

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Nombre registrado	Presentación	Precio
LYRICA	25 mg 56 cáps.	23,14 €
	75 mg 14 cáps.	14,52 €
	75 mg 56 cáps.	58,20 €
	150 mg 56 cáps.	96,83 €
	300 mg 56 cáps.	140,44 €

GRUPO TERAPÉUTICO

N03AX Otros antiepilepticos

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN

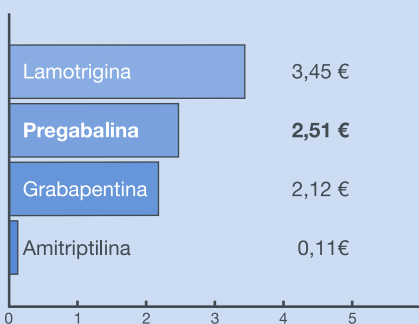
Receta médica.

FECHA DE REVISIÓN:

Julio de 2006

COSTE COMPARATIVO*:

Coste (€/DDD)/por 1 día de Tratamiento



Fuente: Nomenclator Digitalis Mayo 2006

* Se ha elegido el coste/DDD más económico de las presentaciones y formatos de EFG y de marca.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN:



mejora importante



utilidad eventual



no aporta mejora



información insuficiente

Pregabalina

La pregabalina es un nuevo medicamento que ha demostrado, en ensayos clínicos de corta duración, su eficacia en el tratamiento de la epilepsia parcial y del dolor neuropático periférico.

mecanismo de acción ⁽¹⁾

La pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), que actúa uniéndose a la subunidad auxiliar alfa 2-delta de los canales de calcio dependientes del voltaje en las neuronas del sistema nervioso central, con una reducción en la liberación de varios neurotransmisores excitadores (glutamato, noradrenalina, sustancia P).

indicaciones ⁽¹⁾

Dolor neuropático periférico en adultos.

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

posología ⁽¹⁾

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

Comenzar con una dosis de 150 mg al día. La dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 en el dolor neuropático y de 7 días en la epilepsia. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional es de 600 mg al día.

En pacientes con insuficiencia renal deberá reducirse la dosis en función del aclaramiento de creatinina. En pacientes con hemodiálisis se debe ajustar la dosis diaria según su función renal.

Interrupción del tratamiento con pregabalina

Tanto en el caso de epilepsia como de dolor neuropático, la interrupción del tratamiento se deberá hacer de forma gradual durante un período mínimo de 1 semana.

farmacocinética ^(1,2)

La pregabalina presenta una farmacocinética lineal. Se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas alcanzando la concentración máxima en 1 hora.

Su biodisponibilidad oral es del 90% y es independiente de la dosis. La administración junto con alimentos carece de efecto clínicamente significativo sobre su grado de absorción. No se une a las proteínas plasmáticas. El 98% del fármaco se elimina principalmente por vía renal bajo forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 6,3 horas aproximadamente.

efectos secundarios ^(1,3)

En todos los estudios controlados con placebo, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 13% y del 7% de los pacientes que recibieron pregabalina y placebo respectivamente.

Lugar en la Terapéutica: No aporta mejora



1. La **eficacia** y los **efectos adversos** de la **pregabalina** son **dosis dependientes**. Los **efectos adversos más frecuentes** incluyen **mareo** y **somnolencia**. También se han observado aumento de peso, edema periférico, trastornos de la visión y confusión.

2. En el tratamiento de la crisis de epilepsia parcial y dolor neuropático periférico, los resultados obtenidos con **600 mg/día (dosis máxima) de pregabalina** han sido superiores a los obtenidos con placebo. No obstante, esta dosis, también es la que **ha generado mayor número abandonos de tratamientos a causa de los efectos adversos**.

3. **Carbamazepina** y **valproato sódico** constituyen los **tratamientos de referencia de las crisis de epilepsia parcial**. La oxcarbazepina, lamotrigina y gabapentina están indicadas en monoterapia o en asociación. En consecuencia, teniendo en cuenta las otras alternativas terapéuticas disponibles, la **pregabalina constituye un tratamiento de segunda línea en caso de respuesta insuficiente a las monoterapias precedentes**.

4. El estudio de pregabalina versus placebo que incluye un brazo de amitriptilina, está mostró una eficacia mayor que la pregabalina en la neuropatía diabética.

5. Ante la **ausencia de estudios comparativos con gabapentina** (fármaco que comparte las mismas indicaciones), la **corta duración de los ensayos clínicos** realizados y la **existencia de otras alternativas más económicas** para el tratamiento de las crisis de epilepsia parcial y del dolor neuropático periférico, **la pregabalina (Lyrica®) no debería considerarse un tratamiento de primera elección en estas patologías**.

Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento fueron mareos y somnolencia (>10%) y son dosis dependientes.

Otros efectos adversos observados durante los ensayos clínicos fueron edema periférico, aumento de peso, estreñimiento, sequedad de boca, vómitos, xerostomía, amnesia, ataxia, astenia, mareo, cefalea, falta de coordinación, somnolencia, temblor, visión borrosa, diplopía, pensamiento anormal.

contraindicaciones y precauciones (1, 2)

- Está contraindicado en caso de hipersensibilidad o intolerancia a la pregabalina o alguno de los excipientes (lactosa y galactosa).
- Puede ocasionar somnolencia y mareo, lo que aumenta el riesgo de caídas en ancianos.
- El aumento de peso observado en algunos pacientes diabéticos tratados con pregabalina puede necesitar un ajuste del tratamiento hipoglucemiante.
- No debe ser utilizada durante el embarazo y la lactancia.

interacciones (1, 2)

Pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas y no inhibe in vitro el metabolismo de los medicamentos; Por lo tanto, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o que sea susceptible a las mismas.

eficacia

Eficacia en las crisis parciales (2,4,5,6)

Se ha evaluado en 3 ensayos controlados con placebo (1052 pacientes incluidos) durante 11 o 12 semanas. Como *criterio principal* se ha utilizado la *diferencia en la frecuencia de las crisis* estandarizada en un periodo de 28 días entre la fase de tratamiento a dosis fijas y la fase inicial. Los *criterios secundarios* han sido el *número de pacientes respondedores* que han tenido una reducción del 50% en el número de crisis mensuales y *los pacientes sin crisis*.

Resultados

En los 3 estudios, la *reducción en la frecuencia de las crisis* durante la fase de tratamiento respecto a la fase inicial, ha sido significativa con posologías de 150 mg a 600 mg /día en relación con el placebo. La amplitud del efecto parece ser dosis dependiente.

La tasa de respondedores con dosis de 150 mg, 300 mg y 600 mg/día, vs placebo ha sido de 8-17%, 26% y de 32-40% respectivamente. El *número de pacientes sin crisis* durante los últimos 28 días de tratamiento ha sido significativamente más elevado en el grupo de pregabalina de 600 mg (14% y 12%) vs 3% y 1% del grupo placebo. Para las otras posologías la diferencia no ha sido significativa .

Eficacia en el tratamiento del dolor neuropático (2,7,8, 9,10,11,12,13)

La eficacia de la pregabalina en esta indicación ha sido evaluada en 12 estudios frente al placebo; 6 en la neuropatía diabética (uno de ellos ha incluido un brazo de amitriptilina), 5 en la neuropatía post-herpética y 1 que ha incluido a la vez pacientes con dolores neuropáticos postherpéticos y otros, con dolores neuropáticos diabéticos.

La variable principal de evaluación de la eficacia ha sido la *puntuación del dolor* según una escala numérica PI-NRS (Pain Intensity Numerical Rating Scale) de 0 (ausencia del dolor) a 10 (máximo dolor). Suplementario a este criterio, se ha utilizado la evaluación del alivio del dolor, en término de *pacientes respondedores* (mejoría del 50% en la puntuación del dolor con pregabalina respecto a la del placebo).

Resultados en neuropatía diabética:

La reducción de la puntuación media del dolor en los grupos tratados con pregabalina 300 y 600/día mg versus placebo ha sido entre 0,18 y 1,26 puntos y entre 0,97 y 1,45 puntos, respectivamente. Estos resultados se han confirmado mediante el análisis del número de pacientes respondedores:

- diferencia no significativa de la pregabalina 150 mg versus placebo
- aumento absoluto de pacientes respondedores de 3,4 a 28% del porcentaje con la posología de 300 mg y del 15,8 a 31% del porcentaje con 600 mg/día de pregabalina frente al placebo.

Resultados en neuropatía post-herpes Zoster:

La disminución de la puntuación media del dolor en los grupos tratados con pregabalina 150, 300 y 600 mg/día versus placebo ha sido entre 0,07 y 1,2; 1,07 y 1,57 y 1,69 y 2,02 respectivamente.

El porcentaje de pacientes respondedores a la pregabalina vs placebo ha sido de 3,2% a 19%, de 17,7% a 23,3% y de 24% a 30,1%, para las dosis de 150, 300 y 600 mg/día, respectivamente.

A partir de los registros semanales del dolor, se ha demostrado una disminución del dolor desde la primera semana de tratamiento.

Estudio de pregabalina versus placebo que incluye un brazo de amitriptilina

Un estudio (256 pacientes) ha comparado la eficacia de pregabalina 600 mg/día con placebo durante 9 semanas en pacientes con neuropatía diabética de al menos 1 año de evolución. Un brazo de amitriptilina servía de comparador activo de referencia.

La diferencia en la *disminución del dolor (criterio principal)* no ha sido estadísticamente diferente entre el grupo tratado con pregabalina y el grupo placebo (p = 0,08). En cambio, se ha observado una diferencia significativa a favor de la amitriptilina (p=0.01) frente al placebo.

En término de *pacientes respondedores* no se ha observado una diferencia significativa entre pregabalina y placebo. En el grupo de amitriptilina, el número de pacientes respondedores ha sido más importante (46%) que en el grupo placebo (30%), p=0,034.

La frecuencia de efectos adversos ha sido comparable en los 2 grupos de tratamientos activos y superior a la observada en el grupo placebo.

Bibliografía

1. Ficha Técnica de Lyrica.
2. Scientific Discussion: Lyrica EMEA 2004 <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/lyrica/lyrica.htm>
3. Pregabalin. Drug Evaluations. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 129 expires 9/2006
4. Arroyo S. Pregabalin add-on treatment : a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study in adults with partial seizures. *Epilepsia* 2004 ; 45 (1) : p20-27
5. French JA. Et al. Dose response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology* 2003 ; 60 p1631-1637.
6. Beydoun AA, Uthman BM, Ramsey RE, Smith TM, Dumetz MK, Greiner MJ et al. Pregabalin add-on trial: double-blind, multi-center study in patients with partial epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl. 7):253.
7. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, Balkenohl M Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain*. 2005 Jun;115(3):254-63, Epub 2005 Apr 18.
8. 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 Apr;6(4):253-60.
9. 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 Aug;110(3):628-38.
10. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2004 Dec 14;63(11):2104-10.
11. Frampton JE, Scott LJ . Pregabalin: in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. *Drugs*. 2004;64(24):2813-20; discussion 2821. Review.
12. Van Seventer R, Feister HA, Young JP Jr, Stoker M, Versavel M, Rigaudy L. Efficacy and tolerability of twice-daily pregabalin for treating pain and related sleep interference in postherpetic neuralgia: a 13-week, randomized trial. *Curr Med Res Opin* 2006 Feb;22(2):375-84.
13. Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia.

La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.