



Informe de evaluación completo: www.osanet.euskadi.net (profesionales)



Principio activo:

PREGABALINA

Nombre comercial y presentación:

LYRICA® (Pfizer)

25 mg 56 cap (23,14 €)

75 mg 14 cap (14,52 €)

75 mg 56 cap (58,20 €)

150 mg 56 cap (96,83 €)

300 mg 56 cap (140,44 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica

Fecha de evaluación: Octubre 2006

Fecha de comercialización: Febrero 2005

Procedimiento de autorización: Centralizado

Calificación en: TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA: NO APORTA NADA NUEVO	●	La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.
Calificación en: DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL Y PERIFÉRICO: EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE	¿?	La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.
Calificación en: EPILEPSIA PARCIAL (TERAPIA COMBINADA): EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE	¿?	La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de PREGABALINA de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Seguir utilizando los medicamentos existentes con mayor experiencia clínica para cada una de las indicaciones en las que PREGABALINA está autorizada ya que, con la evidencia disponible actualmente, no se puede recomendar el uso de pregabalina en sustitución de las terapias establecidas.

Pregabalina (PG) es un análogo estructural del ácido gamma-aminobutírico (GABA) indicado para el tratamiento del dolor neuropático central y periférico en adultos, tratamiento combinado de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria y trastorno de ansiedad generalizada (TAG).

EFICACIA: En **dolor neuropático central** no es posible realizar una valoración adecuada, por falta de ensayos publicados. En **dolor neuropático periférico**, en ensayos de 5-8 semanas, PG ha mostrado una eficacia superior a placebo. No se han publicado estudios que comparen PG con ninguno de los tratamientos utilizados en dolor neuropático (amitriptilina, carbamazepina o gabapentina).

En **epilepsia** en pacientes con crisis parciales refractarias al tratamiento combinado con otros antiepilépticos también se ha comparado sólo con placebo en 3 ensayos de 12 semanas. No se han realizado comparaciones con otros antiepilépticos.

En el **TAG**, en ensayos frente a placebo de 4-6 semanas, PG produjo mejoras significativas en las puntuaciones en la escala HAM-A. En algunos de estos ensayos se utilizaron comparadores activos (lorazepam, alprazolam, venlafaxina), cuya eficacia frente a placebo fue similar a la de PG, si bien no se han publicado estudios comparativos directos frente a ningún tratamiento activo.

SEGURIDAD: Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los ensayos fueron mareos (29,1%) y somnolencia (22,6%). La corta duración de los ensayos clínicos no permite por el momento establecer la seguridad de PG a largo plazo.

PAUTA: La pauta de administración (2-3 veces/día) no ofrece ventajas respecto a los tratamientos disponibles en las diferentes indicaciones autorizadas.

COSTE: Su coste es superior al de su predecesor gabapentina (ya disponible como EFG) y muy superior al de otros fármacos con las mismas indicaciones.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

Posibilidades de calificación

Interesante: ***

Aporta algo: **

Aporta en situaciones concretas: *

No aporta nada nuevo: ●

Experiencia clínica insuficiente: ¿?

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Iñigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco y Aragón. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento del dolor neuropático central y periférico.

Tratamiento combinado de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Contraindicaciones: pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de la Lapp lactasa o con malabsorción de glucosa-galactosa.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Pregabalina (PG) es un análogo estructural del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Se une a la subunidad auxiliar de los canales de calcio dependientes de voltaje en las neuronas del sistema nervioso central reduciendo la liberación de diferentes neurotransmisores.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

El rango de dosis es de 150 a 600 mg/día, en dos o tres tomas, con o sin alimentos. La dosis de inicio es de 150 mg/día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual se puede aumentar hasta 300 mg/día después de un intervalo de 3-7 días en el caso de dolor neuropático y de 7 días en epilepsia y TAG. La dosis máxima es de 600 mg/día después de un intervalo adicional de 7 días en epilepsia y en el dolor neuropático. En TAG, tras una semana, se puede aumentar a 450 mg/día y tras otra semana adicional se puede llegar a la dosis máxima de 600 mg/día.

Cuando sea necesario interrumpir el tratamiento, debe hacerse gradualmente durante un período mínimo de una semana.

EFICACIA CLÍNICA

Dolor neuropático

- central. La información disponible hasta el momento proviene únicamente de resúmenes y póster a congresos, por lo que no es posible realizar una valoración adecuada.
- periférico. Se han publicado 6 ensayos clínicos controlados con placebo (2 en neuralgia postherpética^{2,3}, 3 en neuropatía diabética^{4,6} y uno incluyendo ambas neuropatías⁵). La variable principal de eficacia fue la reducción del dolor, medida según una escala numérica (NRS). En 4 de estos ensayos²⁻⁵ se excluyeron los pacientes que no habían respondido a gabapentina (lo que podría seleccionar a pacientes que tienen más posibilidades de responder a tratamiento con PG) y en otros dos^{6,7} no se hace mención alguna. En los dos ensayos de neuralgia postherpética^{2,3} (de 8 semanas), se observaron diferencias significativas respecto a placebo en la disminución de valores de la escala NRS entre -1,20 y -1,69. También se observaron resultados favorables a PG en el porcentaje de respondedores. En los ensayos en neuropatía diabética⁴⁻⁶ (de 5-8 semanas), las disminuciones promedio de dolor respecto a placebo fueron estadísticamente significativas con las dosis de 300 y 600 mg (-1,26 y -1,5 puntos respectivamente) así como el % de respondedores.

Epilepsia parcial

Se han publicado 3 ensayos de 12 semanas controlados con placebo en pacientes con crisis parciales refractarias a pesar del tratamiento con 1-3 fármacos antiepilépticos⁹⁻¹¹. La variable principal de eficacia fue la reducción en la frecuencia de crisis. Se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a placebo en el RRatio y en el % de respondedores (variable secundaria) con las dosis de 150, 300 y 600 mg. La administración de 600 mg/día en 2 ó 3 tomas presentó una eficacia similar¹¹.

Trastorno de ansiedad generalizada

En los 5 ensayos publicados, controlados con placebo¹²⁻¹⁶, de 4-6 semanas, PG produjo mejoras significativas en las puntuaciones en la escala HAM-A. Las dosis estudiadas de PG oscilaron entre 150 y 600 mg/d. En 4 de estos estudios se incluyeron comparadores activos: lorazepam, alprazolam o venlafaxina, que mejoraron también las puntuaciones en la escala HAM-A respecto a placebo; por comparación indirecta, su eficacia fue similar a la de PG. No se han publicado estudios comparativos frente a paroxetina (cuya eficacia ha sido demostrada en TAG)¹⁷ ni frente a otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹⁸

Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos fueron mareos (29,1%) y somnolencia (22,6). Otros efectos adversos (1-10%) fueron: edemas periféricos, aumento de peso, sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, diplopía, vómitos, flatulencia, disfunción eréctil, disminución de la libido, astenia, falta de coordinación, alteración de la marcha, euforia, confusión, ataxia, alteración en la concentración, deterioro

de la memoria, temblor, disartria, parestesias y vértigo. La suspensión de PG en pacientes con TAG resultó en un aumento del nerviosismo y la irritabilidad sobre todo para la dosis de 600 mg/d.

La limitada duración de los ensayos (6-12 semanas) no permite por el momento establecer su seguridad a largo plazo.

Advertencias y precauciones¹

- Los pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con PG, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.
- Puede producir somnolencia y mareos (precaución en ancianos ya que puede incrementar las caídas, y en pacientes que conduzcan o manejen maquinaria).
- No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiépiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con PG en el tratamiento combinado.

Utilización en situaciones especiales¹

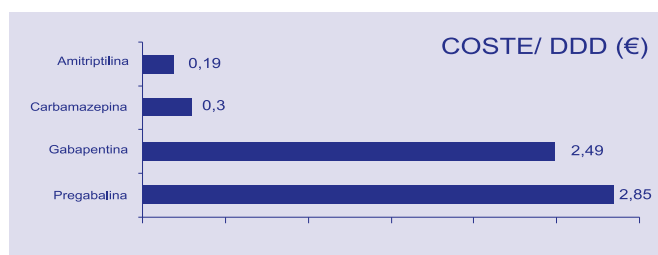
Niños: no se han establecido la seguridad y eficacia en menores de 12 años.

Embarazo: no existen datos suficientes sobre su utilización.

Lactancia: no se recomienda durante el tratamiento con PG.

Insuficiencia renal: reducir la dosis de acuerdo con el aclaramiento de creatinina.

COSTE



LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los antidepresivos tricíclicos, particularmente amitriptilina, y algunos antiepilépticos como carbamazepina y gabapentina (con la que PG está farmacológicamente relacionada), son tratamientos de primera línea en el dolor neuropático²¹⁻²³. No se han publicado estudios sobre comparaciones directas de PG frente a estos tratamientos. De hecho, los pacientes que no responden a gabapentina se excluyeron de la mayoría de los estudios, lo que puede favorecer la respuesta a PG. Sólo en un ensayo (disponible en el informe de la EMEA) se empleó amitriptilina como comparador, resultando la eficacia de ésta superior.

En epilepsia parcial con o sin generalización secundaria, PG sólo se ha comparado con placebo; actualmente no existe evidencia suficiente para obtener conclusiones sobre la eficacia relativa de los diferentes antiepilépticos en terapia combinada, ya que no hay estudios comparativos entre ellos.

En TAG, los antidepresivos pueden ser tan efectivos como los ansiolíticos (benzodiazepinas o buspirona), pudiendo además su uso ser ventajoso por el alto índice de comorbilidad con el trastorno depresivo mayor (62%) y la distimia (37%). Diferentes revisiones sistemáticas muestran que algunos (p.ej. imipramina, paroxetina y venlafaxina) muestran una eficacia superior a placebo y presentan una buena tolerabilidad. En el caso de PG, los ensayos controlados con placebo que incluían también un control activo han mostrado una eficacia similar entre ésta y venlafaxina, alprazolam o lorazepam^{17,24}. Su perfil de seguridad no parece superior a corto plazo, y a largo plazo es desconocido; la experiencia de uso es menor y su coste es superior. Por tanto, con la evidencia disponible actualmente no se puede recomendar el uso de PG en sustitución de las terapias establecidas en el tratamiento del dolor neuropático o TAG.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE PREGABALINA en:
http://www.osanet.euskadi.net/r85-13862/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html