

# HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



Area de Atención Primaria de Melilla  
Centro de Información del Medicamento

Nº 24 AÑO 2005

BIBLIOTECA  
ACERCA DE  
NACIONAL DE G

## PREGABALINA

El dolor neuropático es difícil de tratar; entre los fármacos utilizados están los opioides, los antidepresivos tricíclicos, la capsaicina y el antiepiléptico gabapentina(1).

En un 10% de pacientes epilépticos es necesario el tratamiento con más de un fármaco. Hasta un 30% de pacientes siguen siendo refractarios al tratamiento convencional. Por esta razón, han sido desarrollados varios nuevos antiepilépticos para optimizar el espectro terapéutico y el perfil de riesgo-beneficio(1).

La pregabalina es un antiepiléptico con acciones similares a las de la gabapentina. Ha sido autorizado por procedimiento centralizado por la Agencia Europea del Medicamento.

## INDICACIONES

\* Dolor neuropático periférico en adultos.

\* Epilepsia, en adultos en el tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

## MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA(1,2)

Se desconoce el mecanismo de su acción farmacológica. La pregabalina se une a una subunidad auxiliar de los canales de calcio dependientes del voltaje en el sistema nervioso central.

## POSOLOGÍA(2)

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

El tratamiento se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días en el caso de dolor neuropático y de 7 días en epilepsia. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Si se tiene que interrumpir el tratamiento, se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de una semana.

En pacientes con función renal alterada, es necesario ajustar la dosis de acuerdo al aclaramiento de creatinina.

## EFICACIA CLÍNICA

### Dolor neuropático

*Estudios frente a placebo:* Hay seis ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados frente a placebo en neuropatía diabética con un total de 1.504 pacientes, cinco en neuralgia postherpética con 1.243 pacientes y uno que incluía ambas patologías con 329 pacientes. Cinco ensayos se han publicado hasta el momento. No se ha estudiado en otros tipos de dolor neuropático. Un criterio de exclusión de los ensayos fue la falta de respuesta a la gabapentina a dosis de al menos 1.200 mg/d(1-9). Las dosis fueron de 75 a 600 mg/d en dos o tres tomas. Los estudios fueron de hasta 13 semanas de duración. Dos se interrumpieron prematuramente al haberse detectado la formación de hemangiosarcoma en ratones. La variable principal de eficacia fue la escala numérica de dolor de 11 puntos. Se observó una reducción del dolor a la primera semana de tratamiento que se mantuvo a lo largo del mismo. Hubo diferencias estadísticamente significativas con placebo con las dosis de 300 mg/d y 600 mg/d. 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 que fue el criterio de respuesta. Se observó una asociación entre la eficacia y la apa-

rición de somnolencia.

En los pacientes que no experimentaron somnolencia, se observó respuesta en un 33% de los pacientes tratados con pregabalina y en un 18% de los pacientes con placebo. En los pacientes que experimentaron somnolencia los porcentajes de respondedores fueron del 48% para pregabalina y del 16% para placebo. Aunque la pauta de tres veces al día fue algo más eficaz, no se considera que las diferencias tengan significación clínica (1).

*Estudio comparativo:* En uno de los estudios no publicados en neuropatía diabética, se incluyó un grupo de tratamiento con amitriptilina 75 mg/d (87 pacientes) frente a pregabalina 600 mg/d (86 pacientes), los porcentajes de pacientes respondedores fueron del 46% y del 40% respectivamente sin diferencias estadísticamente significativas. Los abandonos por efectos adversos fueron el 18% y el 13% respectivamente(1).

### Epilepsia

*Estudios frente a placebo:* Se ha estudiado en 3 ensayos clínicos controlados con una duración de 12 semanas. Los pacientes padecían epilepsia con crisis parciales y habían recibido de 1 a 3 antiepilépticos sin lograr un efecto suficiente. El tratamiento con pregabalina se añadía a su tratamiento anterior.

Se excluyó a los pacientes que habían recibido gabapentina en la semana anterior a su reclutamiento, no se permitió tampoco el tratamiento con vigabatrina. Hubo 670 pacientes que tomaron pregabalina a las dosis recomendadas y 294 placebo.

La diferencia en porcentaje de pacientes respondedores (definidos como aquellos con una reducción mayor del 50% en la frecuencia de convulsiones) con respecto al grupo placebo es del 35% para la dosis de 600 mg/d y del 25% para 300 mg/d y menos del 20% para 150 mg/d (1, 10-12). Aunque también aquí la pauta de tres veces al día fue algo más eficaz que la de dos veces al día, ambas se consideran adecuadas, lo que permite adaptar el tratamiento a las necesidades individuales del paciente (1).

## SEGURIDAD(1,2)

Es muy frecuente la aparición de mareos y somnolencia (en alrededor del 30% y del 23% de los pacientes respectivamente) que son persistentes en el 31% y el 45% respectivamente de los sujetos que los padecen. Se ha observado un incremento del riesgo de lesiones accidentales en ancianos. También son frecuentes (entre el 1 y el 10%) edema, aumento de peso, disfunción sexual, trastornos visuales, pensamiento anormal, confusión, ataxia, astenia, sequedad de boca, estreñimiento, flatulencia.

Se ha encontrado un incremento del riesgo de hemangiosarcoma en ratones. No hay datos que sugieran riesgo en humanos.

No se recomienda en el embarazo ni en la lactancia.

## CONCLUSIONES

\* La pregabalina está farmacológicamente relacionada con la gabapentina habiéndose excluido de los ensayos a los pacientes que no respondían a esta.

\* Aunque ha mostrado eficacia en neuropatía diabética, neuralgia postherpética y como terapia añadida en epilepsia, los ensayos han sido de corta duración y faltan estudios frente a otros fármacos para estas indicaciones.

\* Somnolencia y mareos son efectos adversos muy frecuentes.

Principio activo	Presentación	Posología	PVP*	DDD*	CTD
Pregabalina	Lyrica® 25 mg 56 cápsulas Lyrica® 75 mg 14 cápsulas Lyrica® 75 mg 56 cápsulas Lyrica® 150 mg 56 cápsulas Lyrica® 300 mg 56 cápsulas	150-600 mg/d en 2 ó 3 tomas	23,86 € 14,98 € 60,03 € 99,90 € 143,88 €	300 mg	2,14-5,14 €
Gabapentina	Gabapentina 300 mg 90 cápsulas EFG Gabapentina 400 mg 90 cápsulas EFG Gabapentina 600 mg 90 cápsulas EFG Gabapentina 800 mg 90 cápsulas EFG	300-1.200 mg/78 h	39,53-42,58 € 48,61-52,33 € 77,11 € 87,40 €	1.800 mg	1,32-4,74 €
Amitriptilina	Tryptizol® 25 mg 60 comprimidos Tryptizol® 50 mg 30 comprimidos Tryptizol® 75 mg 30 comprimidos	25-150 mg/d	2,26 € 2,86 € 3,16 €	75 mg	0,04-0,21 €
Vigabatrina	Sabrillex® 500 mg 100 comprimidos	1.000-3.000 mg/d	56,56 €	2.000 mg	1,13-3,39 €
Lamotrigina	Crisomet®, Labileno®, Lamictal® 100 mg 56 comp. Crisomet®, Labileno®, Lamictal® 200 mg 30 comp.	100-400 mg/d	72,66-79,29 € 68,63-88,39 €	300 mg	1,30-5,89 €

DDD: Dosis Diaria Definida; CTD: Coste tratamiento día.\* Fuente: Nomenclátor Digitalis. Instituto Gestión Sanitaria. Marzo 2005.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. European Public Assessment Report (EPAR). Lyrica. Scientific discussion. London (UK): The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for Proprietary Medicinal Products. Report N.º: CHMP/0845/04. Disponible en <http://www.emea.eu.int>.
2. Ficha técnica de pregabalina: Lyrica®, Pfizer, 2004.
3. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2004;110(3):628-38.
4. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2004;63(11):2104-10.
5. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2003;60(8):1274-83.
6. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of

a randomised, placebocontrolled clinical trial. *Pain*. 2004;109(1-2):26-35.

7. Richter RW, Portenoy R, Sharma U, Lamoreaux L, Bockbrader H, Knapp LE. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: A randomized, placebo-controlled trial. *J Pain*. 2005;6(4):253-60.
8. Frampton JE, Scott LJ. Pregabalin: in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. *Drugs*. 2004;64(24):2813-20.
9. Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs*. 2005;65(11):111-8.
10. Beydoun A, Uthman BM, Kugler AR, Greiner MJ, Knapp LE, Garofalo EA; et al. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*. 2005;64(3):475-80.
11. Arroyo S, Anhut H, Kugler AR, Lee CM, Knapp LE, Garofalo EA, et al. Pregabalin add-on treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study in adults with partial seizures. *Epilepsia*. 2004;45(1):20-7.
12. French JA, Kugler AR, Robbins JL, Knapp LE, Garofalo EA. Dose-response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology*. 2003;60(10):1631-7.

### COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Fernández García S, González Sánchez JM, López Cuevas I, Muñoz Martínez MV, Vallejo Sánchez-Monge P, Zafra Jiménez MA.

### GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-05-003-1