

## GABAPENTINA ETA PREGABALINA: ERABILERAREN ETA ABUSUAREN ARTEAN

### Aurkibidea

- SARRERA
- ZEIN DIRA ONARTUTAKO INDIKAZIOAK?
- ONARTU GABEKO INDIKAZIO-ETAKO ERABILERA (OFF-LABEL)
- SEGURTASUNA
- KONKLUSIOAK

INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanlerairen osasun egoera hobetzeko.

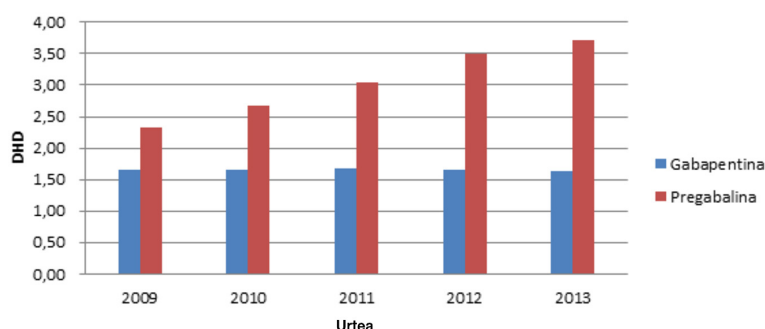
### SARRERA

Gabapentina eta pregabalina epilepsiaren aurkako sendagaiak dira eta antzeko ekintza farmakologikoa dute. GABAren analogoak dira egitura aldetik, baina ez da guztiz ezagutzen beroien ekintza-mekanismoa. Lehenik gabapentina (Neurontin®) atera zen merkatura, Estatu Batuetan, epilepsiaren tratamendu konbinaturako baimendua. Baina beste indikazio batzuetarako hasi zen erabiltzen, fabrikatzen zuen laborategiak sustatuta: oinaze neuropatiko eta nozizeptiboaren tratamendurako, migrainaren edo nahasmendu bipolarren profilaxiarako... onura handiagoak ekar zitzakeelako jatorrizko epilepsiaren kontrako indikazioan baino; hala, «blockbuster» edo salmenta-arrakasta bilakatu zen<sup>1,2</sup>. Horretarako, sustapen metodo oso «eraginkorrak» erabili zituzten, aldeko emaitzen argitalpen selektiboan oinarrituta, baina jokaera horrek zalantza jartzen du, kasu horietan, frogen baliozotasuna<sup>3</sup>. Laborategiari isuna jarri zioten onartutako indikazioetatik kanpora (off-label erabilera) sendagaiaren preskripzioa legez kontra sustatzeagatik, baina salmentekin lortutako irabazi oparoek aisa konpentsatu zuten isuna. 2001ean, Estatu Batuetan egindako azterlan

bateko datuek zioten gabapentina zela off-label erabilera handieneko botika: erabili zen kasuen % 83an, onartu gabeko indikazioetarako izan zen eta kasuen % 20an soilik zegoen erabilpena aholkatzen zuen frogaren bat<sup>4</sup>.

Duela hamar urte, Neurontin® markaren patentea amaitzearekin batera, laborategi berberak pregabalina (Lyrica®) atera zuen merkatura. Sendagai hori gabapentinaren antzekoa da farmakologiari dagokionez, baina askoz garestiagoa.

1. grafikoa **Gabapentina eta pregabalina kontsumoa (DHD) EAEko 14 urtetik gorako populazioan (2009-2013)**



Iturria: Farmazia-prestazioetako Zerbitzua eta EUSTAT (Euskal Estatistika Erakundea - Instituto Vasco de Estadística).

Orain, hamar urte geroago, Lyrica® patentea iraungitzeko zorian dagoenean, bi sendagai horiek azken urteotan zer ibilbide izan duten galdetzen diogu geure buruari. Zein dira berorientatutako indikazioak? Zer indikaziotarako erabiltzen dira egiaz? Zer frogatan oinarritzen dira erabilera horiek? Handitu al da berorien kontsumoa? Zer dakigu sendagai horien segurtasunaz? Buletinean galdera horiei guztiei erantzuten saiatuko gara.

### Bi sendagaien kontsumo-datuak EAEn (2009-2013)

Azken urteotan (2009-2013) gabapentinaren erabilera egonkoritu egin bada ere, pregabalina etengabe handituz joan da, hartaraino non % 60 inguru hazi baita sendagai horren kontsumoa esandako

aldian (ikus 1. grafikoa). 2013an, 9,5 milioi euro gastatu ziren EAEn pregabalina sendagaitan; 5. lekuan kokatu zen mediku-errezeten aginduz gastu handiena izan zuten printzipio aktiboen artean. Europako beste herrialde batzuetan ere bi sendagaien kontsumoak gora egin duela ikusi da<sup>2,5</sup>.

## ZEIN DIRA ONARTUTAKO INDIKAZIOAK?<sup>6</sup>

Gabapentina eta pregabalina honako hauetarako daude onartuta Espainian:

Onartutako indikazioak	Gabapentina	Pregabalina
1. Krisi epileptiko partzialen –orokortze sekundarioa dutenak edo ez dutenak– tratamendu konbinatua	Helduak eta 6 urtetik gorako haurrak*	Helduak#
2. Krisi epileptiko partzialen –orokortze sekundarioa dutenak edo ez dutenak– tratamendua monoterapiari	Helduak eta 12 urtetik gorako nerabeak*	Ez onartua
3. Oinaze neuropatikoaren tratamendua helduetan	Periferikoa	Zentrala eta periferikoa
4. Antsietate-nahasmendu Orokortuaren (AO) tratamendua	Ez onartua	Helduak

\* Estatu Batuetan onartua dago gabapentina erabiltzea antiepileptiko gisa 3tik 12 urtera arteko haurretan. Europan, 6 urtetik gorako haurretan.

# Pregabalina pediatrian erabiltzea ez dago inon onartua.

**Epilepsia<sup>7</sup>:** gabapentina erabiltzea gomendatzen da tratamendu lagungarri gisa, konbultsio fokal errefraktarioen kasuan, baldin eta lehen lerroko tratamenduek eraginkortasunik ez badute edo toleratzen ez badira. Tratamendu lagungarriak eraginkortasunik ez badu edo toleratzen ez bada, aintzat har daiteke pregabalinaren erabilera, beste sendagai batzuen artean.

**Oinaze neuropatikoa:** oinaze neuropatiko periferikoaren tratamendurako gomendioak bat datoz esatean antidepresibo triziklikoak (amitriptilina, batez ere), antiepileptikoak (gabapentina eta pregabalina) eta serotonina eta noradrenalina birjasotzearen inhibitzaileak (duloxetina, batez ere) direla lehen aukerako tratamenduak, trigeminoaren neuralgiarako izan ezik<sup>8,9</sup>.

Ez dago pregabalinaren, gabapentinaren eta oinaze neuropatikoa tratatzeko erabilitako beste sendagai batzuen eraginkortasuna eta segurtasuna zuzenean alderatzen dituen entsegu kliniko egokirik. Zeharkako konparazioetatik ateratako datuek iradokitzen dute pregabalina ez dela gabapentina baino gutxiago<sup>10</sup>. Kontuan izan behar da, hala ere, oinaze neuropatikoaren tratamenduan pregabalinarekin egindako entsegu kliniko luzeena 13 astekoa izan zela soilik<sup>11</sup>.

**Antsietate-nahasmendu Orokortua (AO):** onartua dago pregabalina erabiltzea AO tratatzeko ere, baina esperientzia klinikoa mugatua denez, Buru Osasuneko lan-taldeek paziente baliotsi ostean agindu behar litzateke<sup>12</sup>.

## ONARTU GABEKO INDIKAZIOETAKO ERABILERA (*off-label*)

Bai gabapentina eta bai pregabalina fitxa teknikitik kanpoko indikazioetarako erabiltzen dira.

## FITXA TEKNIKOAREN INDIKAZIOTIK KANPOKO SENDAGAIK

*Off-label* erabileratzat hartzen dira:

- fitxa teknikoan onartutakoaz bestelako indikazio batean erabiltzea.
- onartutako indikazioan erabiltzea baina beste paziente talde batean (beste adin batzuetan, adibidez).
- fitxa teknikoan onartutakoez bestelako baldintza batzuetan erabiltzea (dosia, iraupena, administratzeko bidea).

.../...

Onartu gabeko indikazioen kasuan, oro har, onura/arriskuaren arteko erlazioa dagokien osasun arloko agintariak ebaluatu gabe daukatenez, botiken off-label erabilera arriskuan jar ditzake pazienteak, eraginkortasunik gabea gerta liteke eta kostuak handitu ditzake<sup>13</sup>.

Hala ere, kasu batzuetan, justifikatuta egoten da sendagai bat indikazioetatik kanpo erabiltzea (esate baterako, paziente jakin bat tratatzeko beste aukera terapeutiko onarturik ez dagoenean).

Erabilera hori egoera berezietan beharrezkoak diren sendagaiei buruzko 1015/2009 EDk arautzen du<sup>14</sup>.

Tratamenduaz arduratzen den sendagilearen zereginak izango dira:

- sendagaia erabiltzeko premia historia klinikoan behar bezala justifikatzea.
- balizko onuren eta izan ditzakeen arriskuen berri ematea pazienteari eta haren onarpena lortzea.
- kontrako erreakzioen susmoak notifikatzea.
- kasua hala denean, sendagaiak agintzeari eta/edo emateari buruzko baldintza murriztaileak eta osasun-zen troko laguntza-protokolo terapeutikoa errespetatzea.

**Fibromialgia:** meta-analisi batean ondorioztatu zen gabapentina eta pregabalina eraginkorrak izan zirela oinazea arintzeko eta lo-ezinen tratamenduan, baina ez zutela eraginik izan fibromialgiari lotuak dauden depresioan, antsietatean eta nekean<sup>15</sup>. Hala ere, zenbait gidatan berorien erabilpena gomendatzen da<sup>16</sup>.

Pregabalinari dagokionez, FDAk onartua dauka bere indikazioa Estatu Batuetan, baina Europan ez da onartu. EMAk irizten dio ez dagoela oinazearen murrizketa aipagarririk eta sendorik epe laburreko azterlanetan, eta epe luzeko tratamenduan ere ez dela frogatu pregabalinaren eragina mantentzen denik<sup>17</sup>.

**Gerialdeko min subakutua edo kroniko**<sup>18</sup>: gerialdeko min subakutu edo kronikoaren tratamendu sintomatikoan antiepileptikoak erabiltzearen eraginkortasunaren frogak paziente gutxiarekin egindako azterlan gutxi batzuetan oinarritzen dira. Erradikulopatia kronikoaren kasuan, gabapentinarekin eta pregabalinarekin egindako entseguen emaitzek erakusten dute mina arintzean gertatzen den onura eskasa edo lausoa dela eta litekeena dela aurkako eraginak gehiago izatea. Erradikulopatia gabeko gerialdeko minari dagokionez, gabapentinak ez zuen desberdintasunik frogatu, entsegu batean, mina arintzeari edo ahalmen funtzionala hobetzeari buruz, plazebo batekin alderatuta. Gabapentina erabilgarria izan daiteke lagungarri gisa, kanaleko estenosiarenean mina tratatzeko, azterlan txiki eta ireki baten emaitzetan oinarrituta, nahiz eta beharrezkoa den azterlan gehiago egitea indikazio horretarako erabiltzea gomendatu ahal izateko.

**Ebakuntza ondoko oinazearen prebentzioa:** ebakuntza ondoko oinazeak arintzeko sendagai antiepileptikoak (gabapentina eta pregabalina) lagungarri gisa erabiltzeko interesa dago, opioideen dosiak eta berorien zeharkako eraginak murrizteko xedez. Azterlan batzuen emaitzek erakusten dute gabapentina, ebakuntza aurreko dosi bakar batean eta plazeboarekin alderatuta, eraginkorra dela ebakuntza ondoko oinaze akutuen tratamendurako, nahiz eta berrikuspen batean ondorioztatu zen eskuarki erabiltzen diren beste analgesikoek baino efektu txikiagoa zuela<sup>19</sup>. Beste berrikuspen sistematiko baten arabera, ebakuntzaren aurretik eta ondoren gabapentina erabiltzeak murriztu egin zuen opioideen kontsumoa eta ebakuntza ondoko mina, nahiz eta azterlan gehiago behar diren datu horiek berresteko<sup>20</sup>.

**Migrainaren profilaxia**<sup>21</sup>: duela gutxi egindako Cochrane berrikuspen batean, non gabapentinaren 5 ausazko entsegu kliniko (AEK) eta bere profarmakoaren (gabapentina enakarbil) bat sartu diren, egileek ondorioztatu dute ez gabapentina eta ez bere profarmakoa ez direla eraginkorrak migraina joeren profilaxirako helduetan. Gainera, ez dute gomendatzen eguneroko praktika klinikoan gabapentina erabiltzerik, kontrako efektuen maiztasunagatik. Ez da argitaratu pregabalinaren AEKrik.

**Zango geldiezinaren sindromea:** gabapentinaren profarmakoak (gabapentina enakarbil) –Estatu Batuetan eta Japonian merkaturatua– zango geldiezinaren sindromea tratatzeko indikazio onartua du.

Azterlan batzuetan (paziente gutxiarekin eginak), sintomak hobetu egin direla ikusi da, gabapentina emanda<sup>22</sup>.

Pregabalina agonista dopaminergikoen ordezkua izan liteke zango geldiezinaren sindromea tratatzeko<sup>23</sup>. Entsegu bikoitzitsu batean –52 astez iraun zuen eta 719 parte-hartzaile izan zituen– pregabalina pramipexol bezain eraginkorra izan zen sintomen hobekuntzan. Segurtasunari dagokionez, azterlanean erabilitako pregabalina dosiek (300 mg) kontrako efektuak eragin zituzten (logalea eta zorabioak); horiek izan ziren tratamendua bertan behera uzteko arrazoi nagusiak. Pregabalinarekin sei suizidio-ideiatze kasu izan ziren; aldiz, 2 eta 3 kasu, hurrenez hurren, dosi handiko eta txikiko pramipexol taldeetan<sup>24</sup>.

**Dardara esentziala**<sup>25</sup>: aukerako tratamendua beta-blokeatzaile bat da, nahiz eta zenbait azterlanetan ikusi den gabapentina eraginkorra izan daitekeela. Bere arazo handiena da erantzun-indize apala duela (pazienteen hirutatik bat hobetzen da, gutxi gorabehera). Gabapentina ordezeko gisa erabil liteke dardara esentzialaren tratamendu gisa, beta-blokeatzaileak edo primidona kontraindikatu daudenean edo toleratzen ez direnean.

**Beroaldiak:** aztertu da gabapentinaren erabilera menopausia naturala edo eragindakoa duten emakumeen beroaldiak tratatzeko. Meta-analisi batean eraginkortasuna hauteman zen (% 20-30 murriztu ziren beroaldien maiztasuna eta larritasuna), baina emakume askok utzi egin zuten tratamendua kontrako erreakzioak zirela eta (zorabioak, logalea). Kontuan hartutako azterlanen heterogeneotasunak dezente mugatzen du esandako emaitzen balioa<sup>26</sup>. Duela gutxiko berrikuspen batean hauteman zen gabapentina segurua eta eraginkorra dela, epe laburrean (12 aste edo gutxiago), menopausia naturala duten emakumeen beroaldien tratamenduan, maila ertain-larriko beroaldien kasuan<sup>27</sup>.

Ez dago behar adina froga<sup>28,29</sup> gabapentina eta pregabalina erabilera beste hauetan gomendatzeko: arreta-falta eta hiperaktibitate nahasmendua (AFHN), nahasmendu bipolarra, alkohol gabeziaren ondoriozko konbultsioak, eskualde-oinaze konplexuaren sindromea, alboko esklerosi amiotrofikoa (AEA) eta esklerosi anizkoitza.

## SEGURTASUNA<sup>10,11,30</sup>

Farmako hauen profila antzekoa da kontrako erreakzioei dagokienez; dosi-mendekoa ere badira. Bi medikamentuak, gehienbat, gernetik eta forma aldatu gabean eliminatzen dira. Garrantzitsua da tratamenduak pazienteen giltzurrun-funtzioaren arabera doitzea.

Pregabalinarekin egindako AEKetan hautemandako kontrako erreakzio ohikoenak zorabioa eta logalea dira. Deskribatu dira, orobat, ikusmen lausoa, nekea, pisu-igoera, ahoko lehortasuna, buruko mina, orekaren alterazioak eta edema periferikoa.

Eragin kardiakoak: sendagaiak merkaturatu osteko esperientzian kontrako eragin kardiakoak deskribatu dira (gutxiegitasun kardiakoa eta arritmiak) pregabalinarekin eta gabapentinarekin. Pregabalinak bihotzeko gutxiegitasuna edo arritmiak eragin edo deskonpentsa ditzake; arriskua duten pazienteei sendagaia ez agintzea da zuhurrena, eta aintzat hartu behar litzateke tratamenduan daudenei kentzea ere.

Eragin neuropsikiatrikoak: konbultsioen kontrako sendagaiak, gabapentina eta pregabalina barne direla, handitu egiten dituzte suizidio-ideiatzeak edo portaerak. Gomendagarria da paziente horiek monitorizatzea eta depresioen agerpena edo larriagotzeak zaintzea, baita pentsamendu suizidak, beren burua zauritzeko joerak eta aldarte edo portaera aldaketak ere.

Urdail-hesteetako eraginak: urdail-hesteetako funtzio inhibituaren ondorio izaten dira (buxadura, ileo paralitikoak, idorreria bereziki gogorak eta sarri pazientea opiotik eratorritako analgesikoak hartzen ari bada). Adineko pertsonetan eta emakumeetan arreta jarri behar zaio idorreria saihesteari. Maiz gertatzen dira oka egitea, ahoko lehortasuna eta haizeak botatzea.

Pregabalinak eta gabapentinak mendekotasuna sor dezakete eta abusu-portaerak eragin, baita toxikomania aurrekaririk gabeko pazienteetan ere. Batzuetan bakarka erabiltzen dira, gomendatuak baino dosi handiagoetan, eragin lasaigarriak eta psikodelikoak sortzeko.

Premiazkoa da oinazea tratatzeko botika hauen beharra aldizka berrikustea, batez ere opiotik eratorritako analgesikoak ere hartzen dituzten pazienteen kasuan. Kolpetik sendagaiak hartzeari uztea saihestu behar da, abstinentziaren sintomak ekiditearren (antsietatea, lo-ezina, buruko minak, hiperhidrosia eta beherakoa). Gutxitu dosia, pixkanaka, astebetean gutxienez, edo, bestela, astean dosiaren % 25 murriztuz<sup>31</sup>.

## KONKLUSIOAK

- Askotan, *off-label* erabilera behar bezainbateko justifikazio zientifikorik gabe egiten da, pazientearentzat arriskua ekartzen du eta kostu igoera hala pazientearentzat nola osasun-sistemarentzat; baina, beste batzuetan, arrazoizko indikazioa izaten da, probetan oinarritua eta praktika klinikoko gidek aholkatua.
- *Off-label* indikazio gehienetan, gabapentina eta pregabalina ez dira lehen aukerako sendagaiak. Lehen lerroko tratamendua kontraindikatu dagoenean edo eraginkorra ez denean soilik erabili behar lirateke.
- Farmako hauen segurtasun-profila antzekoa eta dosi-mendekoa da, alterazio neuropsikiatrikoak, pisu-igoera, edemak eta alterazio kardiakoak barne.
- Tratamenduaren premia berrebaluatu egin behar da aldizka. Pixkanaka utzi behar zaio hartzeari, abstinentzia-sindromea saihesteko.

## BIBLIOGRAFIA

1. Lenzer J. Pfizer pleads guilty, but drug sales continue to soar. *BMJ*. 2004;28(7450):1217.
2. Spence D. Bad medicine: gabapentin and pregabalin. *BMJ*. 2013;347:f6747.
3. Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *N Eng J Med*. 2009;361:1963-71.
4. Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. *Arch Intern Med*. 2006;166:1021-26.
5. Ernesto Barrera. Buscador Información Farmacoterapéutica. Enlace a páginas web que permiten consultar datos de utilización de medicamentos. [on line] <https://sites.google.com/site/informacionfarmacoterapeutica/utilizacion-de-medicamentos>
6. Fichas técnicas de Medicamentos. CIMA: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm>
7. National Clinical Guideline Centre (2012, updated 2013). The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. [on line] <http://guidance.nice.org.uk/CG137/Guidance>
8. National Clinical Guideline Centre (2013). Neuropathic pain-pharmacological management: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. London: National Clinical Guideline Centre. [on line] <http://guidance.nice.org.uk/CG173>
9. Neuropathic pain: pharmacological management. NICE bites. 2013;59.
10. Anónimo. Pregabalin (Lyrica) for neuropathic pain. NPS RADAR, April 2013.
11. Anónimo. Pregabalina: somnolencia, dependencia, arritmias, insuficiencia cardíaca. *Butlletí groc*. 2013;26(2):6-8.
12. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Guías de Práctica Clínica en el SNS; Ministerio de Sanidad y Consumo. [on line] [http://www.guiasaslud.es/GPC/GPC\\_430\\_Ansiedad\\_Lain\\_Entr\\_compl.pdf](http://www.guiasaslud.es/GPC/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_compl.pdf)
13. Fukada C, Kohler JC, Boon H, Austin Z, Krahn M. Prescribing gabapentin off label: Perspectives from psychiatry, pain and neurology specialists. *Can Pharm J (Ott)*. 2012; 145(6):280-4.e1.
14. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. [on line] <http://www.boe.es/boe/dias/2009/07/20/pdfs/BOE-A-2009-12002.pdf>
15. Häusner W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*. 2009 Sep;145(1-2):69-81.
16. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M et al. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag*. 2013 May-Jun;18(3):119-26. [on line] [http://www.canadianpainsociety.ca/pdf/Fibromyalgia\\_Guidelines\\_2012.pdf](http://www.canadianpainsociety.ca/pdf/Fibromyalgia_Guidelines_2012.pdf)
17. Refusal assessment report for Lyrica. International non-proprietary name/Common name: (pregabalin) Procedure No. EMEA/H/C/000546/II/0024. [on line] [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/000546/WC500076177.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000546/WC500076177.pdf)
18. Chou R. Subacute and chronic low back pain: Pharmacologic and noninterventional treatment. UpToDate 2014. [on line] [http://www.uptodate.com/contents/subacute-and-chronic-low-back-pain-pharmacologic-and-noninterventional-treatment?source=search\\_result&search=subacute+or+chronic+low+back+pain&selectedTitle=2%7E150](http://www.uptodate.com/contents/subacute-and-chronic-low-back-pain-pharmacologic-and-noninterventional-treatment?source=search_result&search=subacute+or+chronic+low+back+pain&selectedTitle=2%7E150).
19. Straube S, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ, McQuay HJ. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD008183.
20. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg*. 2007;104:1545-56.
21. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 24; 6:CD010609.
22. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Neurology. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. *Neurology*. 2002 Nov 26;59(10):1573-9.
23. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, Winkelman JW, Earley CJ, Högl B, et al. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med*. 2013 Jul;14(7):675-84.
24. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *N Engl J Med*. 2014 Feb 13; 370(7):621-31.
25. García-Sabina A, Rabuñal Rey R, Martínez-Pacheco R. Revisión sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. *Farm Hosp*. 2011;35(5): 264-277.
26. Toulis K A, Tzellos T, Kouvelas D, Goulis D G. Gabapentin for the treatment of hot flashes in women with natural or tamoxifen-induced menopause: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Therapeutics* 2009;31(2):221-235.
27. Hayes LP, Carroll DG, Kelley KW. Use of gabapentin for the management of natural or surgical menopausal hot flashes. *Ann Pharmacother*. 2011 Mar;45(3):388-94.
28. Mack A. Examination of the evidence for off-label use of gabapentin. *J Manag Care Pharm*. 2003;9(6):559-68.
29. Gabapentin. Pregabalin. Micromedex®. [on line] <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
30. Anónimo. Gabapentine, prégabaline: abus et dépendences. *Rev Prescrire*. 2012; 32 (340)116-8.
31. Anónimo. No hay medicamentos «para toda la vida». INFAC. 2013;21(2):10-17.[on line] [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac/eu\\_miez/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_21\\_N\\_2.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_N_2.pdf)

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2014ko martxo-apirila

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzaiko intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es> helbidean

**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu:** zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Idazkuntza Batzordea:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuñ, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloluegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X