



Ebaluazio txosten osoa: www.osanet.euskadi.net (profesionalak)



Osagai aktiboa:

PREGABALINA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

LYRICA® (Pfizer)

25 mg-ko 56 kap (23,14 €)
75 mg-ko 14 kap (14,52 €)
75 mg-ko 56 kap (58,20 €)
150 mg-ko 56 kap (96,83 €)
300 mg-ko 56 kap (140,44 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin
Ebaluazio data: 2006ko urria
Merkaturatze data: 2005eko otsaila
Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa: ANTSIETATE OROKORTUKO ASALDUETAN: EZ DU EZER BERRIRIK APORTATZEN	•	Espezialitate farmazeutiko berriak ez dakar abantailarik, merkatuan eskura dauden beste espezialitate batzuekin alderatuta.
Kalifikazioa: MIN NEUROPATIKO ZENTRAL ETA PERIFERIKOAN: ESPERIENTZIA KLINIKO URRIEGIA	¿?	Espezialitate farmazeutiko berriak erabilgarri dagoen informazioa urriegia da iritzirik eman ahal izateko.
Kalifikazioa: KRISI EPILEPTIKO PARTZIALEN TRATAMENDU KONBINATUA: ESPERIENTZIA KLINIKO URRIEGIA	¿?	Espezialitate farmazeutiko berriak erabilgarri dagoen informazioa urriegia da iritzirik eman ahal izateko.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) PREGABALINA ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egun ondoren zera gomendatzen du:

Esperientzia kliniko zabalagoa duten medikamentuak erabiltzen jarraitzea PREGABALINA baimendua dagoen indikazioetako bakoitzerako, izan ere, gaur egun erabilgarri dagoen esperientziarekin ez baitago pregabalinarekin erabilpena gomendatzerik ezarriak dauden terapien orde.

Pregabalina (PG) azido gamma-aminobutirikoaren (GABA) analogo estruktural bat da eta indikatua dago honako arazo hauen tratamendurako: helduen min neuropatiko zentral eta periferikoa, orokortze sekundarioa duten zein ez duten krisi epileptiko partzialen tratamendu konbinatua, eta antsietate orokortuaren asaldura (AOA).

ERAGINKORTASUNA: Min neuropatiko zentralean ezinezko da balorazio egokirik egitea ez dagoelako entseiu argitaraturik. Min neuropatiko periferikoan, 5-8 asteko entseiuetan, PGk plazebo baina eraginkorragoa dela erakutsi du. Ez da argitaratu entseiu konparatiborik PG min neuropatikoan erabiltzen diren tratamenduetako batekin ere alderatuz (amitriptilina, karbamazepina edo gabapentina).

Epilepsian, beste antiepileptiko batzuekiko tratamendu konbinaturako krisi partzial errefraktarioak zituzten pazienteen baitan ere plazeboarekin bakarrik konparatu da 12 asteko hiru entseiuetan. Ez da konparatu beste antiepileptikoekin.

AOAn, plazeboarekin alderatuz eguneko 4-6 asteko entseiuetan PGak hobekuntza esanguratsua eragin zituen HAM-A eskalako puntuazioetan. Entseiu hauetako batzuetan konparatzaile aktiboak erabili ziren (lorazepam, alprazolam, benlafaxina) eta hauen eraginkortasuna, plazeboarekin alderatuta, PGaren antzekoa izan zen; dena dela, ez da argitaratu entseiu konparatibo zuzenik beste ezein tratamendu aktiborekin alderatzen duenik.

SEGURTASUNA: Entseiuetan igarri ziren kontrako efektu ohikoak zorabioak (%29,1) eta logura (%22,6) izan ziren. Entseiu klinikoen iraupen laburra dela eta, oraindik ez dago ezartzerik PGaren segurtasuna epe luzera.

PAUTA: Administrazio pautak (eguneko 2-3 bider) ez du eskaintzen abantailarik baimenduriko indikazio guztietan erabilgarri dauden gainerako tratamenduekin alderatuta.

KOSTUA: Garestiagoa da bere aurrekoa baino, gabapentina (jadanik erabilgarri EFG gisa), eta askoz garestiagoa indikazio berberak dituzten beste farmako batzuk baino.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak

Kalifikatzeko aukerak

Interesgarria: *** Zer edo zer ona badu: ** Ona da egoera konkretuetarako: * Ez du ezer berririk aportatzen: • Esperientzia kliniko urriegia: ¿?

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Inigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Marínhalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesez guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko eta Aragoiko MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraindik eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetarako gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

Min neuropatiko zentral eta periferikoaren tratamendua.

Orokortze sekundarioa duten zein ez duten krisi epileptiko partzialen tratamendu konbinatua.

Helduen antsietate orokortuko asalduren (AOA) tratamendua.

Kontraindikazioak: galaktosarako intolerantzia hereditarioko arazo ezohikoak dituzten pazienteak, edo Lapp laktasaren eskasia edo glukosa-galaktosaren zurgapen txarra dutenak.

EKINTZA MEKANISMOA¹

Pregabalina (PG) azido gamma-aminobutirikoaren (GABA) analogo estruktural bat da. Boltajearen menpeko kaltzio kanalen azpiunitate laguntzailearekin batzen da nerbio sistema zentralako neuronetan, hainbat neurotransmisoreren askapena murriztuz.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Dosiaren zenbatekoa 150-600 mg/egun bitartekoa da, bi edo hiru hartalditan, elikagaiekin zein gabe. Hasierako dosia 150 mg/egun da. Erantzun eta jasangarritasun indibidualaren arabera, gehitu daiteke 300 mg/egun dosiraino, 3-7 eguneko tarte bat utzi ondoren min neuropatikoaren kasuan, eta 7 eguneko tartearen ondoren epilepsia eta AOaren kasuan. Gehieneko dosia 600 mg/egun da, 7 eguneko tarte gehigarri bat utzi ondoren, epilepsian eta min neuropatikoan. AOaren kasuan, astebe-teren ondoren, gehitu daiteke 450 mg/egun dosiraino, eta beste astebete gehigarri baten ostean, iritsi daiteke 600 mg/egun gehieneko dosiraino.

Tratamendua eten beharra gertatuz gero, gutxienez astebete hartu behar da dosiak pixkanaka murriztuz joateko.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Min neuropatikoak

- zentrala. Oraingo erabilgarri dagoen informazioa kongresuetako laburpen eta posterretatik atera da, beraz ezinezko da balorazio egokirik egitea.
- periferikoa. 6 entseiu kliniko argitaratu dira plazeboarekin alderatuz (2 herpes osteko neuralgian^{2,3}, 3 neuropatia diabetikoan^{4,6} eta 1 bi neuropatiak barne hartzen zituen⁷). Eraginkortasunaren aldagai nagusia mina arintzea izan zen, zenbakizko eskala baten (NRS) arabera neurtua. Entseiu horietako lautan^{2,5} ez ziren onartu gabapentinari erantzun ez zioten pazienteak (horrekin baliteke hautatu izana GParekiko tratamenduari erantzuteko aukera gehiago zeuzkaten pazienteak) eta beste bitan^{6,7} ez da egiten inolako aipamenik. Herpes osteko neuralgiako bi entseiuetan^{2,3} (8 astebetekoak) alde esanguratsuak sumatu ziren plazeboarekin alderatuta NRS eskalako balioen murrizpenean, -1,20 eta -1,69 artekoak. PGaren aldeko emaitzak sumatu ziren era berean, erantzuten zuten portzentajearen ere. Neuropatia diabetikoko^{4,6} entseiuetan (5-8 astebetekoak) minaren batez besteko arintzeak, plazeboarekin alderatuta, estatistikoki esanguratsuak izan ziren 300 eta 600 mg-ko dosiekin (-1,26 eta -1,5 puntu hurrenez hurren) bai eta erantzuleen %a ere.

Epilepsia partziala

Plazeboarekin kontrolaturiko 12 astebeteko hiru entseiu⁹⁻¹¹ argitaratu dira, 1-3 farmako antiepileptikoekin tratatuak izan arren krisi partzial errefraktarioak jasaten zituzten pazienteekin. Eraginkortasunaren aldagai nagusia krisien maiztasunaren murriztea izan zen. Desberdintasun estatistikoki esanguratsuak sumatu ziren, plazeboarekin alderatuta, RRation eta erantzuleen portzentajearen (aldagai sekundarioa) 150, 300 eta 600 mg-ko dosiekin. 600 mg-ko dosiak ere, egunean 2-3 hartualdirekin, antzeko eraginkortasuna aurkeztu zuen.¹¹

Antsietate orokortuko asaldura

Plazeboarekin kontrolaturiko eta 4-6 astebeteko iraupeneko 5 entseiu argitaratu¹²⁻¹⁶, PGk hobekuntza esanguratsuak eragin zituen HAM-A eskalako puntuazioetan. Aztertu ziren PG dosiak 150 eta 600 mg/egun bitartekoak izan ziren. Entseiu hauetako lautan konparatzaile aktiboak sartu ziren: lorazepam, alprazolam edo benlafaxina, eta hauek ere hobetu egin zituzten HAM-A eskalako puntuazioak, plazeboarekin alderatuta; zeharkako konparaketaz, beraien eraginkortasuna PGarenaren parekoa izan zen. Ez da argitaratu azterketa konparatiborik paroxetinarekin alderatuz (honen eraginkortasuna frogatua dagoelarik AOAn) ez eta beste serotoninaren berrartzearen inhibitzaile selektibo (SBIS) batzuekin alderatuz ere.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak¹⁸

Entseiuetako kontrako erreakzio ohikoena zein zein (29,1) eta logura (%22,6) izan ziren. Beste kontrako efektu ez hain ohiko batzuk (%1-10) honako hauek izan ziren: edema periferikoak, pisua gehitzea, ahoko lehortasuna, idorreria, ikusmen lausoa, diploia, okadak, flatulentzia, zutitze disfuntzioa,

libidoaren murrizpena, astenia, koordinazio falta, ibileraren alterazioa, euforia, nahasmena, ataxia, kontzentrazioaren asaldua, oroimenaren galera, dardara, disartria, parestesiaz eta bertigoa. AOA zeukaten pazienteei tratamendua etetearen ondorioak larriuraren eta suminkortasunaren areagotzea izan ziren, batez ere 600 mg/egun dosiarekin.

Entseiuaren iraupen laburrak (6-12 aste) ez du ahalbidetzen oraingo epe luzerako segurtasuna ezartzeko.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

- PGarekiko tratamenduan dauden bitartean pisua irabazten duten paziente diabetikoek, litekeena da medikazio hipogluzemiantearen doiketa bat behar izatea.
- Eragin ditzake logura eta zorabioak (arretaz administratu zaharrei erorketen arriskua areagotu dezakeelako, eta orobat gidatzen edo makinak maneiatzen dituzten pazienteei dagokienez).
- Ez dago behar beste datu alde bereko medikazio antiepileptikoa uztea ahalbidetzen dutenik, PGarekiko tratamendu konbinatua krisien kontrola lortu bada ere.

Nola erabili egoera berezietan¹

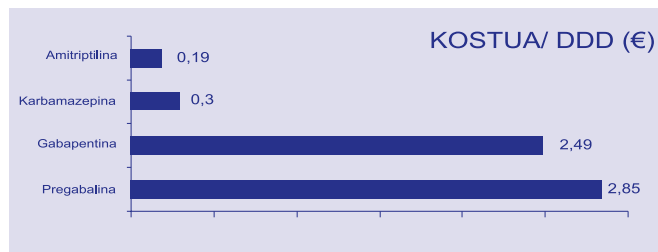
Haurrak: ez dira ezarri segurtasuna eta eraginkortasuna 12 urtetik beherako haurrengan.

Haurdunaldia: ez dago erabilpenari buruzko behar beste datu.

Edoskitzarra: ez da gomendatzen eradoskitzea PGarekiko tratamenduan dagoen bitartean.

Giltzurrun gutxiegitasuna: dosia gutxitu kreatininaren argitzearen arabera.

KOSTUA



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Antidepressibo triziklikoak, batez ere amitriptilina, eta antiepileptiko batzuk, adibidez, karbamazepina eta gabapentina (PGrekin farmakologikoki lotua dagoena) dira lehen aukerako tratamendua min neuropatikorako²¹⁻²³. Ez da argitaratu azterketa konparatiborik PG tratamendu horiekin zuzenean alderatzen duenik. Hain zuzen, gabapentinari erantzuten ez zioten pazienteak ez ziren barne hartuak izan azterketa gehienetan, eta horrekin PGaren emaitza onak areagotzen ziren. Entseiu batean bakarrik (EMEAren txostenean eskuragarri dagoena) erabili zen amitriptilina konparatzaile gisa eta PGa baino eraginkorragoa zela erakutsi zuen.

Orokortze sekundarioa duten zein ez duten krisi epileptiko partzialen, PGa plazeboarekin bakarrik alderatu da. Ez da konparatu beste antiepileptikoekin tratamendu konbinatua; hori dela eta, ezinezkoa da indikazio honetan PGak gainerako antiepileptikoen artean daukan lekua baloratzeara.

AOAan, antidepressiboak izan daitezke antisiolitikoak bezain eraginkorrak (benzodiazepinak edo buspirona); hauen erabilpena, gainera, onuragarriagoa izan daiteke asaldura depresibo nagusiarekiko aldi bereko erikortasun indize altuagatik (%62) eta distimiagatik (%37). Egin diren azterketa sistematiko batzuek erakusten dutenez, horietako batzuek (adib. imipramina, paroxetina, benlafaxina...) plazeboak baino eraginkortasun handiagoa eta toleragarritasun ona aurkezten dute. PGaren kasuan, plazeboarekin kontrolaturiko eta kontrol aktiboren bat ere barne hartzen zuten entseiuetan^{17,24} ikusi da haren eraginkortasuna benlafaxina, alprazolam edo lorazepam-aren parekoa izan dela.

Segurtasun profilari dagokionez ere ez dirudi hobea denik epe laburrera, eta ezezaguna da epe luzera; erabilpen esperientzia laburragoa du eta garestiagoa da. Horregatik, gaur egun erabilgarri dagoen ebidentziarekin ezin daiteke gomendatu PGaren erabilpena, min neuropatikoren tratamendurako edo AOArako ezarriak dauden terapiak ordezkatzeko.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude PREGABALINA-REN EBALUAZIO TXOSTENEAN helbide honetan:
http://www.osanet.euskadi.net/r85-13862/eu/contenidos/informacion/innovaciones_terap/eu_1221/inmter_e.html