

## 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 sobrecoste 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.

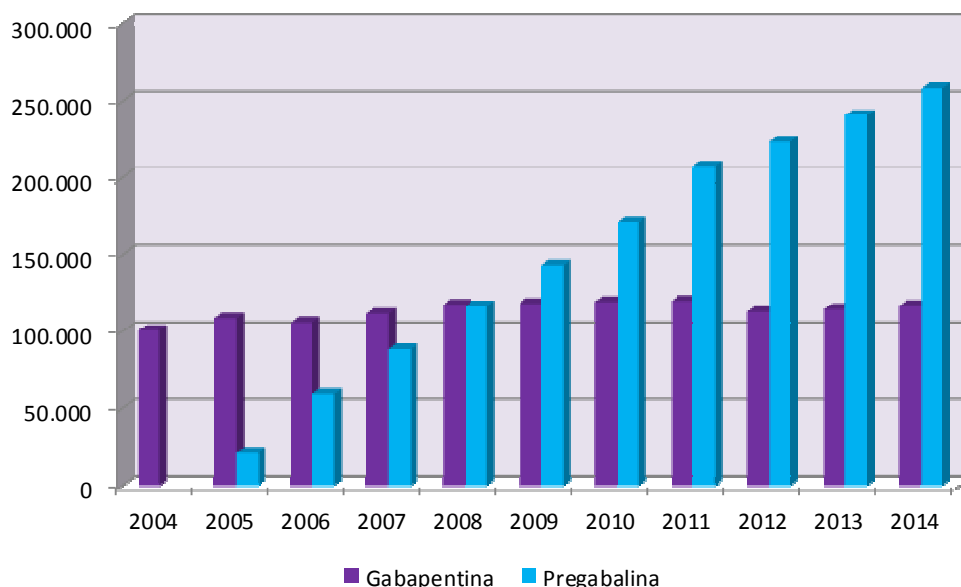
Además del impacto económico, hay que señalar que la sobreutilización tanto de pregabalina como de gabapentina tiene riesgos añadidos que deben tenerse en cuenta. Los efectos neuropsiquiátricos, su capacidad para producir dependencia y abuso son algunos de los efectos adversos más graves. A continuación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

### Consumo en Castilla y León

El consumo medio de estos fármacos se ha incrementado más de un 75% entre los años 2007 y 2013. En el gráfico se observa que aunque el consumo de gabapentina se ha estabilizado en los últimos años, el de pregabalina ha experimentado un elevado incremento, más de un 60% entre 2007 y 2013.

En 2013 se consumieron más de 4 millones de DDD de estos medicamentos, lo que supuso un importe de casi 12 millones de euros, de los que 10,9 millones fueron debidos a pregabalina, situándola como el quinto principio activo de mayor gasto en prescripción por receta.

Gráfico 1. Evolución del consumo medio mensual de gabapentina y pregabalina en CyL (DDD) desde 2004 hasta julio 2014



## Indicaciones autorizadas

En España, ambos fármacos, análogos estructurales del GABA (ácido gamma-aminobutírico) tienen autorizadas prácticamente la mismas indicaciones, a excepción de la ansiedad y el dolor neuropático central que solo lo tiene autorizado pregabalina.

INDICACIONES AUTORIZADAS	GABAPENTINA	PREGABALINA
<b>Epilepsia</b>		
Terapia combinada en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria	Adultos y niños a partir de los 6 años	Adultos
Monoterapia en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria	Adultos y adolescentes a partir de los 12 años	No indicada
<b>Dolor neuropático</b>		
Tratamiento dolor neuropático periférico	Adultos	Adultos
Tratamiento del dolor neuropático central	No indicada	Adultos
<b>Trastorno de ansiedad generalizada</b>	No indicada	Adultos

Fuente: [Fichas técnicas de medicamentos. AEMPS](#)

### Epilepsia

La [guía NICE sobre diagnóstico y tratamiento de epilepsia](#) recomienda el uso de gabapentina como tratamiento adyuvante de convulsiones focales refractarias si los tratamientos de primera línea son ineficaces o no se toleran. Si el tratamiento adyuvante es ineficaz o no se tolera, puede considerarse el uso de pregabalina entre otros fármacos.

### Dolor neuropático

La [guía NICE sobre tratamiento del dolor neuropático en adultos](#) recomienda la utilización de antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), antiepilépticos (gabapentina y pregabalina) e ISRSN (duloxetina), como tratamiento inicial del dolor neuropático periférico exceptuando las neuralgias del trigémino.

No se han publicado ensayos clínicos adecuados que comparen directamente la eficacia y seguridad de pregabalina frente a otros fármacos utilizados en el dolor neuropático, incluyendo gabapentina. [Comparaciones indirectas](#) sugieren la no-inferioridad de pregabalina frente a amitriptilina y gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático.

### Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)

Solamente pregabalina tiene esta indicación autorizada, pero su experiencia clínica en el tratamiento de esta patología es limitada y no se considera tratamiento de primera elección (consultar [GPC TAG en Atención Primaria](#) y [Guía NICE ansiedad generalizada y pánico](#)).

## Uso en indicaciones no autorizadas en ficha técnica (off-label)

La utilización de estos fármacos en indicaciones no autorizadas es una praxis habitual. Un [estudio](#) llevado a cabo en EEUU identificó el uso de medicamentos en indicaciones no aprobadas por la FDA en un 21% de las prescripciones y a gabapentina como el fármaco con mayor uso *off-label*, en un 83% de las mismas. Esta práctica, no debería sorprendernos demasiado si recordamos la [sanción](#) impuesta a Pfizer por promover ilegalmente la prescripción de gabapentina en indicaciones no autorizadas.

**Fibromialgia:** en algunos pacientes, se ha observado que gabapentina y pregabalina podrían producir un pequeño alivio del dolor y del insomnio pero no de la ansiedad y fatiga asociados a la fibromialgia ([meta-análisis](#) y [Cochrane 2013](#)). En una revisión

[Cochrane](#) que analiza diferentes antiepilépticos, se concluye que la evidencia es insuficiente para hacer recomendaciones y que es posible que los resultados favorables de algunos estudios estén sobrestimados. La eficacia de estos fármacos en fibromialgia no ha sido demostrada consistentemente. De hecho, en 2009 la EMA denegó la autorización de pregabalina como tratamiento de la fibromialgia (ver [informe](#)) por considerar que sus beneficios no superaban los riesgos.

La evidencia disponible tampoco apoya su uso en la profilaxis de la [migraña](#), en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), trastorno bipolar, esclerosis lateral aminotrófica (ELA) y esclerosis múltiple, entre otras.

Por el contrario en sofocos, en temblor esencial como alternativa a los bloqueantes o en el síndrome de piernas inquietas como alternativa a los agonistas dopaminérgicos sí podrían aportar ciertos beneficios. En cuanto a su utilización en el tratamiento del dolor lumbar subagudo o crónico, en la prevención del dolor postoperatorio no se dispone de evidencia suficiente para recomendar estos fármacos ([Infac Nº 4, 2014](#)).

Si bien, alguno de estos usos fuera de indicación podría ajustarse a lo establecido en el [RD 1015/2009](#) que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales en ningún caso se ha observado que pregabalina aporte ventajas sobre gabapentina.

## Seguridad

El perfil de efectos adversos de pregabalina no mejora al de gabapentina. Ambos fármacos pueden producir efectos adversos neurológicos. Mareo y somnolencia son los más frecuentes y los responsables de la mayor tasa de abandonos en los estudios. Otros efectos adversos son: ganancia de peso, edema, efectos gastrointestinales (obstrucción, íleo paralítico, estreñimiento, especialmente frecuentes e intensos si el paciente toma analgésicos opiáceos); alteraciones cardiacas como la insuficiencia cardiaca reportadas en estudios post-autorización y aumento de ideación o comportamiento suicida. Son frecuentes también los vómitos, la sequedad de boca y la flatulencia.

Además, gabapentina y pregabalina pueden producir dependencia, abuso y síndrome de retirada. La preocupación por el abuso creciente de estos fármacos ha llevado a incluir la pregabalina en la Lista IV de la [Ley de Sustancias Controladas](#) de EEUU. Según la revista [Prescrire](#), en 2011 se notificaron un total de 30 casos en Suecia y Francia relacionados con el abuso y la dependencia de pregabalina. Es más, dado su perfil de seguridad, [publicaciones](#) recientes están planteando si es hora de frenar el creciente consumo de estos antiepilépticos.

### CONCLUSIONES

- ✓ Pregabalina no ha demostrado ninguna ventaja respecto a gabapentina ni en eficacia ni en seguridad.
- ✓ La mayoría de usos off-label de estos fármacos no se apoya en la evidencia y en los casos en que su uso podría estar justificado, no son tratamiento de elección.
- ✓ Los efectos adversos de gabapentina y pregabalina pueden ser graves. Vigilar estrechamente los abusos, dependencia e ideación suicida y también los efectos adversos de tipo cardíaco, entre otros.
- ✓ El coste de pregabalina es 6 veces superior al de gabapentina. Su utilización supone un sobrecoste injustificado permanente para Sacyl.

**Autores:** Diana Viñuela Álvarez. Belén Calabozo Freile. Dirección de Técnica de Farmacia