



**25** CONGRESO  
**SEFAP • JEREZ**  
25-27 Mayo 2022

25 años SEFAP

~ De la calidad terapéutica a la calidad asistencial ~

## GABAPENTINOIDES. ¿ES SEGURA Y ADECUADA SU PRESCRIPCIÓN?

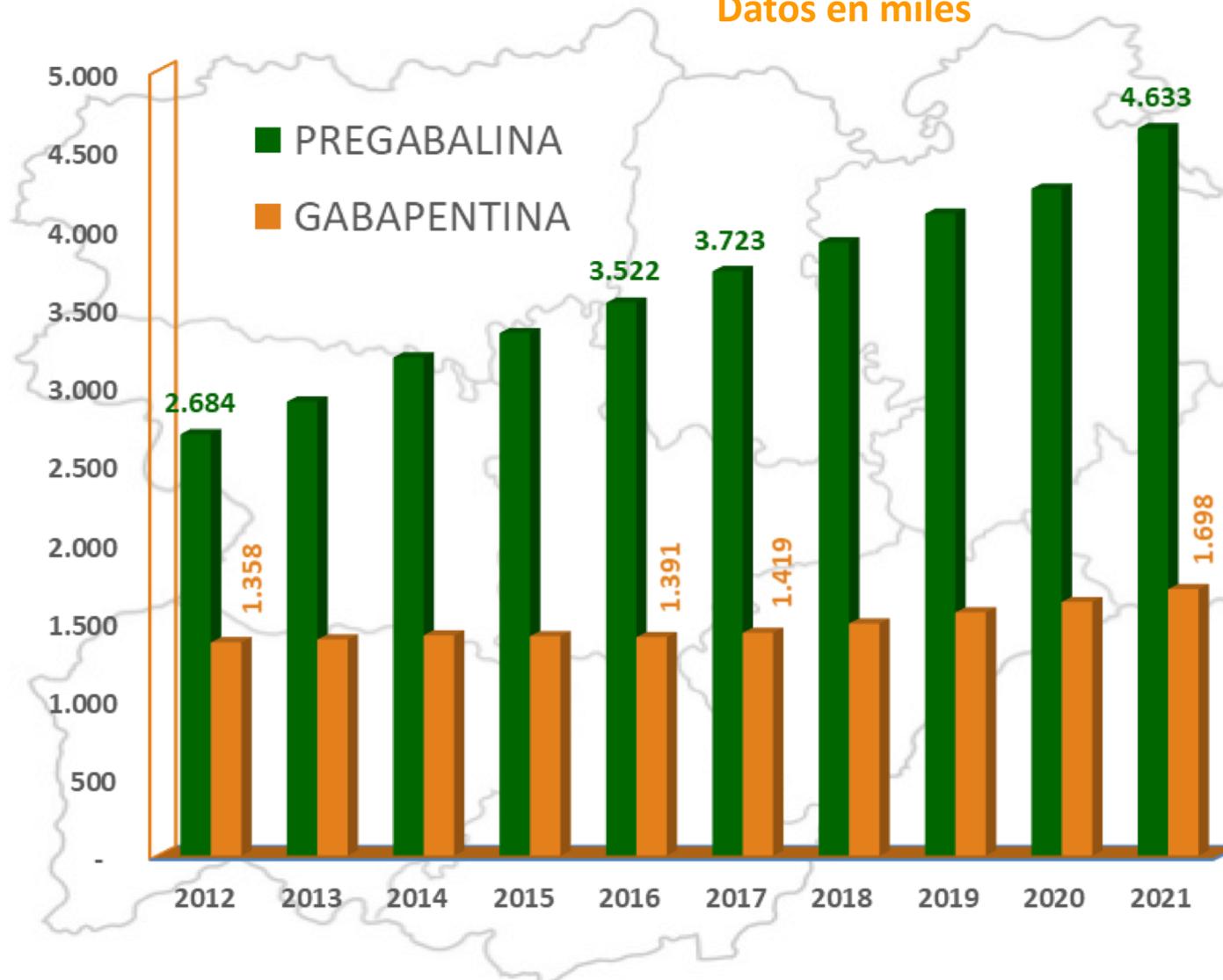
M<sup>a</sup> José Montero Alonso<sup>1</sup>, Ana Sierra Santos<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Jesús Hernández Arroyo<sup>2</sup>,  
Concepción Rodríguez Barrueco<sup>2</sup> y Alfonso Díaz Madero<sup>3</sup>  
Servicios de Farmacia de Atención Primaria de (1) Valladolid Oeste,  
(2) Salamanca y (3) Zamora. SACYL





## Consumo en Castilla y León en nº de DDD

Datos en miles



**57%**  
de incremento  
2021/2012

**Gasto 2021: 5,5 millones de euros.**



## Indicaciones autorizadas

- 👍 Epilepsia
- 👍 Dolor neuropático, postherpético o neuropatía diabética
- 👍 Ansiedad



## Indicaciones no autorizadas

- 👎 Dolor lumbar
- 👎 Fibromialgia
- 👎 Migraña
- 👎 Síndrome de piernas inquietas





VOLUMEN 22 • Nº 4 • 2014

# Infac

ESKUALDEKO FARMAKOTERAPI INFORMAZIOA  
INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LA COMARCA

http://www.osakidetza.euskadi.ei/ceime  
Intra.net Osakidetza - http://www.osakidetza.ei

## GABAPENTINA Y PREGABALINA: ENTRE EL USO Y EL ABUSO

### Sumario

- INTRODUCCIÓN
- ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES AUTORIZADAS?
- USO EN INDICACIONES NO AUTORIZADAS (OFF-LABEL)
- SEGURIDAD
- CONCLUSIONES

### INTRODUCCIÓN

Gabapentina y pregabalina son fármacos antiepilepticos con acciones farmacológicas similares. Son análogos estructurales del GABA, si bien su mecanismo de acción no es totalmente conocido. El primero en comercializarse fue gabapentina (Neurontin®), que se autorizó en EE.UU. para el tratamiento combinado de la epilepsia. Sin embargo, su uso fue extendiéndose a otras indicaciones promovidas por el laboratorio fabricante, como el tratamiento del dolor neuropático y nociceptivo, la profilaxis de la migraña o el trastorno bipolar, en las que podía generar mayores beneficios que en su indicación original como antiepileptico, convirtiéndose así en un «blockbuster» o «dijo de ventas»<sup>1,2</sup>. Para ello, se utilizaron métodos de promoción muy «eficaces», basados en la publicación selectiva de resultados favorables, lo cual pone en entredicho la validez de la evidencia en estos casos<sup>3</sup>. El laboratorio fue multado por promover legalmente la prescripción fuera de las indicaciones autorizadas (uso off-label), pero los cuantiosos beneficios obtenidos con las ventas compensaron con creces la sanción. Ya en el 2001, los datos de un estudio realizado en EE.UU.

indicaban que gabapentina era el fármaco con mayor uso off-label: el 83% de su uso fue en indicaciones no aprobadas y solo en un 20% de esos casos existía alguna evidencia que avalaba su utilización<sup>4</sup>.

Número treinta y uno  
Septiembre 2014

## Los riesgos de la sobreutilización de gabapentina y pregabalina

Desde la aparición de pregabalina en el mercado su consumo se ha ido incrementando de forma exagerada sin que la evidencia justifique dicha evolución.

Su comercialización en el momento en el que vencía la patente de su homólogo gabapentina se debió, seguramente, a una estrategia de su fabricante para conseguir mantener la cuota de mercado y sustituir el genérico (gabapentina) por el de marca (pregabalina), de coste muy superior. Esta estrategia de marketing le ha salido muy bien al laboratorio, ya que actualmente pregabalina es uno de los productos más rentables a nivel mundial para la compañía.

No hay estudios comparativos directos que sugieran que pregabalina aporte ventajas frente a gabapentina en eficacia y seguridad en ninguna de las indicaciones autorizadas, ni tampoco en las no autorizadas u off-label. Sin embargo, sí hay importantes diferencias en su coste, pregabalina cuesta 6 veces más, y su utilización supone un sobre coste continuado para el Sistema Nacional de Salud. En Castilla y León el impacto económico de utilizar pregabalina en lugar de gabapentina solo en el año 2013 supuso más de 9 millones de euros.

Además del impacto económico, hay que señalar que la sobreutilización tanto de pregabalina como de gabapentina tiene riesgos añadidos que deben tenerse en cuenta. Los efectos neuropsiquiátricos, su capacidad para producir dependencia y abuso son algunos de los efectos adversos más graves. A continuación se analizan y revisan brevemente las indicaciones, utilización y seguridad de estos fármacos.



tics letter

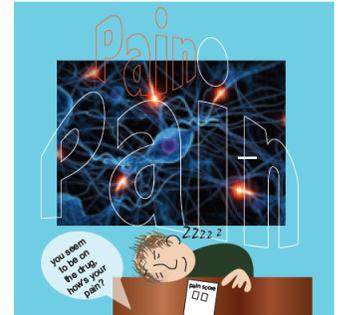
## THERAPEUTICS INITIATIVE

Evidence Based Drug Therapy

### Benefits and harms of drugs for "neuropathic" pain

Chronic pain (at times presumed to be "neuropathic" in origin) is a common problem in clinical practice. It is now well recognized that the results of drug treatment are more often disappointing than not.<sup>1</sup> Despite this, from 2005-2014 the number of British Columbians prescribed gabapentin increased 1.8 fold, pregabalin 17 fold, and duloxetine 3.6 fold (from 2008). Use of venlafaxine (mostly for depression/anxiety) has remained relatively stable. Most gabapentin, pregabalin, and duloxetine use in B.C. is for chronic pain, driven partly by concern about problems with long-term opioid therapy. For the same reason, tricyclic antidepressants (amitriptyline, nortriptyline, imipramine, desipramine) are often prescribed for "neuropathic" pain.

therapeutics letter  
September - October 2015



mean number of people who must be treated for one to achieve a ≥ 50% reduction in pain (NNT) compared to placebo is about 6. This calculation is based on all doses that were statistically significantly superior to placebo. The evidence is weakest for venlafaxine, but even for gabapentin, pregabalin, and duloxetine this NNT is likely to be



## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME | ARTICLES & MULTIMEDIA | ISSUES | SPECIALTIES & TOPICS | FOR AUTHORS



## Perspective

### Gabapentin and Pregabalin for Pain — Is Increased Prescribing a Cause for Concern?

Christopher W. Goodman, M.D., and Allan S. Brett, M.D.

N Engl J Med 2017; 377:411-414 | August 3, 2017 | DOI: 10.1056/NEJMp1704633



BOLETÍN DE INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE NAVARRA

AÑO 2021  
VOLUMEN 26, Nº 2  
www.bit.navarra.es  
@BITNavarra



## RIESGOS E INCERTIDUMBRES DE LOS GABAPENTINOIDES

**INTRODUCCIÓN** El consumo de gabapentinoides se ha incrementado en los últimos años. Además de su uso en indicaciones autorizadas (epilepsia, dolor neuropático periférico en adultos, neuropatía diabética, neuralgia post-herpética y ansiedad), es frecuente su utilización en indicaciones no autorizadas como dolor lumbar, fibromialgia, migraña, o síndrome de piernas inquietas, entre otras. No están exentos de riesgos, destacando el de depresión respiratoria al combinarlos con otros depresores del sistema nervioso central, la aparición de ideas de suicidio, el abuso y la adicción. **OBJETIVO** Revisar la evidencia sobre los distintos usos de los gabapentinoides (excluyendo la epilepsia) y sus riesgos asociados. **MÉTODOS** Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica en Triptabases y Dynamed, y de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios observacionales en Pubmed para analizar la evidencia disponible de dichos fármacos en las distintas indicaciones en las que han sido utilizados. Se utilizó la base de datos de dispensación de recetas del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea (SNS-O) para obtener datos acerca del consumo de gabapentinoides en Navarra. **CONCLUSIONES** No se recomienda el uso de gabapentinoides en indicaciones no autorizadas debido a la falta de evidencia clínica consistente y sus posibles riesgos (lección, mareos o depresión respiratoria). Se proponen pautas para la prescripción segura de gabapentinoides.

### Índice

- Introducción
- Gabapentinoides en el dolor neuropático
- Pregabalin en el tratamiento de la ansiedad generalizada
- Gabapentinoides en indicaciones fuera de ficha técnica
  - > Fibromialgia
  - > Profilaxis de la migraña
  - > Dolor lumbar
  - > Síndrome de piernas inquietas
  - > Torsión omeal
  - > Prevención del dolor postoperatorio
  - > Tratamiento de los sofocos perimenopáusicos
- Riesgos asociados a los gabapentinoides
  - > Riego de depresión respiratoria al combinarlos con otros depresores del Sistema Nervioso Central
  - Riesgo de abuso y adicción
  - Prescripción segura de gabapentinoides

## La FDA advierte acerca de problemas respiratorios graves con los medicamentos para convulsiones y dolor neural gabapentina (Neurontin, Gralise, Horizant) y pregabalina (Lyrica, Lyrica CR)

cuando se utiliza con depresores del SNC o en pacientes con problemas pulmonares

12-19-2019 Comunicación sobre la seguridad de los medicamentos

### ¿Qué inquietud de seguridad está anunciando la FDA?

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) advierte que los pacientes con factores de riesgo respiratorio que usan gabapentina (Neurontin, Gralise, Horizant) o pregabalina (Lyrica, Lyrica CR) pueden sufrir graves dificultades respiratorias. Entre estos factores se incluyen el uso de analgésicos opioides y otros medicamentos que deprimen el sistema nervioso central, y trastornos como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que disminuye la función pulmonar. Además, los adultos mayores corren un riesgo más alto.



## Objetivo

Evaluar el perfil de utilización de **gabapentina** y **pregabalina**, así como la adecuación de su uso por indicación, con el fin de mejorar la calidad de prescripción y seguridad del paciente.





# Material y método

Estudio descriptivo, transversal



A través del Sistema de Información de Consumo Farmacéutico se identificaron:

- ✓ Pacientes
  - ✓ Edad
  - ✓ Sexo
  - ✓ Indicación
  - ✓ Fármaco
- ✓ Tratamiento concomitante con opioides, benzodiacepinas, broncodilatadores y/o diuréticos.



## PRESCRIPCIÓN ADECUADA Y SEGURA DE GABAPENTINOIDES



En los últimos años se ha incrementado la prescripción de gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) tanto en las indicaciones autorizadas como en las indicaciones no autorizadas, en las que no se dispone de una evidencia clara de su eficacia y donde la relación beneficio-riesgo, en la mayoría de los casos, es desfavorable. La Food and Drug Administration (FDA) y numerosas publicaciones advierten de los riesgos asociados a su uso.

### ADECUACIÓN DE USO POR INDICACIÓN

#### AUTORIZADAS

Epilepsia	Monoterapia (solo gabapentina) y terapia combinada en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria.
Dolor Neuropático (post-herpético o neuropatía diabética)	La guía NICE (2020) recomienda emplear amitriptilina, gabapentina o duloxetina como primera opción de tratamiento. Los gabapentinoides aumentan de manera estadísticamente significativa el número de pacientes que obtienen una mejoría del dolor clínicamente relevante, sin embargo, solo el 30-40% logra reducir su intensidad, al menos, a la mitad.
Trastornos de ansiedad generalizada	Solo la pregabalina dispone de esta indicación y no se considera tratamiento de primera elección. Es eficaz a corto plazo, aunque la magnitud de efecto es moderada y comparable a los fármacos de primera línea como son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

#### NO AUTORIZADAS

Fibromialgia	Resultados contradictorios respecto a la eficacia sobre la reducción de la intensidad del dolor.
Migraña	No hay evidencia de eficacia para la prevención de la migraña episódica en adultos.
Dolor Lumbar	No hay datos que apoyen su uso en lumbalgia crónica, con o sin radiculopatía.
Síndrome piernas inquietas	Podrían ser una alternativa cuando los agonistas dopaminérgicos fracasan o no se toleran, particularmente si hay dolor, ansiedad o insomnio.
Tembler esencial	Podrían ser una alternativa a los betabloqueantes, aunque los estudios disponibles incluyeron pocos pacientes y no permiten sacar conclusiones.
Prevención dolor post-operatorio	No hay evidencia.
Clínica vasomotora en la menopausia	No hay suficiente evidencia.

La mayoría de las indicaciones no autorizadas NO se apoyan en una evidencia sólida y pueden poner en riesgo la seguridad de los pacientes



### RIESGOS ASOCIADOS A LOS GABAPENTINOIDES

La sedación y el mareo son los efectos adversos más frecuentes e incrementan los casos de caídas en pacientes de edad avanzada.

Otros efectos adversos son: vómitos, sequedad de boca, ganancia de peso, edema, efectos gastrointestinales (obstrucción, íleo paralítico, estreñimiento), alteraciones cardíacas (como la insuficiencia cardíaca) reportadas en estudios post-autorización y aumento de la ideación suicida.

Ambos fármacos se eliminan mayoritariamente por orina de forma inalterada, por lo que es importante ajustar los tratamientos a la función renal del paciente.

#### COMBINACIÓN CON OTROS DEPRESORES DEL SNC

Los efectos depresores pueden ser aditivos cuando se combinan con otros depresores del SNC (por ejemplo, alcohol, antidepresivos, antiepilépticos, antihistamínicos, antipsicóticos, benzodiazepinas u opioides). Por ello, se debe evitar su combinación y, en caso necesario, vigilar la aparición de somnolencia, sedación y depresión respiratoria.

#### DEPENDENCIA, ABUSO O MAL USO

Algunos pacientes describen efectos eufóricos y esto hace que la probabilidad de abuso y mal uso se incremente, sobre todo entre usuarios de opioides y benzodiazepinas. Parece ser más frecuente en el caso de pregabalina por su rápida absorción y su alta biodisponibilidad.

#### SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Puede aparecer cuando se suspende el tratamiento abruptamente (principalmente ansiedad, insomnio, náuseas, vómitos, dolores, sudoración). Para evitarlo, la retirada se debe hacer de forma progresiva, reduciendo la dosis diaria un 25% cada semana, reevaluando e incluso en determinados casos (si aparecen síntomas importantes) volviendo a la dosis previamente tolerada y planteando posteriormente una reducción más lenta, por ejemplo, un 10% cada semana.

#### RECOMENDACIONES PARA EL USO SEGURO DE GABAPENTINOIDES

1. Prescribir solo en las indicaciones autorizadas, a la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible.
2. Informar al paciente sobre los potenciales riesgos.
3. Evaluar la eficacia, tolerabilidad y efectos adversos, especialmente si se administran junto a opioides o benzodiazepinas, en pacientes de edad avanzada o con problemas respiratorios.
4. Plantear la deprescripción de estos fármacos, cuando se están utilizando en indicaciones no autorizadas, si no hay respuesta al tratamiento, si aparecen efectos adversos no tolerables, no hay adherencia al tratamiento o éste es superior a 6 meses.
5. La retirada debe ser gradual para evitar el síndrome de abstinencia.

#### Referencias:

1. Ojo de Markov N°31. Los riesgos de la sobreutilización de gabapentina y pregabalina. 2014
2. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra vol 29 N°2. Riesgos e incertidumbres de los gabapentinoides. 2021
3. FDA. La FDA advierte acerca de problemas respiratorios graves con los medicamentos para convulsiones y dolor neural. 2019
4. Fichas técnicas de los medicamentos.



Sección: 001-21 (un)1110101W

## Prescripción adecuada y segura de Gabapentinoides



1711030101W Médico Médico, Médico  
ALTA SANABRIA

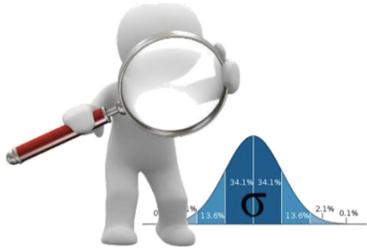
Desde agosto - 2021 hasta agosto - 2021

Cip	Edad	Sexo	Resid	Fármaco	Diagnóstico	Opioide	Benz	Broncodi	Diuret.
Paciente 1	73	Mujer	N	GABAPENTINA	CERVICOARTROSIS	No	No	No	
Paciente 2	72	Mujer	N	GABAPENTINA	DEPRESION	No	No	No	1
Paciente 4	85	Mujer	N	PREGABALINA	COXARTROSIS	Si	No	Si	1
Paciente 5	95	Mujer	N	PREGABALINA	NEUROPATIA DEL TRIGEMINO	No	No	Si	
Paciente 6	94	Mujer	N	PREGABALINA	ACTIVIDADES PREVENTIVAS	No	No	No	
Paciente 7	53	Hombre	N	PREGABALINA	LUMBOCIATICA	Si	No	No	

Relación de pacientes en tratamiento con gabapentinoides. Se especifica si el paciente está en residencia (sí/no), el diagnóstico asociado al fármaco (esta celda aparece vacía si el paciente no está en RECYL), y si está en tratamiento con opioides, benzodiacepinas y broncodilatadores

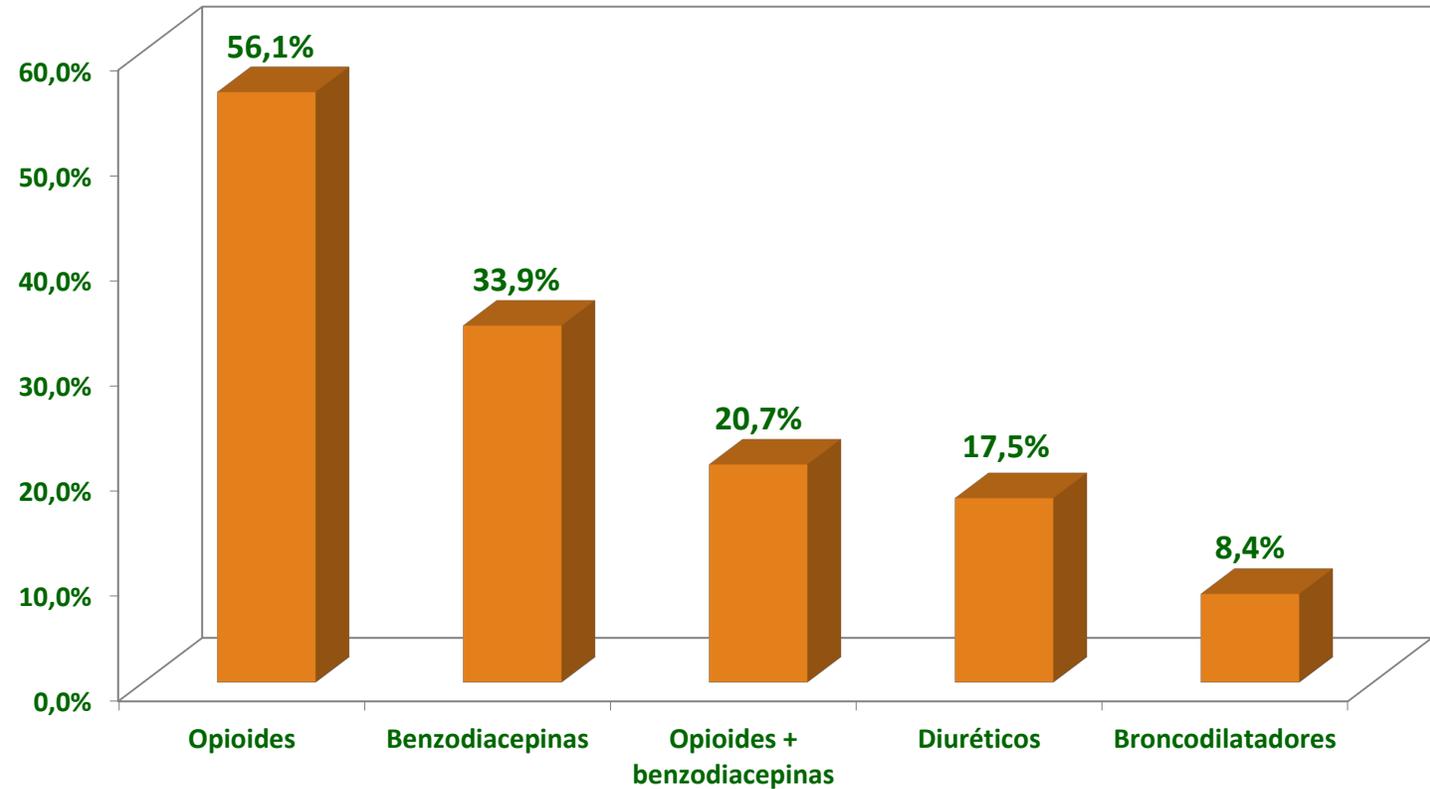
### PUNTOS CLAVE: REVISIÓN

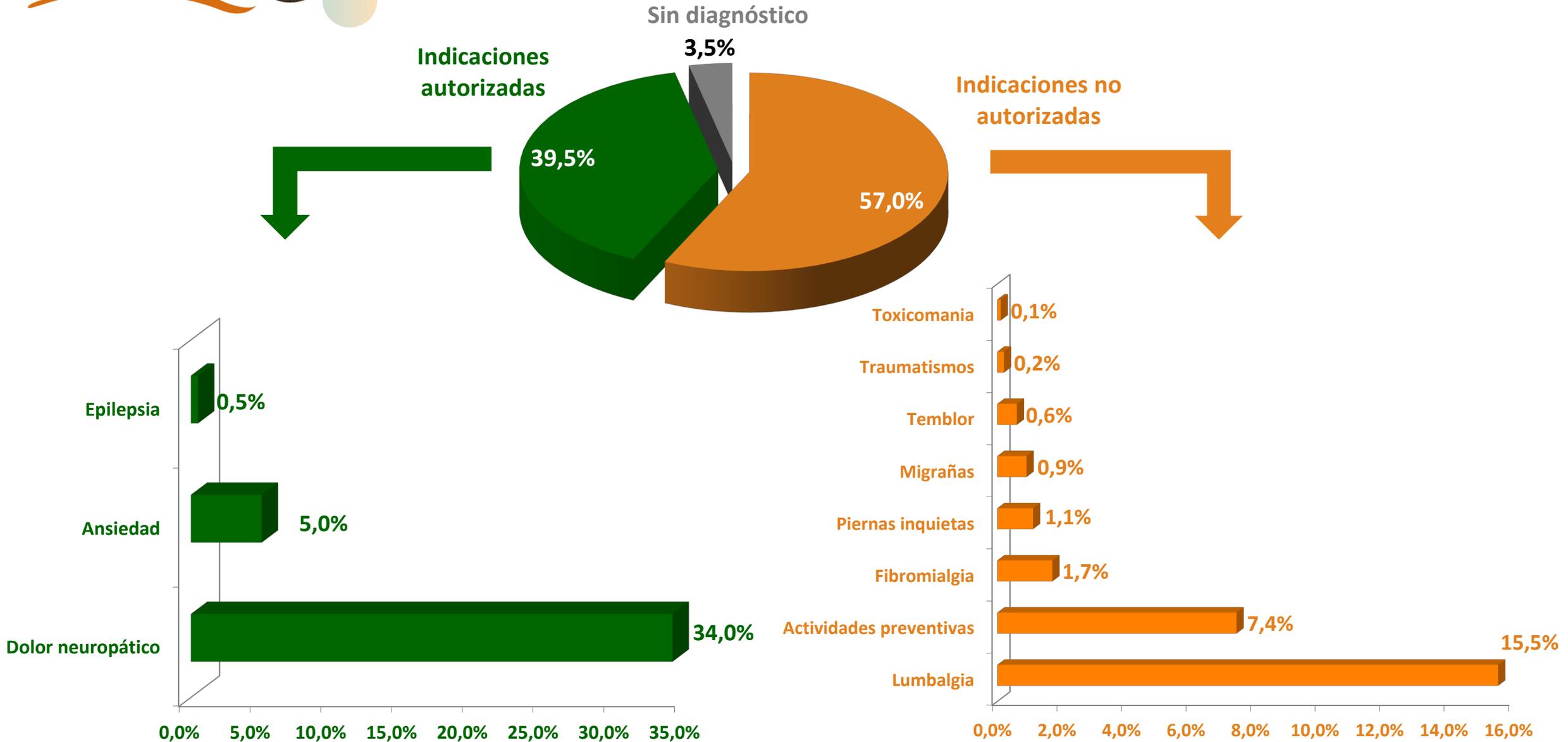
1. Prescribir solo en las indicaciones autorizadas, a la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible.
2. Informar al paciente sobre los potenciales riesgos (E. adversos, posibilidad de abuso, dependencia y tolerancia)
3. Evaluar la eficacia, tolerabilidad y efectos adversos, especialmente si se administran junto a opioides o benzodiacepinas, en pacientes de edad avanzada o con problemas respiratorios.
4. Plantear la deprescripción de estos fármacos en indicaciones no autorizadas, si no hay respuesta al tratamiento o éste es superior a 6 meses, si aparecen efectos adversos no tolerables o no hay adherencia al tratamiento.
5. La retirada debe ser gradual para evitar el síndrome de abstinencia  
Gabapentina reducir dosis diaria  
300 mg c/10 días, si dosis diaria > 900 mg al día  
100 mg c/10 días, si dosis diaria < 900 mg a  
Pregabalina: reducir dosis diaria 50-100 mg c/10 días  
Si no se consigue la suspensión completa del tratamiento continuar con la última dosis mínima eficaz y tolerable y valorar con el paciente



# Resultados

Pacientes	8.753
Media de edad	67,6
Mujeres	62,2%
Con Pregabalina	76,9%
Con otros fármacos de riesgo	71,6%







## Conclusiones

La **prescripción** de gabapentina/pregabalina aparece **asociada** mayoritariamente a **indicaciones no autorizadas** y en más de la mitad de los pacientes **junto a otros fármacos o patologías** que comprometen su seguridad.

Resulta muy complicado establecer la adecuación de la prescripción, a las indicaciones aprobadas, analizando únicamente los procesos clínicos asociados al fármaco prescrito.

Es necesario continuar con **estrategias multidisciplinares**, en todos los niveles asistenciales, que ayuden a **mejorar la adecuación de los tratamientos** con gabapentina/pregabalina y la **seguridad en los pacientes**.



Gracias