

007-21/CNFV/DFV/DNFD
19 de marzo de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

PREGABALINA: INFORMES DE DEPRESIÓN RESPIRATORIA GRAVE.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y productos para la salud del Reino Unido (MHRA), publicó una alerta de seguridad para el producto Pregabalina, donde se ha asociado con informes poco frecuentes de depresión respiratoria grave, incluyendo algunos casos sin presencia concomitante de medicamentos opioides.

Pacientes con función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica, insuficiencia renal; los que usan depresores concomitantes del sistema nervioso central (SNC); y las personas mayores de 65 años pueden tener un mayor riesgo de experimentar estos eventos y pueden ser necesarios ajustes en la dosis o en el régimen de dosificación.

Riesgo de depresión respiratoria

La pregabalina está indicada en adultos para el tratamiento del dolor neuropático periférico y central, como terapia adyuvante en adultos con convulsiones parciales con o sin generalización secundaria y para el trastorno de ansiedad generalizada en adultos.

El uso de pregabalina con medicamentos opioides u otros medicamentos depresores del sistema nervioso central (SNC) se ha asociado previamente con informes de insuficiencia respiratoria, coma y muertes.

Los estudios muestran que el uso de altas dosis de pregabalina (más de 300 mg al día) junto con los medicamentos opioides se asocia particularmente con un mayor riesgo de muerte relacionada con los opioides.

Antecedentes del Problemas de seguridad

Una reciente revisión europea de datos de seguridad consideró informes de grave depresión respiratoria que se cree están relacionados con la acción de la pregabalina sola en el SNC.

La revisión identificó un pequeño número de casos de depresión respiratoria en todo el mundo sin una causa alternativa o afecciones médicas subyacentes. En estos casos, la depresión respiratoria tuvo una relación temporal con el inicio de la terapia con pregabalina o el aumento de la dosis. Se observaron otros casos en pacientes con factores de riesgo o antecedentes médicos subyacentes. La

mayoría de los casos revisados que se notificaron, fueron en pacientes de edad avanzada.

CONCEPTOS

El **dolor neuropático** puede ser de origen periférico y central, es el resultado del daño o la disfunción del sistema nervioso periférico o central, en lugar de la estimulación de los receptores para el dolor. El dolor periférico se produce por lesiones del nervio periférico, plexos nerviosos o en las raíces medulares dorsales y el dolor neuropático es de origen central que suele generarse por lesiones en la médula espinal y/o cerebro.

Las **convulsiones** se clasifican en diferentes tipos: las convulsiones focales o parciales, focales o parciales complejas y generalizadas secundarias. Las convulsiones parciales o focales son simples y afectan una pequeña parte del cerebro, se caracterizan por sacudidas o un cambio de sensación (cambio de sabor y olor extraño). En el caso de las convulsiones focales complejas la persona puede sentirse confundida o aturdida y no podrá responder preguntas ni seguir instrucciones por pocos minutos. Y las convulsiones generalizadas secundarias inician en una parte del cerebro, luego se extienden a ambos lados del cerebro. En otras palabras, se inicia con una convulsión parcial o focal y luego se convierte en generalizada.

Trastorno de ansiedad generalizada se caracteriza por una ansiedad y una preocupación persistente y excesiva por actividades o eventos, incluso asuntos comunes de rutina. La preocupación es desproporcionada con respecto a la situación actual, es difícil de controlar y afecta la forma en que físicamente se siente la persona. A menudo se asocia con otros trastornos como la ansiedad o la depresión.

Pacientes con mayor riesgo

Pueden ser necesarios ajustes en la dosis o en el régimen de dosificación en pacientes con mayor riesgo de experimentar esta reacción adversa grave, incluidos los pacientes:

- con función respiratoria comprometida o enfermedad respiratoria
- con enfermedad neurológica
- con insuficiencia renal
- usando depresores del SNC
- mayores de 65 años

El prospecto de información para el paciente que acompaña a la pregabalina se está actualizando para incluir advertencias sobre problemas respiratorios. El folleto advierte a los pacientes que busquen ayuda médica si experimentan problemas para respirar o respiran superficialmente en relación con su medicamento.

El aclaramiento de pregabalina es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina, y las reducciones de dosis en pacientes con función renal comprometida deben individualizarse

Recomendaciones para profesionales de la salud

- La pregabalina se ha asociado con informes de depresión respiratoria, en algunos casos sin tratamiento concomitante con opioides
- Considere si los ajustes en la dosis o el régimen de dosificación son necesarios para los pacientes con mayor riesgo de depresión respiratoria, esto incluye a las personas:
 - con función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica o insuficiencia renal

- si está tomando otros depresores del SNC (incluidos los medicamentos que contienen opioides.)
- mayores de 65 años.
- notificar sospechas de reacciones adversas asociadas con el uso de pregabalina en el formulario de Farmacovigilancia diseñado para tal fin.

Dependencia y adicción de Gabapentinoides

A partir del 1 de abril de 2019, la pregabalina y la gabapentina están controladas en el Reino Unido por la Ley de uso indebido de medicamentos de 1971 como sustancias de Clase C y están programadas según las Regulaciones de uso indebido de medicamentos de 2001 como Anexo 3.

Se pide a los profesionales de la salud que evalúen cuidadosamente a los pacientes en busca de antecedentes de abuso de drogas antes de prescribir pregabalina y gabapentina y que observen a los pacientes en busca de signos de abuso y dependencia.

Como ocurre con todos los medicamentos, los pacientes deben recibir información sobre los beneficios esperados y los riesgos potenciales de la pregabalina y la gabapentina, incluso mediante el suministro de información para el paciente en el momento de la dispensación. Los prescriptores deben conocer todos los medicamentos (incluidos los productos de venta libre o las drogas ilícitas) que están tomando los pacientes para minimizar o evitar las interacciones medicamentosas.

Consejos para dar a pacientes y cuidadores:

- Algunos pacientes han experimentado dificultades respiratorias al tomar pregabalina; algunas personas pueden necesitar una dosis más baja para reducir los riesgos de estos problemas.
- Comuníquese con su médico si nota una dificultad nueva o mayor para respirar o si experimenta una respiración superficial después de tomar pregabalina; un cambio notable en la respiración puede estar asociado con la somnolencia
- Lea el prospecto que viene con su medicamento y hable con su médico o farmacéutico si está preocupado por los otros medicamentos recetados que está tomando con pregabalina.
- Evite beber alcohol durante el tratamiento con pregabalina.

Situación en Panamá

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas al principio activo pregabalina no relacionadas con los casos de depresión respiratoria grave.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada en esta nota de seguridad. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Si un paciente experimenta algún efecto secundario relacionado con la dependencia de un medicamento o si el prescriptor reconoce que es dependiente, recomendamos a los prescriptores, pacientes o cuidadores que lo informen a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (Farmacovigilancia) con el término "dependencia". El uso de este término específico ayudará a la instancia de salud a monitorear las tasas informadas y a proteger aún más la salud pública.

Al informar, proporcione la mayor cantidad de información posible, incluida información sobre el número de lote, el historial médico, cualquier medicamento concomitante, el momento de inicio, las fechas del tratamiento y la marca del producto.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

- La Agencia Reguladora de Medicamentos y productos para la salud del Reino Unido (MHRA) [en línea <https://www.gov.uk/drug-safety-update/pregabalin-lyrica-reports-of-severe-respiratory-depression> >< [Consultada:19 /03/2021]>.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 19/03/2021]>.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC <https://www.cdc.gov/epilepsy/spanish/basicos/convulsiones.html>.
- Clínica Mayo [https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-neurologicos/dolor/dolor-neuropatico#:~:text=El%20dolor%20neuropatico%20es%20e,lesi%C3%B3n%20tisular%2C%20disestesias%20\(p](https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-neurologicos/dolor/dolor-neuropatico#:~:text=El%20dolor%20neuropatico%20es%20e,lesi%C3%B3n%20tisular%2C%20disestesias%20(p).
- Revista Médica El Servier <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-dolor-neuropatico-S0716864014700835>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

-----Última Línea-----

aqv

