

### PREGABALINA

La Pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA).

#### MECANISMO DE ACCIÓN<sup>(1)</sup>

Actúa como un neuromodulador. Se une a una subunidad auxiliar de los canales de calcio dependientes del voltaje en el sistema nervioso central reduciendo la entrada de calcio en las terminales nerviosas presinápticas, disminuyendo, por tanto, la liberación de neurotransmisores excitadores.

#### INDICACIONES <sup>(1)</sup>

La teriparatida está aprobada en España para:

- Tratamiento del **dolor neuropático periférico** en adultos.
- **Epilepsia**: en adultos en el tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria



#### POSOLOGÍA <sup>(1)</sup>

Adultos y mayores de 18 años: El rango de dosis vía oral es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.

- **Dolor neuropático**: inicialmente, 150 mg al día en dos o tres tomas, la dosificación se puede incrementar hasta **300 mg al día** después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.
- **Epilepsia**: 150 mg al día en dos o tres tomas, la dosis se puede incrementar a **300 mg al día** después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Interrupción del tratamiento: tanto en el caso de epilepsia como de dolor neuropático, se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana.

- Insuficiencia renal: Dado que el aclaramiento plasmático de pregabalina es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina, la reducción de la dosis en pacientes con la función renal alterada se deberá realizar de forma individualizada de acuerdo al aclaramiento de creatinina.
- Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.
- Niños: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la pregabalina en niños menores de 12 años ni en adolescentes. No se recomienda el uso en niños.
- Ancianos (mayores de 65 años de edad): pueden precisar una reducción de la dosis de pregabalina debido a la disminución de la función renal.

#### FARMACOCINÉTICA

- **Absorción**: se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas 1 hora. La biodisponibilidad oral es del 90%. Tras la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en las 24 a 48 horas posteriores.

Alimentos: los alimentos disminuyen la velocidad de absorción de pregabalina, produciéndose un descenso en la C<sub>max</sub> de

#### Nº Extraordinario/ 2005

aproximadamente un 25-30% y un retraso en el t<sub>max</sub> de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, no tiene ningun efecto clinicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.

- **Distribución**: la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefalica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y esta presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

- **Metabolismo**: sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de esta encontrado en orina, represento el 0,9% de la dosis.

- **Eliminación**: se elimina mayoritariamente con la orina como fármaco inalterado. La semivida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina. Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o en hemodialisis.

#### EFFECTOS SECUNDARIOS <sup>(1,2)</sup>

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron **mareos y somnolencia** (>10%).

Otras reacciones adversas:

- Psicológicas: (1-10%)
- Cardiovasculares: (0,1-1%)
- Gastrointestinales: (1-10%)
- Dermatológicas: (0,1-1%)
- Metabolismo y de la nutrición: (1-10%)
- Musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: (0,1-1%)
- Oculares: (1-10%)
- Oído y del laberinto: (1-10%)
- Respiratorios: (0,1-1%)
- Generales: (1-10%)

#### INTERACCIONES

Dado que la pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (<2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

- En los estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxycodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no presentaban un efecto clinicamente importante sobre el aclaramiento de pregabalina.

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.

- Depresores del SNC: Pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por **oxicodona**. Pregabalina puede potenciar los efectos del **etanol** y **lorazepam**. Dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración.



## CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES (1)

### PRECAUCIONES:

- **Diabetes:** ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

### ADVERTENCIAS ESPECIALES/

#### CONSEJOS AL PACIENTE:

- Este medicamento puede producir somnolencia y mareo, por lo que se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución al conducir o manejar maquinaria, hasta que sepa cómo le afecta.

- Advertid a los pacientes ancianos que la somnolencia y mareo aumenta el riesgo de caídas

- Advertid al paciente que no interrumpa el tratamiento sin el consentimiento de su médico.

### CONSIDERACIONES ESPECIALES:

- De acuerdo con la práctica clínica actual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con pregabalina, tanto en el caso de epilepsia como de dolor neuropático, se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de 1 semana.

- El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana.

- No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiépiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina.

**EMBARAZO:** No existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por tanto, no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz.

**LACTANCIA:** Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina.

**EFFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN:** Puede causar mareos y somnolencia por lo que puede afectar la capacidad de conducir o para utilizar máquinas. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o se dediquen a otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades.

### EFICACIA (1)

- **Dolor neuropático:** Se ha demostrado la eficacia en estudios en neuropatía diabética y neuralgia postherpética. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor neuropático.

La pregabalina se ha estudiado en 9 estudios clínicos controlados con una duración de hasta 13 semanas se observó una reducción del dolor a la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo del período de tratamiento.

En estudios clínicos controlados, 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. En el caso de los pacientes que no experimentaron somnolencia, dicha mejoría se observó en un 33% de los pacientes tratados con pregabalina y en un 18% de los pacientes con placebo. En el caso de los pacientes que experimentaron somnolencia, los porcentajes de respondedores fueron del 48% para pregabalina y 16% para placebo.

- **Epilepsia:** La pregabalina se ha estudiado en 3 estudios clínicos controlados con una duración de hasta 12 semanas. En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares. Se observó una reducción en la frecuencia de las crisis a la primera semana de tratamiento.

## CONCLUSIONES (2)

1. En la mayoría de los ensayos clínicos de corta duración con pregabalina, realizados en diabéticos con neuropatía periférica y/o neuralgia postherpética, se observó una temprana reducción del dolor. Fue mayor el número de pacientes que experimentaron una mejoría de un 50% en la escala de dolor con pregabalina que con placebo.

2. El efecto adverso más frecuente fue mareo y somnolencia. La retirada del medicamento debida a reacciones adversas fue mayor con la pregabalina que con el placebo.

3. Aunque la pregabalina parece ser un tratamiento eficaz en el tratamiento del dolor neuropático, no existen evidencias de que presente ventajas frente a otros tratamientos disponibles.

PRESENTACIONES COMERCIALES	PVP (€)	Dispensación
Lyrica® 25 mg 56 cápsulas	23,86	Receta médica
Lyrica® 75 mg 14 y 56 cápsulas	14,98 / 60,03	
Lyrica® 150 mg 56 cápsulas	99,90	
Lyrica® 300 mg 56 cápsulas	143,88	

### BIBLIOGRAFÍA

- Ficha Técnica del Producto. Ministerio de Sanidad y Consumo. <http://pfarmals.portalharma.com/default.asp>
- The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) has issued an evaluation of pregabalin for peripheral neuropathic pain. 2005. <http://www.druginfozone.org/Record%20Viewing/viewRecord.aspx?id=547247>

## POTENCIAL TERAPÉUTICO

¿? **INSUFICIENTE EXPERIENCIA CLÍNICA**

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

**Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD**

ISSN: 1576-8287 Dep. Legal: SA 166-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

**Autores:** Gutiérrez Pérez I\*, Sangrador Rasero A\*

\* Farmacéuticas de Atención Primaria.