


Revisió de l'eficàcia dels diferents tractaments farmacològics del dolor neuropàtic

CT05/2011

 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

 Agència d'Informació,
Avaluació i Qualitat en Salut

L'Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) és una empresa pública, sense ànim de lucre, del Departament de Salut i adscrita al CatSalut, que va ser creada el juny de 2010. La seva missió és generar coneixement rellevant per contribuir a la millora de la qualitat, seguretat i sostenibilitat del sistema de salut, facilitant la presa de decisions als ciutadans, professionals, gestors i planificadors, a través dels àmbits d'actuació i organització de la integració dels sistemes i tecnologies de la informació i les comunicacions, i l'avaluació de les tecnologies, la recerca i la qualitat en l'àmbit de la salut. L'AIAQS és centre col·laborador de l'Organització Mundial de la Salut en avaluació de tecnologies sanitàries, membre fundador de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), membre de la Guidelines International Network (G-I-N), membre del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP) i grup de Recerca en Avaluació de Serveis i Resultats de Salut (RAR) reconegut per la Generalitat de Catalunya.

Aquest document és una edició actualitzada de la consulta tècnica "Revisió de l'eficàcia dels diferents tractaments farmacològics del dolor neuropàtic", editada al 2010 per l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, ara Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS).

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Solà-Morales O. Revisió de l'eficàcia dels diferents tractaments farmacològics del dolor neuropàtic (2a edició). Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2011.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:
Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona
Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | direccio@aatrm.catsalut.cat | www.aatrm.net

Edita: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. 2a edició, febrer 2011, Barcelona
Correcció: AIAQS
Disseny: Isabel Parada (AIAQS)
Dipòsit legal: B.10495-2011

© Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut
L'Agència té la propietat intel·lectual d'aquest document, el qual pot ser reproduït, distribuït i comunicat públicament, totalment o parcialment, per qualsevol mitjà, sempre que no se'n faci un ús comercial i se'n citi explícitament l'autoria i procedència.

Revisió de l'eficàcia dels diferents tractaments farmacològics del dolor neuropàtic

Oriol Solà-Morales

ÍNDEX

Resum.....	5
English abstract.....	6
Resum per a pacients	7
Justificació.....	8
Objectius	8
Metodologia.....	8
Resultats	9
NICE	9
SMC	10
CADTH	10
Conclusions.....	12
Recomanacions.....	12
Bibliografia	13

RESUM

Objectius

Revisar l'evidència disponible respecte del tractament del dolor neuropàtic.

Metodologia

Atès els treballs fets per altres agències d'avaluació, s'ha limitat la cerca a revisions sistemàtiques o guies de pràctica clínica (GPC) publicades des de l'any 2007, utilitzant per a la cerca tant llenguatge lliure com controlat.

Les fonts consultades han estat TripDatabase, PubMed i National Guideline Clearinghouse.

Resultats

Un total de 3 GPC i 19 documents complien els requisits d'inclusió. Diferents agències d'avaluació valoren com a tractaments d'elecció en dolor neuropàtic antidepressius tricíclics (amitriptilina) o anticonvulsivants (gabapentina o pregabalina). En funció de les dades disponibles en cada cas, es prioritzen de manera diferenciada. La informació aportada per tots els documents més rellevants es presenta de manera incompleta, pel que es fa difícil fer generalitzacions.

Conclusions

L'amitriptilina s'ha mostrat eficaç i eficient en el tractament del dolor neuropàtic. També la pregabalina i la gabapentina, però amb un perfil de seguretat millor i un cost més elevat. No hi ha elements que permetin situar la pregabalina o la gabapentina com més eficaces, per la qual cosa no són d'elecció atès el seu cost més elevat.

ENGLISH ABSTRACT

Title

Review of the efficacy of drug treatment for neuropathic pain.

Objectives

To review the available evidence regarding the treatment of neuropathic pain.

Methodology

Given the work undertaken by other HTA agencies, the scope was limited to systematic reviews or clinical practice guidelines published since 2007, using both free and controlled language for the search. The sources have been TripDatabase, PubMed, National Guideline Clearinghouse

Results

Three GPC and 19 documents met the inclusion criteria. Different agencies evaluation value as treatments of choice for neuropathic pain tricyclic antidepressants (amitriptyline) or anticonvulsants (gabapentin or pregabalina). Depending on the data available in each case, different priority. Apordada information for all relevant documents is submitted incomplete, so it is difficult to make generalizations.

Conclusions

The amitriptyline has been shown effective and efficient in the treatment of neuropathic pain. pregabalina and gabapentin also, but with a better security profile and greater cost. No items allow saying that it allows more effective as pregabalina or gabapentin, so are not given their choice of higher cost.

RESUM PER A PACIENTS

El dolor neuropàtic és una condició molt lacerant per als pacients. Hi ha controvèrsia sobre quin és el fàrmac amb el qual cal iniciar el tractament i quina és l'escalada terapèutica.

Aquest document revisa la literatura publicada respecte de l'abordatge del dolor neuropàtic. Ha estat realitzat per l'AIAQS per encàrrec de la Direcció General de Planificació i Avaluació del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

La revisió analitza documents de síntesi elaborats per altres institucions i conclou que l'amitriptilina és eficaç i eficient, tan eficaç com altres fàrmacs i a un cost molt menor.

Es recomana, doncs, iniciar el tractament per l'amitriptilina.

JUSTIFICACIÓ

Aquest document ha estat realitzat per l'Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) per encàrrec de la Direcció General de Planificació i Avaluació del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

OBJECTIUS

L'objectiu d'aquesta consulta tècnica és esbrinar quin o quins són els tractaments d'elecció en l'abordatge del tractament del dolor neuropàtic. Tot i que no s'ha limitat la revisió al dolor neuropàtic posttherpètic (NPH) o associat a neuràlgia postdiabetis mellitus (NPD), sí que s'ha fet especial èmfasi en aquestes dues patologies. No s'han considerat els tractaments tòpics.

METODOLOGIA

Per tal de donar resposta a la pregunta plantejada i a l'objectiu d'aquesta consulta, i per tal de no endegar una nova revisió sistemàtica, s'ha limitat la cerca a documents de revisió o guies de pràctica clínica (GPC) publicats des de l'any 2007.

La cerca s'ha fet a diferents bases de dades utilitzant llenguatge lliure i controlat. Així, les fonts d'informació revisades han estat la National Guideline Clearinghouse i la base de dades Trip Database, i s'ha completat amb una cerca a PubMed. A partir d'aquesta cerca es van seleccionar diferents publicacions a partir de la lectura del títol i del resum, i es va fer la lectura dels documents. A partir dels documents seleccionats s'han anat a buscar manualment els documents d'interès referenciats.

Un únic autor ha fet la síntesi de l'evidència.

RESULTATS

De la cerca a les diferents bases de dades, se'n van obtenir 55 GPC i 93 revisions sistemàtiques, de les quals només 3 i 19, respectivament, complien els criteris d'inclusió després de la lectura de títol i resum.

La lectura dels documents va eliminar 1 de les GPC. Es van incorporar 2 documents publicats al 2009 i 2010 no inclosos a la cerca a través de referències inicials. Un cop llegits aquests documents es va considerar que els documents més rellevants eren:

- La GPC del NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), publicada el març de 2010.
- Una avaluació de l'SMC (Scottish Medicine Consortium) d'abril de 2009.
- Una revisió d'indicacions de la CADTH-CEDAC (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health-Canadian Expert Drug Advisory Committee) de gener i setembre de 2009.

A continuació es descriuen breument els resultats principals d'aquests tres documents.

NICE¹

La GPC del NICE recomana com a tractament de primera línia l'amitriptilina o un anticonvulsivament, pregabalina o gabapentina. Per motius d'eficiència recomana la pregabalina. Per a l'NPD es recomana duloxetina per raons d'eficiència.

Com a tractament de segona línia recomana el tractament que no s'hagi utilitzat en primera línia. En tercera línia, a banda d'una consulta especialitzada, recomana tramadol i/o lidocaïna tòpica.

- Tant l'amitriptilina com la pregabalina són efectives en la reducció del dolor neuropàtic. Els estudis que donen suport a aquestes afirmacions són d'alta qualitat per a pregabalina, però són de qualitat moderada o baixa per a amitriptilina.
- La pregabalina és més efectiva que la gabapentina, que a més té una qualitat d'evidència moderada.
- Els estudis fets amb pregabalina només són sobre NPH i NPD mentre que els d'amitriptilina i gabapentina són sobre neuràlgies d'origen diferent.
- L'amitriptilina té més efectes adversos que el placebo, però les diferències només són significatives per al símptoma "boca seca".
- La pregabalina i la gabapentina tenen menor efectes adversos que l'amitriptilina.
- L'avaluació econòmica mostra que la pregabalina és més eficient que la gabapentina i l'amitriptilina.

- En estudis de qualitat moderada-alta, els pacients en tractament amb SNRI (inhibidors de la recaptació de serotonina i noradrenalina) assolien amb més probabilitat reduccions del 30% del dolor (duloxetina i venlafaxina) i del 50% (duloxetina).

Comentaris

- No hi ha estudis que comparin *head to head* amitriptilina i pregabalina, tots són fets amb gabapentina, essent l'amitriptilina més efectiva que la gabapentina i sense diferències en els efectes adversos.
- Es consideren totes les condicions de neuràlgia com a iguals i es combinen estudis fets en diferents subpoblacions, cosa que no fa cap altra institució que separa clarament els tractaments per tipus de neuràlgia.
- El model econòmic es basa en dades que no estan disponibles (previsiblement es publicaran al final d'aquest trimestre). No coneixem el model de Markov sobre el qual es basa l'estudi, ni els costos utilitzats. El model està construït en cicles de 8 setmanes, tot i que es recomana en la GPC la revisió del tractament a les 6 setmanes. La seva validesa externa és, doncs, molt limitada.

SMC²

Aquest estudi basa els seus resultats en la informació facilitada pels promotors del producte (com fa habitualment), i recomana un ús restringit de la pregabalina per al tractament del dolor neuropàtic perifèric en adults.

No hi ha documentació disponible sobre la gabapentina. La duloxetina no ha estat avaluada atès que el fabricant no ho ha sol·licitat.

Comentaris

- No es disposa (no és accessible) de la documentació que dóna lloc a aquestes conclusions.
- No inclou estudis fets amb pregabalina i publicats el 2008.

CADTH^{3,4}

S'han obtingut dos documents d'aquesta institució. Un revisant el tractament de la neuràlgia i l'altre de la indicació de pregabalina per a NPD.

Respecte del primer, recomanen amitriptilina com a tractament de primera línia, ja que demostra més eficàcia que els anticonvulsivants, tot i que reconeixen que les diferències no es basen en diferències estadístiques i que per tant requereixen de més dades. Els estudis d'eficiència evidencien que l'amitriptilina és el preferible ja que mostra un NNT més baix que els anticonvulsivants i els inhibidors no selectius de la recaptació de serotonina (duloxetina i venlafaxina), tant en una reducció del 30% com del 50% del dolor

Respecte del segon, és una reavaluació del fàrmac pregabalina per a la indicació NPD, en què s'avaluen tres nous assaigs clínics (que no han estat publicats i/o recollits a la literatura de síntesi). El document recomana no incloure pregabalina per al tractament d'NPD.

Pel que fa a la duloxetina 60 mg, es recomana com a tractament de tercera línia, després d'haver provat tractament amb antidepressius tricíclics i anticonvulsivants.

Comentaris

- No es disposa (no és accessible) de la documentació que dóna lloc a aquestes conclusions.
- No inclou estudis fets amb pregabalina i publicats el 2008.

CONCLUSIONS

- Els documents que justifiquen la majoria de revisions combinen fàrmacs a diferents dosis i per diferents indicacions. Caldria fer revisions més en profunditat per cada una d'aquestes.
- L'amitriptilina ha demostrat ser eficaç i eficient (en estudis no fets a Espanya ni Catalunya). El seu perfil de seguretat només és significativament pitjor que el placebo per al símptoma de la "boca seca".
- Tant la gabapentina com la pregabalina han demostrat també eficàcia i eficiència, però la validesa externa de les dades d'aquesta darrera fa que en aquests moments i amb les dades de què podem disposar, no considerem que aquesta darrera afirmació sigui extrapolable a casa nostra. Tenen bons perfils de seguretat.
- No es pot afirmar que la pregabalina sigui millor que l'amitriptilina ni tingui millor perfil de seguretat ja que no hi ha estudis que les comparin *head to head*.
- Els opiacis han demostrat eficàcia i eficiència, però atès el seu perfil d'efectes adversos són d'elecció en tercera línia.

RECOMANACIONS

- 1) Utilitzar antidepressius tricíclics (amitriptilina) com a tractament de primera línia.
- 2) Utilitzar anticonvulsivants (gabapentina o pregabalina segons raó d'eficiència) en segona línia. Quan hi hagi dades sobre l'eficiència d'aquest tractament a casa nostra, caldrà revisar aquesta recomanació.
- 3) Utilitzar els opiacis només després d'una consulta a l'especialista.

BIBLIOGRAFIA

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Neuropathic pain. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings [NICE Clinical guideline 96]. London (United Kingdom): NICE; 2010.
2. Scottish Medicines Consortium (SMC). Pregabalin 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg, 200mg and 300mg capsules (Lyrica). Edinburgh (United Kingdom): NHS; 2009.
3. Iskedjian M, Einarson TR, Walker JH, Jovey R, Moulin D. Overview of Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain. Ottawa, ON (Canada): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009. Technology overview number 49.
4. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CEDAC Final Recommendation. Pregabalin Resubmission (Lyrica - Pfizer Canada Inc) Indication: Neuropathic Pain Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy. A: CEDAC Meeting. Ottawa (Canada); 2009.



World Health Organization
Collaborating Centre for
Health Technology Assessment



INAHTA

Membre fundador



Membre corporatiu



Membre corporatiu

ciberesp

Membre corporatiu