

## Informe de Evaluación:

# Pregabalina en dolor neuropático

---

**Lyrica**® (cápsulas de 25, 75, 150 y 300 mg)

*Los estudios con pregabalina en dolor neuropático periférico han mostrado una eficacia superior a placebo, pero no se han publicado estudios frente a otras alternativas terapéuticas. En el único estudio comparativo -no publicado- se mostró inferior a amitriptilina.*

*Los efectos adversos más frecuentes son mareos y somnolencia, generalmente dosis-dependientes.*

*Su coste es superior a los tratamientos con amitriptilina y gabapentina (treinta y cinco veces y dos veces superior, respectivamente).*

Calificación: **no supone un avance terapéutico**

### Indicaciones aprobadas

Tratamiento del dolor neuropático periférico y central, crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria y trastorno de ansiedad generalizada en adultos.

### Mecanismo de acción

Pregabalina es un análogo del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), relacionada estructuralmente con gabapentina. Se une a la subunidad auxiliar de los canales de calcio voltaje dependientes, reduciendo la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas y, como consecuencia, disminuye la liberación de neurotransmisores excitadores.

### Posología

El rango de dosis habitual oscila entre 150 a 600 mg/día administrados en 2 ó 3 tomas, con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada en dolor neuropático es de 150 mg/día. En función de la respuesta y la tolerancia, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día tras un intervalo de 3-7 días. Si esta dosis no es suficiente, puede incrementarse hasta un máximo de 600 mg/día, tras un periodo de siete días. La interrupción del tratamiento debe realizarse de forma gradual durante al menos una semana.

### Farmacocinética

La biodisponibilidad oral es del 90%. La mayor parte de la dosis se excreta inalterada en orina., siendo la semivida biológica de 6,3 horas en pacientes con función renal normal.

### EFICACIA CLÍNICA

Se han publicado ocho ensayos clínicos controlados con placebo (cinco en neuropatía diabética, dos en neuralgia postherpética y uno incluyendo ambas neuropatías). La variable principal de eficacia fue la reducción del dolor al final del estudio, medida según una escala numérica de 11 puntos y basada en las

anotaciones del paciente en su diario. En cuatro de estos ensayos se excluyeron los pacientes que no habían respondido a gabapentina, lo que podría seleccionar a pacientes que tienen más posibilidad de responder a pregabalina. En los dos estudios de neuralgia postherpética (de 8 semanas) se observaron diferencias significativas en la disminución del dolor: -1,20 y -1,69 en la escala numérica. En los cinco ensayos en neuropatía diabética (de 5 a 12 semanas), las disminuciones promedio de dolor respecto a placebo fueron estadísticamente significativas con las dosis de 300 y 600 mg/día de pregabalina (-1,26 y -1,45, respectivamente).

En un estudio publicado únicamente en el *dossier* de la EMEA, se compararon 600 mg/día de pregabalina frente a 75 mg/día de amitriptilina y frente placebo: los resultados mostraron beneficios significativos sólo para amitriptilina en comparación con placebo, sin que se pusiesen de manifiesto diferencias entre pregabalina y placebo.

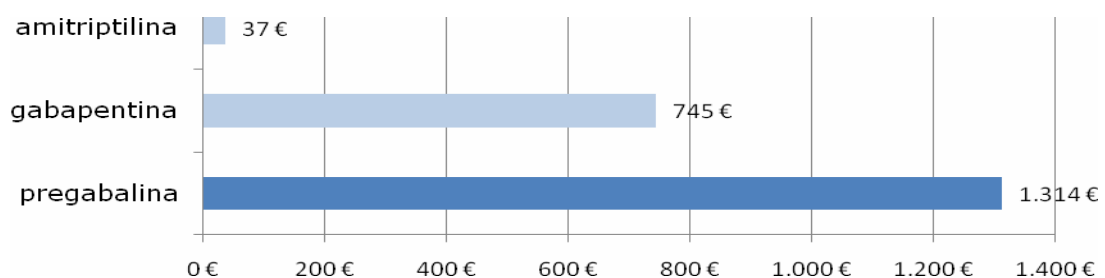
En un metanálisis que incluye 11 ensayos clínicos, con una duración entre 5 y 13 semanas se comparan de forma indirecta duloxetina, pregabalina y gabapentina frente a placebo. Los tres fármacos fueron superiores a placebo en las variables de eficacia. Al comparar duloxetina con pregabalina, no hubo diferencias significativas en la reducción del dolor en 24 horas, pero sí en la incidencia de mareo, que fue mayor con pregabalina. Al comparar duloxetina con gabapentina, no se produjeron diferencias significativas en ninguna de las variables.

### **SEGURIDAD (efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones)**

Los efectos adversos más frecuentes son mareos (30%) y somnolencia (23%), seguidos de edema periférico, aumento de peso y sequedad de boca (1-10%). La limitada duración de los ensayos (5-12 semanas) no permite por el momento establecer su seguridad a largo plazo. Se recomienda precaución en pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina -puede ser necesario un ajuste de la medicación hipoglucemiante-, en ancianos -puede incrementar las caídas- y en pacientes que conduzcan o manejen maquinaria.

Pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam y parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxycodona.

### **Coste Comparativo (importe por paciente y año)**



Fuente: GAIA-IB. Sistema de Información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo del ib-salut, abril de 2009.

### Lugar en terapéutica

Pregabalina ha demostrado eficacia frente a placebo en el dolor por neuropatía diabética y en la neuralgia postherpética, aunque no dispone de estudios en el resto de neuropatías. Se dispone de un ensayo frente a amitriptilina, en el que ésta última resulta más eficaz, pero no se han realizado estudios comparativos directos con gabapentina -con la que está farmacológicamente relacionada- u otros tratamientos considerados de primera línea. Así pues, **no está justificado el empleo de pregabalina**, ya que no ha demostrado mayor eficacia o seguridad que amitriptilina o gabapentina.

**Autor:** Santos Navarro de Lara, farmacéutico del Hospital Residencia Asistida Cas Serres, Ibiza

**Revisores:** Margarita Prats Riera, farmacéutica del Hospital de Formentera  
Nora Izko Gartzia, farmacéutica de atención primaria, sector Migjorn de Mallorca

**Comisión de Evaluación de Medicamentos del ib-salut**

### Bibliografía

Disponible en la web de la Comisión de Evaluación de Medicamentos:  
[http://www.elcomprimido.com/EVALUACION/evaluacion\\_portada.htm](http://www.elcomprimido.com/EVALUACION/evaluacion_portada.htm)