

## Insuficiencia cardiaca asociada a pregabalina

En 2007 se modificó<sup>1</sup> la ficha técnica de **pregabalina** para incluir en el apartado dedicado a reacciones adversas los **edemas y la insuficiencia cardiaca** y reforzar este mensaje en el apartado de precauciones y advertencias, incluyendo que:

*«durante la experiencia postcomercialización se han notificado casos de insuficiencia cardiaca congestiva en algunos pacientes en tratamiento con pregabalina. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes ancianos con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático. Pregabalina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento»<sup>2</sup>.*

Cambios posteriores han incluido también información sobre queratitis, angioedema y síndrome de Stevens-Johnson en el apartado de reacciones adversas de la ficha técnica de Lyrica® (pregabalina)<sup>1</sup>.

La pregabalina tiene autorizada su utilización en adultos, en el tratamiento del dolor neuropático periférico y central, en el tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria y en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada<sup>2</sup>.

Se revisan en este artículo las notificaciones espontáneas al Sistema Español de Farmacovigilancia de casos de edemas y los de insuficiencia cardiaca, con pregabalina y con otros medicamentos con los que comparte alguna indicación o que pueden estar siendo utilizados en pacientes con características similares, aunque no tengan autorizada esa indicación (Tabla 1).

En España la insuficiencia cardiaca supone el 2,3% de todas las sospechas de reacciones adversas notificadas espontáneamente. Este análisis confirma que proporcionalmente se comunican más casos de insuficiencia cardiaca que se sospecha que están asociados a pregabalina (4,8% de las notifi-

caciones espontáneas con pregabalina) que con otros medicamentos.

Con el resto de medicamentos analizados, que pueden estar siendo utilizados en pacientes con características similares, no se detecta que se estén notificando más casos de insuficiencia cardiaca.

La proporción de notificación de insuficiencia cardiaca con gabapentina parece mayor que con el resto de medicamentos analizados, excluida la pregabalina, y está cercana a la significación estadística. La gabapentina comparte indicaciones con la pregabalina, por lo que podría ser considerada por algunos prescriptores una alternativa en pacientes con riesgo de insuficiencia cardiaca. Los datos de notificación espontánea no apoyan esta decisión terapéutica y en todo caso hacen necesario que se siga evaluando la evolución de la notificación de insuficiencia car-

**Tabla 1.**

**Notificaciones espontáneas de edemas (HLT:edemas) o de insuficiencia cardiaca (HLGT:insuficiencias cardiacas) recogidas en FEDRA**

Principio activo (año de autorización*)	Edemas N (%)	Insuficiencia cardiaca N (%)	TOTAL notificaciones N	Insuficiencia cardiaca OR (IC95%)	FT* Edemas-IC
Pregabalina <sup>1,2</sup> (2004)	33 (8,8)	18 (4,8)	376	2,2 (1,4-3,5)	SI-SI
Gabapentina <sup>1,3</sup> (1995)	12 (4,3)	10 (3,6)	279	1,6 (0,9-3,0)	SI-NO
Carbamazepina <sup>1,4</sup> (1964)	25 (3,4)	9 (1,2)	744	0,5 (0,3-1,0)	SI-SI
Duloxetina <sup>5</sup> (2004)	3 (1,5)	1 (0,5)	195	0,2 (0,0-1,6)	NO-NO
Topiramato <sup>1,6</sup> (1998)	2 (0,5)	3 (0,8)	372	0,3 (0,1-1,1)	NO-NO
Amitriptilina <sup>ND</sup> (1961)	15 (4,0)	7 (1,9)	375	0,8 (0,4-1,7)	ND
Lamotrigina <sup>1</sup> (1993)	5 (1,4)	1 (0,3)	367	0,1 (0,0-0,8)	NO-NO
Oxcarbazepina <sup>1</sup> ((2000)	4 (1,9)	6 (2,9)	207	1,3 (0,6-2,8)	NO-NO
Levetiracetam <sup>1</sup> (2000)	0	0	46	No calculable	NO-NO
<b>TOTAL FEDRA (1982-28/6/2008)</b>	<b>5.767 (4,8)</b>	<b>2.698 (2,3)</b>	<b>118.994</b>		

HLT: Término de alto nivel de MedDRA. HLGT: Término agrupado de alto nivel de MedDRA. FEDRA: Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas. <sup>1</sup>Indicaciones, año de autorización y reacciones adversas: información disponible en la web <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>, (7/6/2008). ND: Información no disponible. Indicaciones: <sup>1</sup>Algún tipo de epilepsia, <sup>2</sup>Dolor neuropático central y periférico, <sup>3</sup>Dolor neuropático periférico (diabético y postherpético), <sup>4</sup>Neuralgia esencial del trigémino y del glossofaríngeo, <sup>5</sup>Dolor neuropático diabético, <sup>6</sup>Migraña. OR(IC95%) odds ratio de notificación respecto al total de casos notificados de insuficiencia cardiaca y su intervalo de confianza al 95%. IC: Insuficiencia cardiaca.

diaca con este medicamento, mientras no se disponga de estudios más específicos y robustos que permitan cuantificar realmente este posible riesgo.

La insuficiencia cardiaca o su descompensación es un cuadro clínico grave, son muy variados los medicamentos que la pueden causar, como los antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, antidiabéticos como las tiazolidindionas, inmunomoduladores como el infliximab, el etanercept, el trastuzumab y el inter-

feron alfa-2, los glucocorticoides, citotóxicos como la doxorubicina, la ciclofosfamida, el 5-fluoracilo o la capecitabina, el itraconazol y la amfotericina B, la pergolida, la fenfluramina o la dexfenfluramina<sup>3</sup>.

Siempre que se sospeche que un medicamento ha producido o descompensado una insuficiencia cardiaca debe ser notificado al Centro de Farmacovigilancia, independientemente del tiempo que lleve el medicamento en el mercado o de que aparezca descrita en su ficha técnica.

## Bibliografía

1. Lyrica: Procedural steps taken and scientific information after authorisation (8) en <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/lyrica/H-546-en8.pdf>
2. Ficha Técnica o resumen de las características de Lyrica®. en <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/lyrica/H-546-PI-es.pdf>.
3. Slordad L, Spigset O. Heart Failure induced by non-cardiac drugs. Drug Safety 2006; 29(/):567-586.