

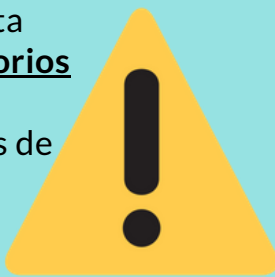
ALERTA DE SEGURIDAD: PROBLEMAS RESPIRATORIOS GRAVES CON EL USO DE GABAPENTINOIDES

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA
UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA

1 ACERCA DE LA ALERTA

En Diciembre de 2019, la FDA (Food and Drug Administration) emitió una alerta acerca del **riesgo de eventos respiratorios graves** con el uso de pregabalina y gabapentina en pacientes con factores de riesgo tales como:

- Uso concomitante de analgésicos opioides u otros fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Edad avanzada



Al mismo tiempo, la Agencia Reguladora de medicamentos del Reino Unido (MHRA), en Octubre de 2018, clasificó a estos fármacos como de clase C.

Esto significa que existe **riesgo de adicción y dependencia**, por lo que su comercialización o posesión ilegal implica penalizaciones.

2 ¿DE DÓNDE SURGE LA ALERTA?



La FDA realizó una **evaluación** de reportes de casos, estudios observacionales, ensayos clínicos y notificaciones de eventos adversos con el uso de estos fármacos. En la misma se identificó:

- **Un uso indiscriminado y abusivo de gabapentinoides**, y con frecuencia combinados con analgésicos opioides u otros depresores del SNC. Entre los años 2012 y 2016, el número de pacientes que recibían gabapentina aumentó de 8.3 millones a 13.1 millones anual, y con pregabalina aumentó de 1.9 millones a 2.1 millones.
- Datos recopilados en 2016 de una encuesta médica realizada en consultorios mostraron que el 14% y el 19% de los pacientes con gabapentina y pregabalina, **también recibían opioides**.
- Una asociación al revisar la base de datos del Sistema de Informe de Eventos Adversos (FAERS) de la FDA y la literatura médica, entre la depresión respiratoria y la administración de gabapentinoides en combinación con opioides u otros depresores del SNC, o en pacientes con enfermedades respiratorias subyacentes. Solo un pequeño número de informes fueron en pacientes con gabapentinoides solos.
- Y 49 casos de depresión respiratoria con gabapentinoides. 15 de ellos fueron con gabapentina y 34 casos con pregabalina. En el 92% de los casos existía un factor de riesgo respiratorio asociado, ya sea edad avanzada, o uso de un depresor del SNC. Se identificaron 12 muertes (24%) en los cuales estaba presente un factor de riesgo para desarrollar depresión respiratoria.

3 ACERCA DE LOS GABAPENTINOIDES

Gabapentina y pregabalina son comúnmente denominados gabapentinoides.

Son análogos estructurales del neurotransmisor GABA y aumentan el tono gabaérgico sin tener efectos directos sobre el receptor GABA.

- **Gabapentina** se fija a los canales de calcio tipo N y P/Q presinápticos y reduce la liberación de ácido glutámico, noradrenalina y sustancia P.
- Posee efectos anticonvulsivantes, analgésicos y ansiolíticos.
- Se absorbe rápidamente por vía oral mediante un sistema de transporte de L-aminoácidos saturable a dosis altas.
- Se excreta por la orina de forma inalterada y presenta una semivida corta (6hs).



Pregabalina,

- Presenta un mecanismo de acción similar al de gabapentina.
- Su absorción es rápida y completa pero no se observa la cinética dependiente de la dosis observada con gabapentina.

Sus indicaciones según la AEMPS son:

- Dolor neuropático periférico y central en adultos,
- Tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.
- Trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.



Sus indicaciones según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) son:

- tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos y en niños a partir de los 6 años
- tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos y en adolescentes a partir de los 12 años, en monoterapia.
- tratamiento del dolor neuropático periférico, como por ejemplo, la neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia post-herpética, en adultos



BIBLIOGRAFIA:

- Alerta FDA Diciembre 2019. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>
- GOV.UK. Gabapentin (Neurontin) and risk of abuse and dependence: new scheduling requirements from 1 April. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/pregabalin-lyrica-gabapentin-neurontin-and-risk-of-abuse-and-dependence-new-scheduling-requirements-from-1-april>
- Mayor S. Pregabalin and gabapentin become controlled drugs to cut deaths from misuse. BMJ 2018;363

4 RECOMENDACIONES

La FDA recomienda:

- Comenzar el tratamiento a la menor dosis posible y monitorizar efectos adversos respiratorios
- Monitorizar de forma estrecha a adultos mayores con enfermedades respiratorias.
- Evitar el uso concomitante de opioides, benzodiazepinas, antipsicóticos, antihistamínicos, y cualquier otro depresor del SNC
- Informar a los pacientes acerca de los potenciales riesgos y consultar.

La MHRA realiza un control estricto de las prescripciones médicas de forma centralizada.

