados pela Escala de Avaliação da Anidestesia de Hamilton (HAM-A) foi observada em treze semanas.

Em estudos clínicos controlados (a 8 semanas de duração), 52% dos pacientes tratados com pregabalina e 38% dos pacientes tratados com placebo tiveram um menor 50% de melhora no final do tratamento em relação à linha de base (pré-tratamento).

Referências

SARATOWSKI R., GÁVEZ R., CHERRY D., JACQUOT F., VINCENT E., MAISONOBE P., VERSANEL M. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomized placebo-controlled clinical trial. *Pain*, v. 109(1-2), p. 26-32, 2004.

PANDE, A.C., CROCKATT, J.G., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*, v. 160, p. 349-353, 2003.

PANDE, A.C., CROCKATT, J.G., FELTNER, D.E., et al. Three randomized, placebo-controlled, double-blind trials of pregabalin treatment of generalized anxiety disorder (GAD). *Eur Neuropsychopharmacol*, 18(Suppl 3): S344 (Abstr 12.025), 2000.

FELTNER, D.E., CROCKATT, J.G., DUBOVSKY, S.J., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*, v. 23, p. 240-249, 2003.

RICKELS, K., POLLACK, M.H., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch Gen Psychiatry*, v. 62, p. 1022-1030, 2005.

POHL, R.R., FELTNER, D.E., FIEVE, R.R., et al. Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. *J Clin Psychopharmacol*, v. 25, p. 151-155, 2005.

MONTGOMERY, S.A., TOBAS, K., ZORNBERG, G.L., et al. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J Clin Psychiatry*, v. 67, p. 771-782, 2006.

MONTGOMERY, S., CHADAMKA, K., PAXTER, L., et al. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalized anxiety disorder. *Int J Psych*, v. 193 (15), p. 389-394, 2006.

Farmacologia

A monoterapia com pregabalina foi estudada em 5 estudos controlados com placebo, três de 12 semanas de duração de dose fixa, um de 7 semanas de duração de dose fixa e um estudo de 6 meses demonstrando a eficácia de longo prazo. O tratamento com pregabalina em todos os estudos de dose fixa produziu redução significativa na dor associada à fibromialgia em doses de 300 a 600 mg/dia (duas vezes ao dia).

Nos três estudos de dose fixa de 12 semanas, 40% dos pacientes tratados com pregabalina experimentaram 50% ou mais de alívio da escala da dor comparado a 28% dos pacientes tratados com placebo; 23% dos pacientes tratados experimentaram melhora 50% ou mais na escala da dor comparado a 15% dos pacientes tratados com placebo.

A pregabalina produziu taxas significativamente superiores de avaliação global, através da escala de Medida Global de Pregabalin (PGC) nos três estudos de dose fixa de 12 semanas, comparado com pacientes tratados com placebo (44% dos pacientes sentiram muito melhor ou melhor com pregabalina contra 29% com placebo). Conforme medido através do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FI), a pregabalina resultou em melhor estado funcional em relação à função comparado com pacientes tratados com placebo em 2 dos 3 estudos de dose fixa nos quais foram avaliados.

O tratamento com pregabalina produziu melhoras significativas em relatos de aumento de sono de problemas em pacientes com pós-herpético neuralgia: results of a randomized placebo-controlled clinical trial. *Pain*, v. 109(1-2), p. 26-32, 2004.

PANDE, A.C., CROCKATT, J.G., FELTNER, D.E., et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*, v. 160, p. 349-353, 2003.

Mecanismo de Ação

Estudos *in vitro* mostram que a pregabalina ligou-se a uma subunidade proteica alfa-2 δ dos canais de cálcio voltagem-dependentes no sistema nervoso central.

Evidências de modelos experimentais em animais, com indução de lesão nervosa, demonstram que a pregabalina reduz a liberação na medula espinal de neurotransmissores pós-sinápticos dependentes de cálcio; positivamente, pela interrupção do transporte de cálcio e/ou através da redução da corrente de cálcio para o interior da célula. Evidências de testes modelos de lesão nervosa em animais sugerem que a atividade anticonvulsiva também pode ser mediada pela interação com subunidades sensíveis a glicinas e serotonérgicas.

Propriedades Farmacodinâmicas

A farmacocinética da pregabalina na forma de cápsulas é semelhante em voluntários saudáveis, pacientes com epilepsia refratária antiepiléptica e em pacientes com dor crônica.

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

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

Metabolismo: a pregabalina sofre metabolismo dependente dos rins. Após uma dose intravenosa, aproximadamente 90% da radioatividade recuperada na urina foram da pregabalina inalterada. O derivado N-metilado da pregabalina, o principal metabólito encontrado na urina, foi reportado por 49% da dose. Em estudos pré-clínicos, não houve indicações de toxicidade do S-metilamento em Ratinhos e camundongos.

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

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ingrediente ativo, pregabalina (ácido(S)-5-(aminometil)-5-isobutirato), é um analogo do ácido gama-aminobutírico (GABA).

Mecanismo de Ação

Estudos *in vitro* mostram que a pregabalina ligou-se a uma subunidade proteica alfa-2 δ dos canais de cálcio voltagem-dependentes no sistema nervoso central.

Evidências de modelos experimentais em animais, com indução de lesão nervosa, demonstram que a pregabalina reduz a liberação na medula espinal de neurotransmissores pós-sinápticos dependentes de cálcio; positivamente, pela interrupção do transporte de cálcio e/ou através da redução da corrente de cálcio para o interior da célula. Evidências de testes modelos de lesão nervosa em animais sugerem que a atividade anticonvulsiva também pode ser mediada pela interação com subunidades sensíveis a glicinas e serotonérgicas.

Propriedades Farmacocinéticas

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

Inibição da Renal: o clearance da pregabalina é diretamente proporcional ao clearance de creatinina. Além disso, a pregabalina é removida da plasma por hemodiálise de modo eficaz (após 4 horas de hemodiálise, as concentrações plasmáticas de pregabalina foram reduzidas em aproximadamente 50%). Como a eliminação renal é a principal via de excreção, é necessária a redução da dose em pacientes com insuficiência renal suplementada da dose após hemodiálise (vide item 8 "Farmacologia - Modo de Uso - Tabela 1").

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

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

Lactantes: A farmacocinética de 150mg de pregabalina administrada a cada 12 horas (dose diária de 300mg) foi avaliada em 10 mulheres lactantes que estavam a pelo menos 12 semanas pós-parto, a lactação apresentou pouco ou nenhuma

influência na farmacocinética da pregabalina. A pregabalina foi excretada no leite materno com concentração média no estado de equilíbrio de aproximadamente 70% da concentração plasmática materna.

A dose média diária estimada de pregabalina recebida pela criança pelo leite materno (assumindo um consumo médio de leite de 150ml/kg/dia) foi 0,31mg/kg/dia, o qual em termos de mg/kg está, aproximadamente, 7% da dose recebida pela mãe.

Dados de Segurança Pré-Clinicos

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

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

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

Carcinogenicidade: estudos de carcinogenicidade de 2 anos com pregabalina foram realizados com ratos e camundongos. Nenhum tumor foi observado em ratos expostos a até 24 vezes o valor médio da exposição humana ou dose clínica máxima recomendada de 600mg/dia. Em camundongos, não houve aumento da incidência de tumores com exposições semelhantes à média da exposição humana, mas observou-se um aumento da incidência de hemangiossarcoma com altas exposições. O mecanismo não genotóxico de pregabalina de indução de formação de tumores em camundongos envolve alterações plaquetárias associadas à perfusão de células endoteliais. Estas alterações plaquetárias não estavam presentes em ratos ou humanos baseado em dados clínicos em curto prazo no longo prazo limitado. Não há evidências sugerindo risco a humanos.

Em ratos jovens a toxicidade não diferiu qualitativamente da observada em ratos adultos. Entretanto, os ratos jovens foram mais sensíveis. Em exposições terapêuticas houve evidências de sinais clínicos de hiperatividade do SNC e bem-tipo e algumas alterações no crescimento (supressão transitória do ganho de peso corporal). Foi observado efeito sobre o ciclo estral com 1 vez a exposição teratogênica humana. Efeitos neurocomportamentais cognitivos foram observados em ratos jovens 1-2 semanas após a exposição ≥ 2 vezes (resposta acústica de sobressalto) no ≥ 5 vezes (aprendizado de memória) a exposição terapêutica humana. Resposta acústica de sobressalto reduzida foi observada em ratos jovens 1-2 semanas após exposição ≥ 2 vezes a exposição terapêutica humana. Não se observou alteração de desenvolvimento pré-natal em ratos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

A pregabalina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Este medicamento é contraindicado para mulheres de 18 anos.

SADEVERTENÇIAS E PRECAUÇÕES

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

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

Houve relatos no período pós-comercialização de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de hipersensibilidade e ataxia. Foi comumente observado um aumento da incidência de ataxia da retina em ratos albinos com idade avançada após exposições hiperagudas à pregabalina em doses ≥ 5 vezes a média de exposição humana dose-linha máxima recomendada.

Reações adversas cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, que podem ser de risco à vida ou fatais, foram relatadas raramente em associação com tratamento com pregabalina.

No momento da prescrição, os pacientes devem ser avisados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto a reações cutâneas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, a pregabalina deve ser retirada imediatamente em um tratamento alternativo considerado (conforme apropriado). O tratamento com pregabalina está associado com tontura e sonolência, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (quedas) na população idosa. Houve também relatos pós-comercialização de perda de consciência, confusão e dano mental. Portanto, pacientes devem ser alertados para ter cautela até que os efeitos potenciais de pregabalina sejam familiares.

Não se esperava pós-comercialização, visto a barreira transitória e outras alterações na acuidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação da pregabalina pode resultar na redução ou melhora desse sistema visual.

Não há dados suficientes para a suspensão de medicamentos antiepilépticos concomitantes, uma vez que o controle das convulsões com pregabalina foi atingido na situação de uso concomitante com outros drugs antiepilépticos e adição de monoterapia com pregabalina.

Foram observados sintomas de retirada em alguns pacientes após a descontinuação do tratamento prolongado e de curto prazo com pregabalina. Os seguintes eventos foram mencionados: náusea, dor de cabeça, tontura, ansiedade, hiperhidrose, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, dor, convulsão e tontura (vide item 9 "Reações Adversas"). O paciente deve ser informado sobre estes eventos no início do tratamento. As convulsões, incluindo estado epiléptico e convulsões do tipo grande mal, podem ocorrer durante o uso ou logo após a descontinuação de pregabalina.

A pregabalina não é conhecida como sendo ativa em locais de receptores associados com drogas de abuso. Caso de mau uso, abuso ou dependência foram relatados na base de dados de pós-comercialização. Como é o caso com qualquer droga ativa do SNC, deve-se avaliar cuidadosamente o histórico de pacientes quanto ao abuso de drogas e/ou distúrbios psiquiátricos. Deve-se ter cautela ao considerar o uso de pregabalina em pacientes que estão abusando de drogas ou possuem histórico prévio que possam causar recidiva do abuso da pregabalina.

Uso durante a Gravidez

Os pacientes tratados com pregabalina devem ser observados quanto a sinais e sintomas de mau uso, abuso ou dependência da pregabalina (por exemplo, desenvolvimento de tolerância, aumento da dosagem e comportamento de precorre de droga).

Embarso após descontinuação sobre a reversibilidade da insuficiência renal não tinham sido sistematicamente estudados. Foi relatada melhora da função renal após descontinuação da terapia da dose de pregabalina.

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

Acrescentar-se pregação quando se prescrever pregabalina concomitantemente com opióides devido ao risco de depressão do SNC. Num estudo observacional de consumidores de opióides, os pacientes que tomaram pregabalin concomitantemente com um opióide tiveram um risco aumentado de morte relacionada com opióides comparativamente ao consumo de opióide isoladamente (odds ratio ajustada [OR], 1,68 [IC 95%, 1,19-2,30]).

Houve notificações de depressão respiratória grave em relação ao uso de pregabalina. Pacientes com função respiratória comprometida, doença respiratória ou neurológica, insuficiência renal, uso concomitante de depressores do SNC e idosos podem estar em maior risco de apresentar esta reação adversa grave. Podem ser necessários ajustes de dose nestes pacientes (vide item 8 "Farmacologia - Modo de Uso").

A alteração do comportamento social foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em diversos idades. A manutenção de estudos randomizados e placebo-controlados de medicamentos antiepilépticos também mostrou um pequeno risco de aumento de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste fenômeno é desconhecido.

Foram observados casos de ideação e comportamento suicida em pacientes tratados com pregabalina na experiência pós-comercialização (vide item 9 "Reações Adversas"). Um estudo epidemiológico usando um desenho de estudo retrospectivo (comparando períodos de tratamento com períodos sem tratamento em um indivíduo) mostrou evidências de um risco aumentado de novo início de comportamento suicida e morte por suicídio em pacientes tratados com pregabalina.

Os pacientes (e os cuidadores dos pacientes) devem ser aconselhados a procurar aconselhamento médico caso sejam instados ideação ou comportamento suicida. Os pacientes devem ser monitorados para sinais de ideação e comportamento suicida, e o tratamento apropriado deve ser considerado. A descontinuação do tratamento com pregabalina deve ser considerada em caso de ideação e comportamento suicida.

Foram relatados casos de encefalopatia, principalmente em pacientes com condições de bexiga e/ou disfunção da percepção da quadra.

1066

 SE É TEUTO, É DE CONFIANÇA	DESENVOLVIMENTO DE EMBALAGEM ☐ Protocolo ☒ Lançamento ☐ Replicação ☐ Alteração interna Alteração: ☐ Texto ☐ Dimensional
---	--

