

Pregabalina



Gabapentina



XXXIX Curso de
REUMATOLOGIA

CIÊNCIA NA
PRÁTICA
CLÍNICA
2019

Indicações na Reumatologia



28 de Fevereiro de 2019

Luisa Brites

ÍNDICE

- Introdução
- Indicações
 - Dor neuropática periférica
 - Fibromialgia
- Efeitos adversos/Toxicidade
- Take home messages



INTRODUÇÃO

Gabapentinóides

Gabapentina

Pregabalina

- ▶ Grupo farmacoterapêutico: Antiepiléticos / anticonvulsivantes
- ▶ Estrutura e mecanismos de ação semelhantes
- ▶ Indicação na Reumatologia: **dor neuropática periférica, fibromialgia**

Introdução

Dor neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão



INDICAÇÕES

▶ Dor neuropática

“Dor causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial”

in Associação Internacional para o estudo da dor

- ▶ Estima-se que a prevalência seja > 5% na população geral e de 8% na população europeia;
- ▶ Pode ter origem central ou periférica;
- ▶ Os gabapentinóides são fármacos de **1ª linha** para a **dor neuropática periférica**.

Introdução

Dor neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão







NORMA
 Digitally signed by Francisco Henrique Moura George
 DNE-c-PT, D-Dirção-Geral da Saúde, cn=Dirção-Geral da Saúde, ou=Francisco Henrique Moura George
 Date: 2017.07.13 13:55:55 +0100

NÚMERO: 043/2011
 DATA: 23/12/2011
 ATUALIZAÇÃO: 13/07/2017

ASSUNTO: Tratamento Farmacológico da Dor Neuropática no Adulto e Idoso
 PALAVRAS-CHAVE: Dor Neuropática, Dor Neuropática Periférica, Dor Neuropática Periférica Diabética, Dor Neuropática Central
 PARA: Médicos do Sistema de Saúde
 CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.min-saude.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de Janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, a Direção-Geral da Saúde emite a seguinte:

Introdução → Dor neuropática → Fibromialgia → Ajuste renal → Efeitos adversos → Conclusão

i. Na terapêutica farmacológica de primeira linha^{2,3} preconizada para a pessoa com DNeP devem ser prescritos em monoterapia os seguintes antidepressivos ou anti-epiléticos:

- (i). Amitriptilina, como referência do grupo dos antidepressivos tricíclicos (ADT) e em situações de não tolerância à amitriptilina, a nortriptilina ou a imipramina (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{3,25}; ou
- (ii). Duloxetina, como referência do grupo dos inibidores da recaptção da serotonina e da noradrenalina (IRSN), nos casos em que existe contra-indicação ou contra-indicam a prescrição de antidepressivos tricíclicos (Nível de Evidência A, e Grau de Recomendação I)^{2,3}; ou
- (iii). Gabapentinóides (gabapentina ou pregabalina) no grupo dos anti-epiléticos (Nível de Evidência A, e Grau de Recomendação I)^{2,25};
- (iv). Por falta de eficácia e/ou intolerância, quando a opção terapêutica é a manutenção da monoterapia, a rotação pode ser feita entre fármacos das alíneas (i) ou (ii) ou (iii).

Introdução → Dor neuropática → Fibromialgia → Ajuste renal → Efeitos adversos → Conclusão

NICE Guidelines: The National Institute for Health and Care Excellence

Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings (CG173)

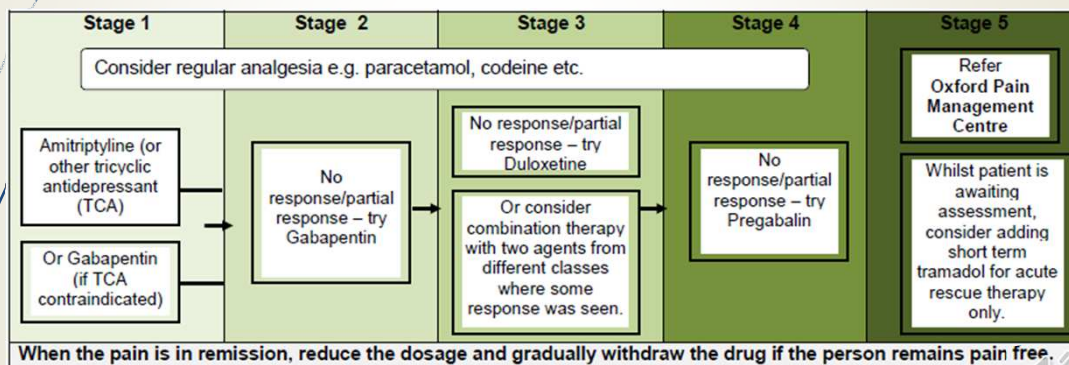
Treatment

All neuropathic pain (except trigeminal neuralgia)

- 1.1.8 Offer a choice of amitriptyline, duloxetine, gabapentin or pregabalin as initial treatment for neuropathic pain (except trigeminal neuralgia)⁽¹⁾.
- 1.1.9 If the initial treatment is not effective or is not tolerated, offer one of the remaining 3 drugs, and consider switching again if the second and third drugs tried are also not effective or not tolerated.
- 1.1.10 Consider tramadol only if acute rescue therapy is needed (see recommendation 1.1.12 about long-term use).
- 1.1.11 Consider capsaicin cream⁽¹⁾ for people with localised neuropathic pain who wish to avoid, or who cannot tolerate, oral treatments.



Guideline for the Management of Neuropathic Pain in Primary Care



INDICAÇÕES

- Terapêutica farmacológica de **primeira linha** na dor neuropática periférica, exceto nevralgia do trigêmio:

- Gabapentinóides

	Gabapentina	Pregabalina
Toma	Iniciar com 300mg id > aumentar 300mg a cada 3-5 dias até atingir 900mg id	Iniciar com 25-75mg 2id > aumentar a cada 3-5 dias até atingir 150mg id
Dose terapêutica mínima eficaz	900mg/dia (dividida em 3 tomas)	150mg/dia (dividida em 2-3 tomas)
Dose máxima	3600mg id (1200mg 3id)	600mg id (200mg 3id ou 300mg 2id)
Pico do efeito	2 semanas após dose terapêutica ser alcançada	



INDICAÇÕES

- Terapêutica farmacológica de **primeira linha** na dor neuropática periférica, exceto nevralgia do trigêmio:

- Gabapentinóides

	Gabapentina	Pregabalina
Toma	Iniciar com 300mg id > aumentar 300mg a cada 3-5 dias até atingir 900mg id	Iniciar com 25-75mg 2id > aumentar a cada 3-5 dias até atingir 150mg id
Dose terapêutica mínima eficaz	900 mg/dia (dividida em 3 tomas)	150mg/dia (dividida em 2-3 tomas)
Dose máxima	3600 mg id (1200mg 3id)	600mg id (200mg 3id ou 300mg 2id)
Pico do efeito	2 semanas após dose terapêutica ser alcançada	



INDICAÇÕES

- Terapêutica farmacológica de **primeira linha** na dor neuropática periférica, exceto nevralgia do trigêmio:

- Gabapentinóides

	Gabapentina	Pregabalina
Toma	Iniciar com 300mg id > aumentar 300mg a cada 3-5 dias até atingir 900mg id	Iniciar com 25-75mg 2id > aumentar a cada 3-5 dias até atingir 150mg id
Dose terapêutica mínima eficaz	900mg/dia (dividida em 3 tomas)	150mg/dia (dividida em 2-3 tomas)
Dose máxima	3600mg id (1200mg 3id)	600mg id (200mg 3id ou 300mg 2id)
Pico do efeito	2 semanas após dose terapêutica ser alcançada	



INDICAÇÕES

- Os gabapentinóides podem ser utilizados como terapêutica de **segunda linha** quando a terapêutica de primeira linha tiver sido com antidepressivos (ADT ou IRSN).
- A pregabalina deve substituir a gabapentina quando a pessoa apresenta dificuldades na adesão à terapêutica ou intolerância aos efeitos adversos.



INDICAÇÕES

► Fibromialgia

“Síndrome de dor generalizada, sem processo inflamatório subjacente, que afeta maioritariamente o sexo feminino na idade adulta”

- Estima-se que a prevalência nacional seja de 1.7%¹;
- Uma das causas mais frequentes de pedido de consulta de Reumatologia;



INDICAÇÕES

- Os gabapentinóides são utilizados na fibromialgia como **analgésicos**.

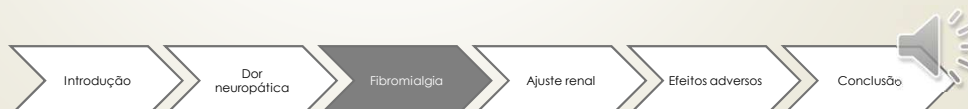
- **Não são** tratamento de primeira linha.

↓
Educação do doente

Tratamentos não farmacológicos

↓ Ausência de resposta

Tratamentos farmacológicos, +++ distúrbios de humor ou sono



EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia

G J Macfarlane,¹ C Kronisch,^{1,2} L E Dean,¹ F Atzeni,³ W Häuser,^{4,5} E Fluß,¹ E Choy,⁶ E Kosek,⁷ K Amris,⁸ J Branco,⁹ F Dincer,¹⁰ P Leino-Arjas,¹¹ K Longley,¹² G M McCarthy,¹³ S Makri,¹⁴ S Perrot,¹⁵ P Sarzi-Puttini,¹⁶ A Taylor,¹⁷ G T Jones¹

Table 3 Recommendations

Recommendation	Level of evidence	Grade	Strength of recommendation	Agreement (%) ^a
Overarching principles				
Optimal management requires prompt diagnosis. Full understanding of fibromyalgia requires comprehensive assessment of pain, function and psychosocial context. It should be recognised as a complex and heterogeneous condition where there is abnormal pain processing and other secondary features. In general, the management of FM should take the form of a graduated approach.	IV	D		100
Management of fibromyalgia should aim at improving health-related quality of life balancing benefit and risk of treatment that often requires a multidisciplinary approach with a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities tailored according to pain intensity, function, associated features (such as depression), fatigue, sleep disturbance and patient preferences and comorbidities; by shared decision-making with the patient. Initial management should focus on non-pharmacological therapies.	IV	D		100

Introdução

Dor neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão

EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia

G J Macfarlane,¹ C Kronisch,^{1,2} L E Dean,¹ F Atzeni,³ W Häuser,^{4,5} E Fluß,¹ E Choy,⁶ E Kosek,⁷ K Amris,⁸ J Branco,⁹ F Dincer,¹⁰ P Leino-Arjas,¹¹ K Longley,¹² G M McCarthy,¹³ S Makri,¹⁴ S Perrot,¹⁵ P Sarzi-Puttini,¹⁶ A Taylor,¹⁷ G T Jones¹

Specific recommendations

Non-pharmacological management				
Aerobic and strengthening exercise	Ia	A	Strong for	100
Cognitive behavioural therapies	Ia	A	Weak for	100
Multicomponent therapies	Ia	A	Weak for	93
Defined physical therapies: acupuncture or hydrotherapy	Ia	A	Weak for	93
Meditative movement therapies (qigong, yoga, tai chi) and mindfulness-based stress reduction	Ia	A	Weak for	71-73
Pharmacological management				
Amitriptyline (at low dose)	Ia	A	Weak for	100
Duloxetine or milnacipran	Ia	A	Weak for	100
Tramadol	Ib	A	Weak for	100
Pregabalin	Ia	A	Weak	Gabapentina (Investigação)
Cyclobenzaprine	Ia	A	Weak	

Introdução

Dor neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão

AJUSTE RENAL

- A gabapentina e a pregabalina são eliminadas por excreção renal sob a forma inalterada

Ajuste renal!

Introdução

Dor
neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão

AJUSTE RENAL

- Pregabalina

Tabela 1. Ajuste da dose de pregabalina com base na função renal

Depuração de creatinina (CLcr) (ml/min)	Dose diária total de pregabalina*		Regime posológico
	Dose inicial (mg/dia)	Dose máxima (mg/dia)	
≥ 60	150	600	BID ou TID
≥ 30 - < 60	75	300	BID ou TID
≥ 15 - < 30	25-50	150	Uma vez por dia ou BID
< 15	25	75	Uma vez por dia
Dose suplementar após hemodiálise (mg)			
	25	100	Dose única+

BID = Duas vezes por dia
TID = Três vezes por dia

* A dose diária total (mg/dia) deve ser dividida de acordo com o regime posológico para dar mg/dose
+ A dose suplementar é uma dose única adicional

Introdução

Dor
neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão

AJUSTE RENAL

Gabapentina

Depuração de Creatinina (ml/min)	Dose Diária Total ^a (mg/dia)
≥ 80	900-3600
50 – 79	600-1800
30 – 49	300-900
15 – 29	150 ^b -600
< 15 ^c	150 ^b -300

^aa dose diária total deve ser administrada em 3 tomas/dia. As doses reduzidas destinam-se aos doentes com insuficiência renal (depuração de creatinina <79 ml/min)

^b Administrar 300 mg em dias alternados.

^c Para doentes com depuração da creatinina <15 ml/min, a dose diária deve ser reduzida em proporção com a depuração da creatinina (por exemplo, doentes com depuração da creatinina de 7,5 ml/min devem receber metade da dose diária que os doentes com depuração da creatina de 15 ml/min recebem).

Introdução

Dor
neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão

EFEITOS ADVERSOS/TOXICIDADE

Gerais

Alterações
de
sono/humorAlterações
de
apetite

Tremor

Ataxia

Visão dupla

Cefaleias

Tonturas

Confusão

Obstipação

Edemas

Leucopenia

Introdução

Dor
neuropática

Fibromialgia

Ajuste renal

Efeitos adversos

Conclusão

Take home messages

- Os gabapentinoídes são fármacos de **1ª linha** para o tratamento de dor **neuropática periférica**;
- Os gabapentinoídes **não são** fármacos de 1ª linha para o tratamento de **fibromialgia**;

	Gabapentina	Pregabalina
Dose terapêutica mínima eficaz	900mg/dia (dividida em 3 tomas)	150mg/dia (dividida em 2-3 tomas)
Dose máxima	3600mg id (1200mg 3id)	600mg id (200mg 3id ou 300mg 2id)



Take home messages

- Fazer ajuste renal quando indicado;
- Reconhecer efeitos adversos.





Obrigada pela atenção!



BIBLIOGRAFIA

- Lyrica, INN-pregabalin - Europa EU rcm
 - Neurontin and Associated names. INN- Gabapentin rcm
 - *DOR NEUROPÁTICA: Pregabalina ou Gabapentina no tratamento da Dor Neuropática?*. Boletim terapêutico Nº1 /2014. ARS-LVT
 - Nurcan Üçeyler et al. *Anticonvulsivantes para a fibromialgia*. October 2013
 - G J Macfarlane et al. *EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia*. Ann Rheum Dis. 2017 Feb;76(2):318-328
 - *Abordagem Terapêutica da Dor Neuropática no Adulto e no Idoso*, norma 001/2014
 - NICE Guidelines: The National Institute for Health and Care Excellence, abril 2018
 - *Guideline for the Management of Neuropathic Pain in Primary Care*, Oxfordshire Clinical Commissioning Group, 2017
- 