

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

Información GeneralNEVINEX CÁPSULAS 75 mg**Composición y presentación:**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina: 75 mg

Excipientes **c.s.:** Lactosa, Almidón de maíz, Talco purificado, Gelatina, Lauril sulfato de sodio, Metilparabeno, Propilparabeno, Agua purificada, **Colorante FD&C azul N° 1**-Azul brillante (C.I. 42.090), Dióxido de titanio (C.I. 77.891).

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg**Composición y presentación:**

Cada cápsula contiene:

Pregabalina: 150 mg

Excipientes **c.s.:** Lactosa, Almidón de maíz, Talco purificado, Gelatina, Lauril sulfato de sodio, Metilparabeno, Propilparabeno, Agua purificada, Dióxido de titanio (C.I. 77.891).

Bioequivalente: este producto ha demostrado su equivalencia terapéutica.

Grupo farmacoterapéutico

Antiepilépticos, otros antiepilépticos. Código ATC: N03AX16

Indicaciones Terapéuticas

Pregabalina es un medicamento que está indicado en el tratamiento del dolor neuropático en adultos; como terapia coadyuvante de convulsiones parciales con o sin generalización secundaria; ~~en pacientes a partir de los 12 años de edad,~~ en el tratamiento para la ansiedad generalizada en adultos. Pregabalina también está indicado para el manejo del síndrome de fibromialgia.

Farmacología

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

Mecanismo de acción

La Pregabalina es un ligando de una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2-\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el Sistema Nervioso Central, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina. Su afinidad hacia esta subunidad es mayor que la de la gabapentina. Sin embargo, no se conoce con exactitud el mecanismo de acción ya que no interacciona con los receptores A GABA-A o B, ni afecta a la recaptación del GABA. El perfil farmacológico de la Pregabalina es similar al de la gabapentina: en modelos animales de dolor neuropático, la Pregabalina muestra una actividad antihiperálgica y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

antialodínica unas 4 veces superior a la gabapentina. Tanto la Pregabalina como la gabapentina modulan la liberación de neuropéptidos sensoriales (sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina) de los tejidos espinales de la rata, pero sólo en condiciones que implican una inflamación de la médula espinal.

Farmacocinética

La farmacocinética del estado estacionario de Pregabalina es similar en voluntarios sanos, en pacientes con epilepsia que reciben medicamentos antiepilépticos y en pacientes con dolor crónico.

Absorción

Pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayuno, con concentraciones plasmáticas peak que se presentan al cabo de 1 hora de la administración de dosis tanto únicas como múltiples. La biodisponibilidad oral de la Pregabalina se estima como $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis. Luego de la administración repetida, el estado estacionario se logra al cabo de 24 a 48 horas. La tasa de absorción de Pregabalina disminuye cuando se administra con las comidas, resultando en una disminución de la C_{max} de aproximadamente 25-30% y en un retardo del t_{max} a aproximadamente 2.5 horas. Sin embargo, la administración de Pregabalina con la comida no posee un efecto clínicamente significativo sobre la extensión de la absorción de Pregabalina.

Distribución

En los estudios preclínicos Pregabalina ha mostrado cruzar la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Pregabalina ha mostrado cruzar la placenta en las ratas, y está presente en la leche de ratas en periodo de lactancia. En humanos, el volumen de distribución aparente de Pregabalina luego de la administración oral es de aproximadamente 0,56 L/Kg. Pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo

Pregabalina se somete a un metabolismo despreciable en los humanos. Luego de una dosis de Pregabalina radiomarcada, aproximadamente el 98% de la radiactividad recuperada en la orina estuvo constituida por Pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de Pregabalina, el principal metabolito de Pregabalina encontrado en la orina, dio cuenta del 0.9% de la dosis. En los estudios preclínicos no hubo una indicación de racemización del S-enantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

Eliminación

Pregabalina es eliminada de la circulación sistemática primariamente mediante excreción renal como droga inalterada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

La media de la vida media de eliminación de Pregabalina es de 6,3 horas. La depuración plasmática y la depuración renal de Pregabalina son directamente proporcionales a la depuración de creatinina.

Es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con una función renal reducida o en pacientes que se someten a hemodiálisis.

Linealidad/ no linealidad

La farmacocinética de Pregabalina es lineal a lo largo del rango de dosis diaria recomendado. La variabilidad farmacocinética interindividual para Pregabalina es baja (<20%). La farmacocinética de dosis múltiples es predecible a partir de los datos de dosis únicas. Por lo tanto, no hay necesidad de realizar un monitoreo de rutina de las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientesSexo

Los estudios clínicos indican que el sexo no posee influencia clínica significativa sobre las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

Deterioro renal

La depuración de Pregabalina es directamente proporcional a la depuración de creatinina. Además, Pregabalina es removido efectivamente del plasma mediante hemodiálisis (luego de un tratamiento de 4 horas de hemodiálisis las concentraciones plasmáticas de Pregabalina se reducen en aproximadamente 50%). Puesto que la eliminación renal es la ruta principal de eliminación, es necesaria la reducción de la dosis en los pacientes con deterioro renal y una dosis complementaria luego de la hemodiálisis.

Deterioro hepático

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con función hepática deteriorada. Puesto que Pregabalina no se somete a un metabolismo significativo y es excretado predominantemente como droga inalterada en la orina, no debería esperarse que la función hepática deteriorada altere significativamente las concentraciones plasmáticas de Pregabalina.

Ancianos (mayores de 65 años de edad)

La depuración de Pregabalina tiende a disminuir con el aumento de la edad. Esta disminución en la depuración de Pregabalina es consistente con las disminuciones en la depuración de creatinina asociadas con el aumento de la edad. Puede requerirse reducir la dosis de pregabalina en los pacientes que tienen una función renal comprometida relacionada con la edad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

Posología y Método de administración:

Rango y frecuencia:

El rango de dosis es 150 a 600 mg por día administrados en dos o tres dosis divididas. Pregabalina puede ser tomada con o sin comida.

Dolor neuropático

El tratamiento con Pregabalina puede ser iniciado con una dosis de 150 mg al día. Según la respuesta del paciente, la dosis puede ser aumentada a 300 mg/día después de un intervalo de 3 a 7 días. Si fuera necesario, la dosis puede aumentar hasta un máximo de 600 mg/día luego de un intervalo de 7 días.

Epilepsia

El tratamiento con Pregabalina puede ser iniciado con una dosis de 150 mg/día. Según la respuesta del paciente, la dosis puede ser aumentada a 300 mg/día luego de una semana. Si fuera necesario, la dosis puede aumentar hasta un máximo de 600 mg/día luego de una semana adicional.

Fibromalgia

La dosis usual para la mayoría de los pacientes es entre 300 y 450 mg por día administrados en dos dosis divididas. La administración deberá comenzar con 75 mg dos veces al día (150 mg/día) y puede ser aumentada a 150 mg 2 veces al día (300 mg/día) en una semana en base a la eficacia y la tolerabilidad del paciente. En caso que el paciente no obtenga suficientes beneficios con 300 mg/día, la dosis puede ser aumentada a 225 mg dos veces al día (450 mg/día). Si fuera necesario, en algunos pacientes la dosis puede ser aumentada nuevamente a un máximo de 600 mg/día después de una semana adicional. Debido a que las reacciones adversas son dosis dependientes, no se recomienda tratamientos con dosis superiores a los 450 mg/día.

Trastorno de Ansiedad Generalizada

El rango de dosis es de 150 a 600 mg por día, dividiendo su administración en 2 o 3 tomas. El tratamiento se puede iniciar con una dosis de 150 mg/día. Dependiendo de la respuesta y la tolerancia del paciente frente al medicamento, la dosis puede ser aumentada a 300 mg/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/día.

Discontinuación de Pregabalina

Si pregabalina debe ser discontinuada, se recomienda que la discontinuación sea realizada gradualmente a lo largo de 1 semana como mínimo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

Pacientes con insuficiencia renal

La reducción de la dosis en los pacientes con una función renal comprometida debe ser individualizada de acuerdo a la depuración de creatinina (CL_{cr}), como se indica determinada en la Tabla 1 utilizando la siguiente fórmula:

$$CL_{cr}(\text{mL/min}) = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \quad (\times 0.85 \text{ en pacientes mujeres})$$

Para los pacientes que reciben hemodiálisis, la dosis diaria de pregabalina debe ser ajustada basada en la función renal. Además de la dosis diaria, debe administrarse una dosis suplementaria inmediatamente después de cada tratamiento de hemodiálisis de 4 horas.

Tabla 1. Ajuste de la Dosis de Pregabalina Basada en la Función Renal

<u>Depuración de Creatinina (CL_{cr}) (mL/min)</u>	<u>Dosis Diaria Total de Pregabalina *</u>	<u>Régimen de Dosis</u>
	<u>Dosis de inicio (mg/día)</u>	<u>Dosis máxima (mg/día)</u>
<u>≥ 60</u>	<u>150</u>	<u>600</u>
<u>≥30 - <60</u>	<u>75</u>	<u>300</u>
<u>≥15 - <30</u>	<u>25 – 50</u>	<u>150</u>
<u><15</u>	<u>25</u>	<u>75</u>
<u>Dosis suplementaria luego de la hemodiálisis (mg)</u>		
	<u>25</u>	<u>100</u>
		<u>Dosis única⁺</u>

TID = Tres dosis divididas

BID = Dos dosis divididas

QD = Dosis diaria única

*** La dosis diaria total (mg/día) debe ser dividida según lo indicado por el régimen de dosis para proveer mg/dosis**

*** La dosis suplementaria es una dosis adicional única**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

Uso en pacientes con deterioro hepático

No se requiere un ajuste de dosis para los pacientes con deterioro hepático.

Uso en niños y adolescentes (12 a 17 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y efectividad de pregabalina en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad y en adolescentes.

No se recomienda el uso en niños.

Uso en ancianos (mayores de 65 años de edad)

Los pacientes ancianos pueden requerir una reducción de la dosis de pregabalina debido a una función renal disminuida.

Advertencias y Precauciones

-Algunos pacientes tratados con Pregabalina 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.

-Pregabalina se ha asociado con mareos y somnolencia, lo que podría aumentar los casos de lesiones accidentales (caídas) en pacientes de edad avanzada. **Asimismo se han notificado, durante el periodo postcomercialización, 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.**

- Pregabalina puede causar visión borrosa, pérdida de visión u otros cambios en la vista, muchos de ellos transitorios. **La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales.**

- Aquellos pacientes diabéticos que aumenten de peso mientras toman Pregabalina pueden necesitar un cambio en sus medicamentos para la diabetes.

- Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca en algunos pacientes tratados con este medicamento. La mayoría de ellos eran pacientes de edad avanzada con enfermedades cardiovasculares. **Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento.**

- Se han notificado casos de problemas de riñón (insuficiencia) en algunos pacientes tratados con este medicamento, **los cuales algunos revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina.**

- ~~Un pequeño número de personas en tratamiento con medicamentos antiepilépticos tales como Pregabalina han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse.~~ **Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con pregabalina. Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.

- Cuando Pregabalina se toma junto con otros medicamentos que pueden causar estreñimiento (como algunos tipos de medicamentos para el dolor) es posible que aparezcan problemas gastrointestinales (ej. estreñimiento y bloqueo o parálisis intestinal).
- Se han notificado casos de convulsiones durante el tratamiento con Pregabalina o al poco tiempo después de interrumpir el tratamiento con este medicamento.
- Se han notificado casos de reducción de la función cerebral (encefalopatía) en algunos pacientes que estaban tomando Pregabalina y que presentaban otras enfermedades.
- Si este medicamento debe ser discontinuado, se recomienda que la discontinuación sea realizada gradualmente a lo largo de una semana como mínimo.

Una vez finalizado el tratamiento con Pregabalina a largo y corto plazo, el paciente podría experimentar ciertos efectos adversos. Estos incluyen problemas de sueño, dolor de cabeza, náuseas, sensación de ansiedad, diarrea, síntomas gripales, convulsiones, nerviosismo, depresión, dolor, sudoración y mareo. Estos síntomas pueden aparecer con más frecuencia o gravedad si ha estado tomando Pregabalina durante un período de tiempo más prolongado

Niños y adolescentes

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

Embarazo y lactancia

No existen datos adecuados acerca del uso de Pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos, por lo tanto, Pregabalina no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre sobrepase claramente el riesgo potencial para el feto. Debe utilizarse un método anticonceptivo en las mujeres de edad fértil.

Pregabalina se excreta en la leche materna. 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

~~Se desconoce si Pregabalina es excretada en la leche materna de los humanos. No obstante, se ha evidenciado su presencia en la leche de las ratas, por lo tanto, no se recomienda dar lactancia materna mientras se esté tomando este medicamento.~~

Manejo de vehículos

Pregabalina puede ocasionar mareos, somnolencia y disminución de la concentración, por lo que puede afectar negativamente la capacidad de manejar o utilizar máquinas. A los pacientes se les aconseja no manejar, operar maquinaria compleja o realizar actividades potencialmente riesgosas, hasta que se tenga conocimiento de si esta medicación afecta su capacidad para realizar dichas actividades.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Interacciones con otros medicamentos

Dado que Pregabalina se excreta mayoritariamente inalterada por la orina y experimenta un metabolismo insignificante en humanos, y considerando que no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro, ni se une a proteínas plasmáticas, no es probable que se asocie con interacciones farmacocinéticas. De hecho, no se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre Pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol.

Por otra parte, los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentan ningún efecto clínicamente significativo sobre el clearance de la Pregabalina. Dosis múltiples orales de Pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o alcohol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona.

Pregabalina puede potenciar los efectos del alcohol y lorazepam.

La administración de Pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. Por tanto, Pregabalina puede ser administrada junto a medicamentos anticonceptivos.

Efectos adversos

A continuación, se describen los efectos adversos observados durante el uso de Pregabalina:

Los efectos adversos muy frecuentes que pueden afectar a más de 1 persona de cada 10 son:

- ✓ Mareo
- ✓ Somnolencia
- ✓ Dolor de cabeza.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

Los efectos adversos frecuentes que pueden afectar a más de 1 persona de cada 100 son:

- ✓ 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.

Los efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar a más de 1 persona de cada 1.000 son:

- ✓ Pérdida del apetito, pérdida de peso, hipoglicemia, hiperglicemia.
- ✓ 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

- ✓ 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.

Los efectos adversos raros que pueden afectar a menos de 1 persona de cada 1.000 son:

- ✓ 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 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.
- ✓ Problemas de riñón, reducción de la cantidad de orina, retención de orina.
- ✓ Disminución en el recuento de leucocitos.
- ✓ Conducta inapropiada.
- ✓ Reacciones alérgicas (que pueden incluir dificultad para respirar, inflamación de los ojos (queratitis), y una reacción cutánea grave caracterizada por erupción, ampollas, descamación de la piel y dolor).

Sobredosis

En la experiencia post-comercialización los eventos adversos más comúnmente observados con sobredosis de Pregabalina incluyeron desorden afectivo, somnolencia, confusión, depresión, agitación e intranquilidad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NEVINEX CÁPSULAS 150 mg

El tratamiento de la sobredosis con Pregabalina deberá incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si es necesario.

Condiciones de almacenamiento:**Almacenar a no más de 25 °C****Fabricado por Baroque Pharmaceuticals Pvt. Ltd., 192/2 & 3 Sokhada, Tal-Khambhat- 388620, Dist.- Anand, Gujarat state, India.****Importado por OPKO Chile S.A., Agustinas 640, piso 10, Santiago, Chile.****Bibliografía:**

- <https://www.drugs.com/monograph/pregabalin.html>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110876/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17126531>
- http://www.medscape.com/viewarticle/559956_7
- <http://www.druglib.com/druginfo/lyrica/abstracts/>