



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

*Evidencia* que promueve **Confianza**

# Efectividad y seguridad de gabapentina y pregabalina como monoterapia de primera línea en adultos con dolor neuropático

Noviembre de 2013

Reporte No. 25

## TABLA DE CONTENIDO

|  |          |
|--|----------|
| Grupo desarrollador e involucrados .....   | 4        |
| Fuentes de financiación .....  | 4        |
| Conflicto de intereses .....   | 4        |
| <b>1. Antecedentes</b> .....   | <b>5</b> |
| 1.1. Descripción de la condición de salud de interés .....   | 5        |
| 1.2. Descripción de las tecnologías .....  | 6        |
| <b>Figura 1.</b> Clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system) para las tecnologías de interés. ....                                       | 6        |
| <b>2. Evaluación de efectividad y seguridad</b> .....  | <b>9</b> |
| 2.1. Pregunta de evaluación .....  | 9        |
| 2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia .....   | 9        |
| 2.2.1. Criterios de inclusión .....  | 9        |
| 2.2.1.1. Población .....   | 9        |
| 2.2.1.2. Tecnologías de interés .....  | 10       |
| 2.2.1.3. Comparadores .....  | 10       |
| 2.2.1.4. Desenlaces .....  | 10       |
| 2.2.1.5. Tipo de estudios .....  | 10       |
| 2.2.2. Criterios de exclusión .....  | 11       |
| 2.2.2.1. Tecnologías de interés y comparadores .....   | 11       |
| 2.2.2.2. Tipo de estudios .....  | 11       |
| 2.3. Metodología .....   | 11       |
| 2.3.1. Búsqueda de literatura .....  | 11       |
| 2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas .....   | 11       |
| 2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda .....   | 12       |
| 2.3.1.3. Gestión documental .....  | 12       |
| 2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios .....   | 12       |
| 2.3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia .....  | 13       |
| 2.3.4. Extracción de datos .....   | 13       |
| 2.3.5. Métodos de síntesis de la evidencia .....   | 13       |
| 2.4. Resultados .....  | 14       |
| 2.4.1. Búsqueda de literatura .....  | 14       |
| 2.4.2. Tamización de referencias y selección de estudios .....   | 14       |
| 2.4.3. Calidad de la evidencia .....   | 14       |
| 2.4.4. Descripción de los estudios .....   | 14       |
| 2.4.5. Síntesis de evidencia .....   | 14       |
| 2.4.6. Efectividad .....   | 14       |
| <b>Figura 2.</b> Metanálisis para proporción de pacientes que logran reducción del dolor $\geq 30\%$ e $\geq 50\%$ . Pacientes con neuropatía diabética periférica ..... | 16       |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 3.</b> Ranking de tratamientos para reducción del dolor, cambio de la medición basal, escala de calificación numérica de 11 puntos. Pacientes con neuropatía diabética periférica.....  | 18 |
| <b>Figura 4.</b> Ranking de tratamientos para reducción del dolor, cambio de la medición basal, escala visual análoga. Pacientes con neuropatía diabética periférica. ....                        | 19 |
| 2.4.7. Seguridad.....   | 20 |
| <b>Figura 5.</b> Metanálisis para discontinuación y eventos adversos. Pacientes con neuropatía diabética periférica.....  | 21 |
| <b>Figura 6.</b> Modelo bayesiano de efectos fijos para comparaciones indirectas, incidencia de eventos adversos. Pacientes con dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal. 22    |    |
| <b>Figura 7.</b> Modelo bayesiano de efectos fijos para comparaciones indirectas, discontinuación del tratamiento. Pacientes con dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal. .... | 23 |
| <b>3. Discusión</b> .....   | 24 |
| <b>4. Conclusiones</b> .....  | 26 |
| <b>Referencias bibliográficas</b> .....   | 27 |
| <b>Anexos</b> .....   | 30 |
| <b>Anexo 1.</b> Registros sanitarios vigentes para las tecnologías de interés. ....   | 30 |
| <b>Anexo 2.</b> Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.....  | 44 |
| <b>Anexo 3.</b> Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia. ....   | 48 |
| <b>Anexo 4.</b> Listado de estudios incluidos. ....   | 49 |
| <b>Anexo 5.</b> Listado de estudios excluidos. ....   | 49 |
| <b>Anexo 6.</b> Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).....   | 50 |
| <b>Anexo 7.</b> Calidad de los metanálisis en red incluidos en la evaluación (herramienta ISPOR).....   | 52 |
| <b>Anexo 8.</b> Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.....   | 54 |

### Grupo desarrollador e involucrados

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Miguel Hernando Díaz Ortega (MD)

Esperanza Peña Torres (EP)

María Patricia Gómez (MG)

Egdda Patricia Vanegas (EV)

### Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social.

### Conflicto de intereses

Los miembros del grupo desarrollador declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

## 1. Antecedentes

### 1.1. Descripción de la condición de salud de interés

La Asociación Internacional del Estudio del Dolor en el año 2011 definió el dolor neuropático como una afección neurológica crónica causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso (1) (2). Se debe a una lesión o mal funcionamiento del sistema nervioso, a un daño del nervio en sí (u otra parte del sistema sensorial) y no a una activación anormal de las vías nociceptoras. El mecanismo generador del dolor neuropático se halla en cualquier sitio a lo largo del recorrido de las vías nociceptivas (las vías que conducen la información de tipo doloroso), sin estimular inicialmente a los nociceptores (los receptores de dolor), a diferencia de lo que sucede con el dolor nociceptivo o fisiológico (3).

El dolor neuropático es causado por diversos trastornos que afectan el sistema nervioso central y periférico: neuropatías diabéticas dolorosas, neuralgia del trigémino, neuralgia posherpética, dolor del miembro fantasma, dolor neuropático posoperatorio o traumático, síndrome de dolor regional complejo, neuropatía asociada con cáncer, neuropatía asociada con VIH, trauma de médula espinal, radiculopatías, etc, siendo sus causas más frecuentes secundarias a la infección por herpes zoster y como una complicación de la diabetes mellitus (4). El dolor neuropático es complejo (5, 6), y sus características pueden ser encontradas en pacientes con dolor en las articulaciones (7); los pacientes con dolor neuropático y los pacientes con fibromialgia experimentan fenómenos sensoriales similares (8). El dolor neuropático tiende a ser crónico y puede estar presente durante meses o años. Muchas personas con esta condición pierden capacidades físicas de manera significativa.

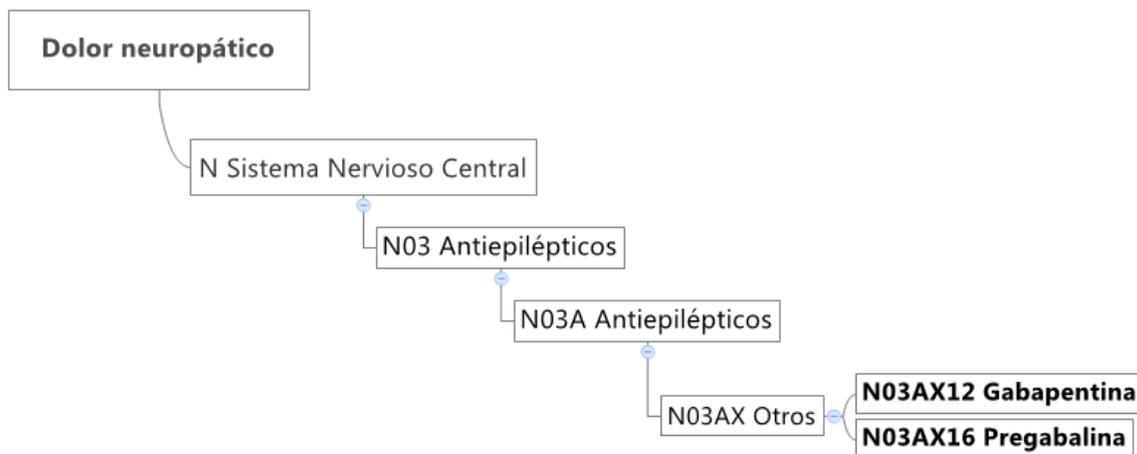
En un estudio realizado en Manizales, se encontró una prevalencia de dolor crónico de 33.9% en adultos mayores de 18 años, el 2.5% de los casos correspondieron a dolor neuropático (9). Un estudio nacional realizado entre 2004 y 2005 reporta una frecuencia de dolor neuropático de 33% entre todos los tipos de dolor, siendo la neuralgia posherpética el tipo de dolor más frecuente en mayores de 60 años (10). Cifuentes y López en el año 2006 reportaron a partir de una cohorte colombiana la siguiente distribución porcentual por etiología del dolor al inicio del estudio: radiculopatías: 43%, neuropatías: 23%, y otros tipos de dolor (esclerosis múltiple, dolor del miembro fantasma, lesión cervical y dolor por fractura): 34% (11).

Los objetivos del tratamiento del dolor neuropático consisten en eliminar completamente el dolor o reducirlo, en periodos muy cortos de tiempo, mejorar la funcionalidad del paciente y su calidad de vida. El tratamiento farmacológico está basado en neuro-moduladores coadyudantes debido a que los analgésicos en general no brindan beneficios. El tratamiento es individualizado de acuerdo al tipo de dolor, enfermedades concomitantes y edad del paciente. (12).

## 1.2. Descripción de las tecnologías

Gabapentina y pregabalina son medicamentos anticonvulsivantes empleados en el tratamiento del dolor neuropático; actúan disminuyendo la liberación de neurotransmisores excitadores, lo que reduce la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas. Las dos tecnologías tienen registro sanitario INVIMA para la indicación de interés.

Las tecnologías de interés para esta evaluación pertenecen al grupo del sistema nervioso central, específicamente a los antiepilépticos. La siguiente es la descripción del grupo:



**Figura 1.** Clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system) para las tecnologías de interés.

Fuente: INVIMA (13) y WHO (14).

Al realizar la búsqueda en la base de registros sanitarios de INVIMA, arrojó lo siguiente:

- Pregabalina: 42 registros vigentes, 2 sin permiso de comercialización del país, 1 no tiene registrada la indicación.
- Gabapentina: 39 registros con las siguientes situaciones: 1 vencido, 1 temporalmente fuera de comercialización, 2 pérdidas de ejecución, 3 cancelados y 32 vigentes. De los 32 vigentes, 2 no tienen permiso de comercialización en el territorio nacional, 9 no incluyen la indicación de dolor neuropático y 21 se incluyeron en la revisión final.

La información completa de los registros sanitarios vigentes se encuentra en el Anexo 1.

### Gabapentina

Está indicada en el tratamiento del dolor neuropático en adultos. La gabapentina aumenta la concentración del neurotransmisor GABA a nivel cerebral. El GABA actúa como un agente calmante y equilibra la actividad de los nervios impidiendo que se produzcan descargas nerviosas rápidas y repetidas (15) (16).

La dosis debe ser individualizada para cada paciente. Inicialmente 300 mg cada 8 horas, ajustándose progresivamente la dosis según indicación del especialista. La dosis máxima diaria es de 3600 mg. Se recomienda realizar ajuste de dosis a pacientes con función renal deteriorada (15) (16).

Gabapentina no se ha estudiado de forma sistemática en pacientes mayores de 65 años, inicialmente no habría diferencia respecto a los efectos adversos en pacientes jóvenes. Se han notificado algunos casos de pancreatitis hemorrágica, debe suspenderse en caso de presentarse vómito, náuseas, dolor abdominal repetido (15) (16).

### Pregabalina

Pregabalina es un análogo del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), relacionada estructuralmente con gabapentina. Se une a la subunidad auxiliar de los canales de calcio voltaje dependientes, reduciendo la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas y, como consecuencia, disminuye la liberación de neurotransmisores excitadores (17).

El rango de dosis habitual oscila entre 150 a 600 mg/día administrados en 2 ó 3 tomas, con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada en dolor neuropático es de 150 mg/día. En función de la respuesta y la tolerancia, la dosis puede aumentarse a 300 mg/día tras un intervalo de 3-7 días. Si esta dosis no es suficiente, puede incrementarse hasta un máximo de 600 mg/día, tras un periodo de siete días. La interrupción del tratamiento debe realizarse de forma gradual durante al menos una semana (17).

Pregabalina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Algunos diabéticos pueden ganar peso durante el tratamiento con pregabalina, y pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante. El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales en la población anciana. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco. Se aconseja a los pacientes que no conduzcan, manejen maquinaria pesada o se dediquen a otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades. Existen datos suficientes sobre la utilización de pregabalina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad

reproductiva. Se desconoce el posible riesgo en seres humanos. Por tanto, pregabalina no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz. Se desconoce si pregabalina se excreta en la leche materna humana; sin embargo, está presente en la leche de las ratas. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con pregabalina (17).

## 2. Evaluación de efectividad y seguridad

### 2.1. Pregunta de evaluación

En adultos con dolor neuropático, ¿cuál es la efectividad y seguridad de gabapentina y pregabalina comparadas con amitriptilina, oxcarbazepina, duloxetina, tramadol (sólo o en combinaciones) o lidocaína en parches, como monoterapia de primera línea para el alivio del dolor?

|   |  |
|---|--|
| P | Adultos con dolor neuropático  |
| I | Gabapentina y pregabalina como monoterapia de primera línea  |
| C | Amitriptilina, oxcarbazepina, duloxetina, tramadol (sólo o en combinaciones) o lidocaína en parches                                |
| O | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alivio del dolor</li> <li>▪ Eventos adversos</li> <li>▪ Retiro del tratamiento</li> </ul> |

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces (del inglés Outcome).

La pregunta de evaluación fue refinada y validada con base en: autorización de mercadeo de las tecnologías para la indicación de interés (registro sanitario INVIMA), listado de medicamentos vitales no disponibles, cobertura de las tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud (POS) (Acuerdo 029 de 2011), revisión de grupos terapéuticos (clasificación ATC: Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), recomendaciones de guías de práctica clínica actualizadas, disponibilidad de evidencia sobre efectividad y seguridad (reportes de evaluación de tecnologías y revisiones sistemáticas de la literatura), uso de las tecnologías (listas nacionales de recobro, estadísticas de prescripción, etc), estudios de carga de enfermedad y consulta con un experto temático (especialista clínico). No se identificaron otros comparadores relevantes para la evaluación.

### 2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia

#### 2.2.1. Criterios de inclusión

##### 2.2.1.1. Población

Adultos con dolor neuropático tipo\*:

- Neuropatía diabética periférica
- Neuralgia posherpética
- Dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal

\* La población se refinó después de revisar la evidencia disponible, considerando además, que los efectos de las tecnologías bajo evaluación podrían diferir entre pacientes con distintos tipos de dolor neuropático.

#### 2.2.1.2. Tecnologías de interés

- Gabapentina
- Pregabalina

#### 2.2.1.3. Comparadores

- Amitriptilina
- Oxcarbazepina
- Duloxetina
- Tramadol (sólo o en combinaciones)
- Lidocaína en parches

Se consideró la inclusión de evidencia indirecta cuando no se identificó evidencia “cabeza a cabeza” para las comparaciones de interés.

#### 2.2.1.4. Desenlaces

- Alivio del dolor
- Eventos adversos
- Descontinuación del tratamiento

#### 2.2.1.5. Tipo de estudios

- Revisiones panorámicas (Overviews)
- Revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados.
- Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes.

La decisión de priorizar la búsqueda de revisiones sistemáticas se tomó considerando que este tipo de estudios son el diseño más adecuado para determinar la efectividad de las intervenciones en salud, pues minimizan los sesgos y reducen los efectos encontrados por azar. Para determinar si el estudio correspondía a una revisión sistemática, se emplearon los criterios propuestos en el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (18).

## 2.2.2. Criterios de exclusión

### 2.2.2.1. Tecnologías de interés y comparadores

Medicamentos en combinación con intervenciones no farmacológicas.

### 2.2.2.2. Tipo de estudios

- Revisiones sistemáticas con fecha de publicación mayor a 3 años (este rango de fecha de publicación se seleccionó, como el tiempo en el que probablemente la revisión no requiera una actualización).
- Estudios publicados en idiomas diferentes al inglés y español.
- Estudios publicados únicamente en formato de resumen (esta información no fue considerada porque los resultados de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en la conferencia y la publicación final en una revista).
- Estudios que incluyen pacientes con diferente tipo de dolor neuropático, sin reporte de desenlaces para un tipo de dolor específico.

## 2.3. Metodología

### 2.3.1. Búsqueda de literatura

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura (18). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

#### 2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el tipo de estudios definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes fuentes electrónicas de consulta:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE.com
- The Cochrane Library (plataforma Wiley)

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO.

Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado (Medical Subject Headings - MeSH y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta sensibilidad. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes bases de datos.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, limitándose a literatura publicada entre 2010-2013.

Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico, estableciendo auto alertas para la actualización periódica de los resultados.

#### 2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda

Se contactó a los productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas y de sus comparadores, indagando sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados que se ajustaran a los criterios de elegibilidad definidos para la evaluación.

#### 2.3.1.3. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Los resultados de las búsquedas electrónicas y de otros métodos de búsqueda fueron descargados al programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas.

Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA (19).

#### 2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (MD/EP) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes con el programa EndNote X6®.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (MD) con el apoyo de un experto temático (MG) verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo.

### 2.3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por un experto metodólogo (MD), de acuerdo con los criterios AMSTAR (20) e ISPOR (21).

### 2.3.4. Extracción de datos

La información básica de los estudios incluidos fue extraída por un revisor (MD), aplicando un formato estándar diseñado en Word®. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, los datos fueron extraídos del reporte con fecha de publicación más reciente.

### 2.3.5. Métodos de síntesis de la evidencia

Cuando se identificaron múltiples estudios para una misma pregunta, se procedió a realizar una segunda selección de estudios con base en las siguientes preguntas orientadoras:

- ¿La calidad global del estudio es alta?
- ¿Se incluye evidencia obtenida por análisis pragmático “Intención a Tratar”?
- ¿Se incluyen datos individuales de pacientes?
- ¿Cuál es el número de estudios primarios incluidos?
- ¿La probabilidad de sesgo de selección es baja?
- ¿La probabilidad de sesgo de publicación es baja?
- ¿Existe una definición precisa de las intervenciones, evitando su agrupación?
- ¿La red de estudios incluye evidencia directa frente a los comparadores de interés (estudios cabeza a cabeza)?
- ¿La red de evidencia está conectada adecuadamente?
- ¿Está claramente justificada la elección del modelo para el metanálisis?
- ¿La heterogeneidad estadística para los efectos de interés no es importante?
- ¿Las estimaciones para los efectos de interés son precisas?
- ¿Se incluye un ranking de tratamientos?
- ¿Existe coherencia entre la evidencia directa e indirecta (si aplica)?
- ¿Se comparan los resultados de modelos competidores (p. ej. efectos fijos versus efectos aleatorios)

Los hallazgos de efectividad y seguridad fueron extraídos de los estudios seleccionados, buscando obtener información para todas las comparaciones y desenlaces de interés.

## 2.4. Resultados

### 2.4.1. Búsqueda de literatura

Los resultados de las búsquedas se detallan en el Anexo 2.

### 2.4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Los resultados de la tamización de referencias y selección de estudios se presentan en el Anexo 3.

El listado de los estudios incluidos y excluidos se provee en el Anexo 4 y Anexo 5, respectivamente.

### 2.4.3. Calidad de la evidencia

La calidad de los estudios incluidos se presenta en el Anexo 6 y Anexo 7.

### 2.4.4. Descripción de los estudios

Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 8.

### 2.4.5. Síntesis de evidencia

Los resultados de este reporte están basados en 4 estudios de alta calidad: Wolff 2010 (22), Wolff 2011 (23), Snedecor 2013-a (24) y Moore 2009 (25), más un estudio de baja calidad: Snedecor 2013-b (26) (Anexo 6 y Anexo 7). Con relación a la evidencia en neuropatía diabética periférica, se excluyó el estudio de Ney 2013 (27) que reporta comparaciones y desenlaces ya incluidos en las revisiones de Wolff 2010 (22) y Snedecor 2013-a (24).

### 2.4.6. Efectividad

Los siguientes hallazgos se derivan de comparaciones indirectas.

#### Neuropatía diabética periférica

Gabapentina no difiere significativamente en la reducción del dolor (cambio de la medición basal) comparada con lidocaína en parches (5%) (Diferencia Estandarizada de Medias - DEM: 1.12, IC 95%: -6.02, 8.27) y amitriptilina (DEM: 3.20, IC 95%: -0.74, 7.13) (22).

Pregabalina no difiere significativamente en la reducción del dolor (cambio de la medición basal) comparada con lidocaína en parches (5%) (DEM: 1.43, IC 95%: -2.96, 5.83) y amitriptilina (DEM: 0.49, IC 95%: -3.99, 4.96) (22).

En relación con el desenlace proporción de pacientes que logran reducción del dolor  $\geq 30\%$  e  $\geq 50\%$ , versus placebo, se presentan diferencias estadísticamente significativas a favor de: lidocaína en parches 5%, oxcarbazepina, pregabalina  $\geq 300$  mg, duloxetina  $\geq 40$  mg y tramadol. No se presentan diferencias estadísticamente significativas en la reducción del dolor  $\geq 50\%$ , contra placebo, para: pregabalina  $\leq 150$  mg y amitriptilina (24) (Figura 2).

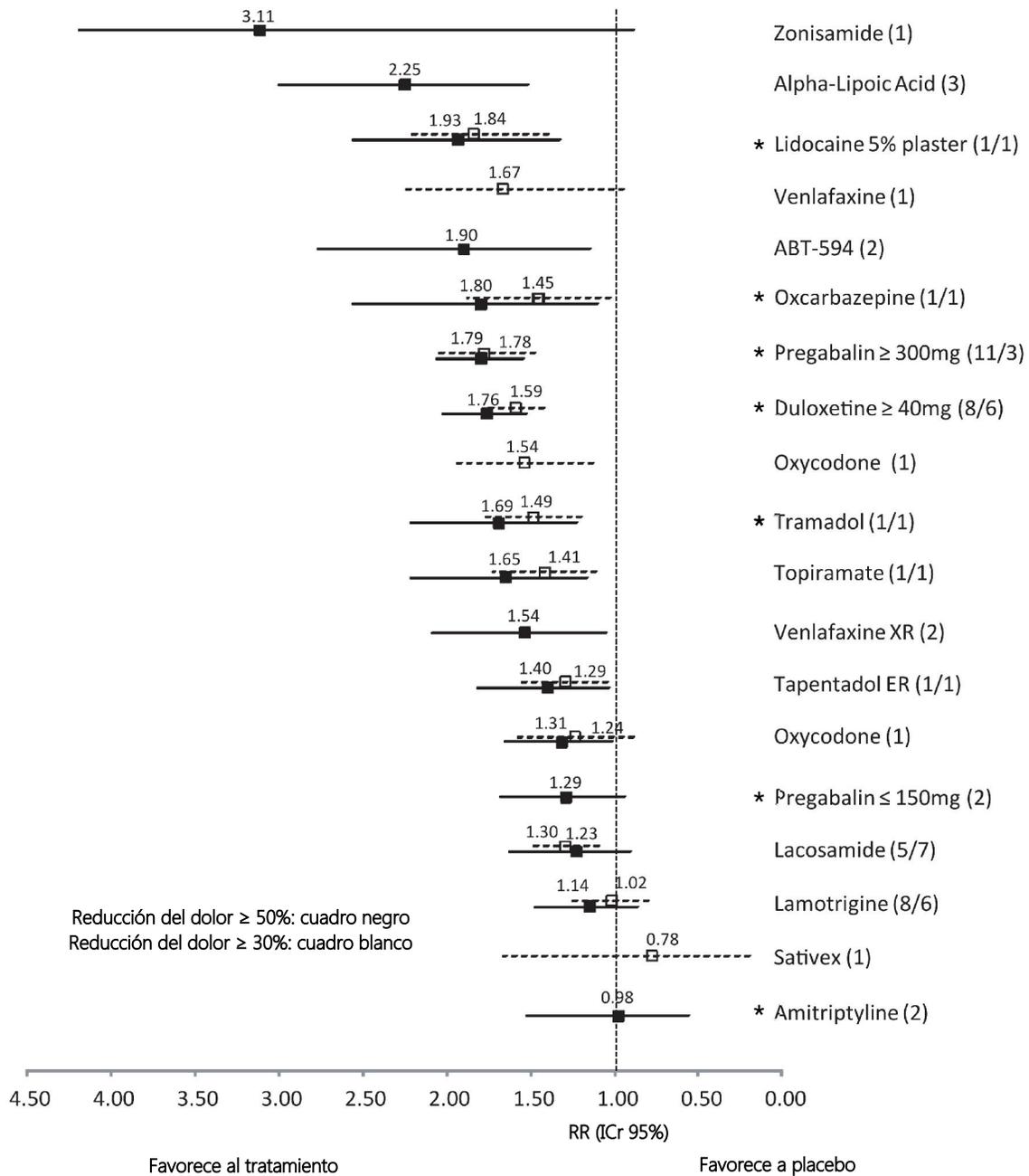


Figura 2. Metanálisis para proporción de pacientes que logran reducción del dolor  $\geq 30\%$  e  $\geq 50\%$ . Pacientes con neuropatía diabética periférica.

ICr: intervalo de credibilidad.

\* Tecnologías de interés para la evaluación.

Tomado de: Snedecor 2013-a (24).

En términos de reducción del dolor definido como cambio de la medición basal con la calificación numérica de 11 puntos, gabapentina tiene mayor probabilidad de efectividad que tramadol, lidocaína en parches (5%), duloxetina  $\geq 40$  mg e  $\leq 20$  mg y amitriptilina (Figura 3). El mismo desenlace medido con la escala visual análoga muestra que gabapentina tiene mayor probabilidad de efectividad que oxcarbazepina y menor probabilidad de efectividad que amitriptilina y tramadol (Figura 4).

Pregabalina  $\geq 300$  mg tiene mayor probabilidad de efectividad para la reducción del dolor (cambio de la medición basal, calificación numérica de 11 puntos) que lidocaína en parches (5%), duloxetina  $\geq 40$  mg e  $\leq 20$  mg y amitriptilina, y tiene menor probabilidad de efectividad que tramadol (Figura 3). Para la reducción del dolor en términos de escala visual análoga, pregabalina  $\geq 300$  tiene mayor probabilidad de efectividad que amitriptilina, tramadol y oxcarbazepina (Figura 4).

Por su parte, pregabalina  $\leq 150$  mg tiene mayor probabilidad de efectividad para la reducción del dolor (cambio de la medición basal, calificación numérica de 11 puntos) que duloxetina  $\leq 20$  mg y amitriptilina, y tiene una menor probabilidad de efectividad que tramadol, lidocaína en parches (5%) y duloxetina  $\geq 40$  mg (Figura 3).

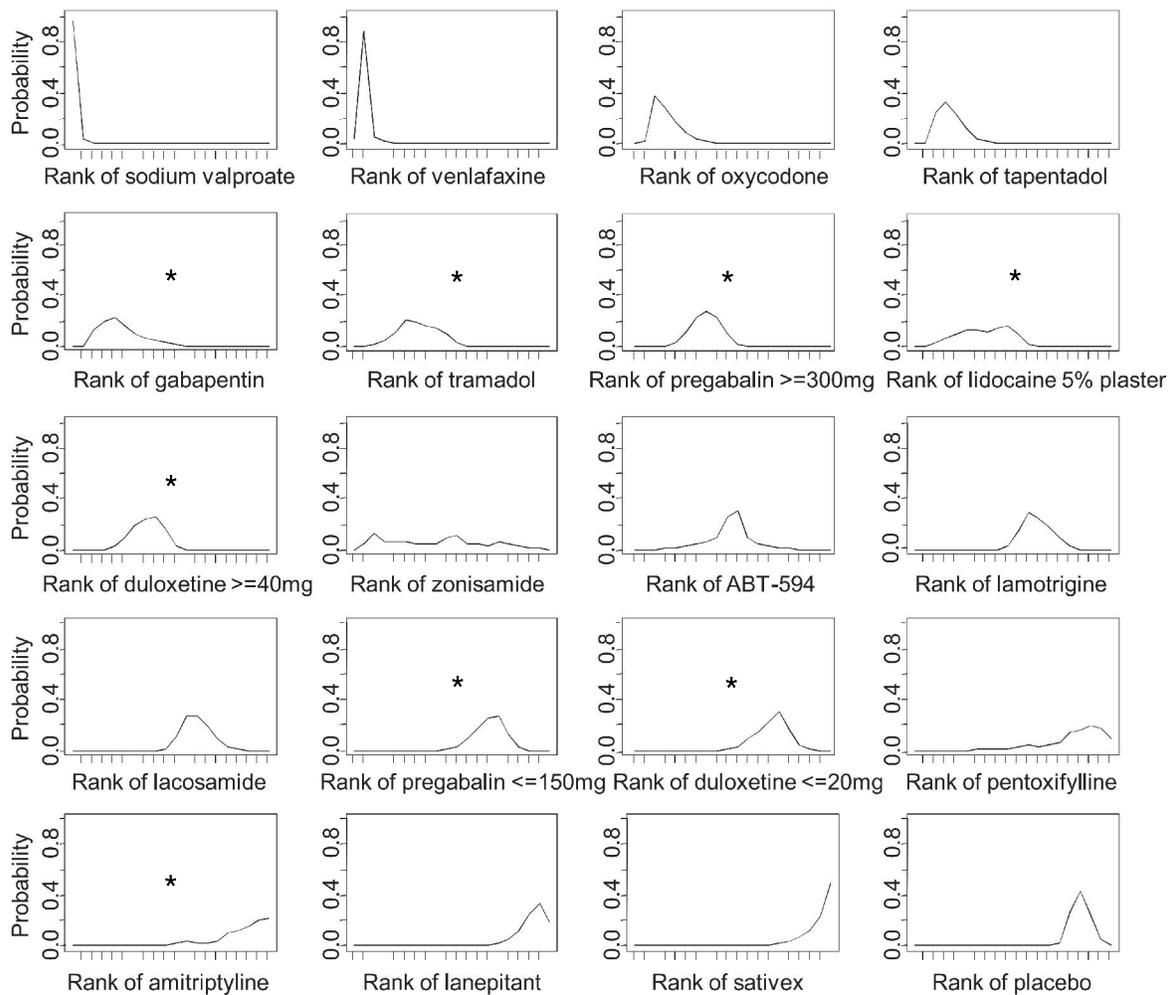
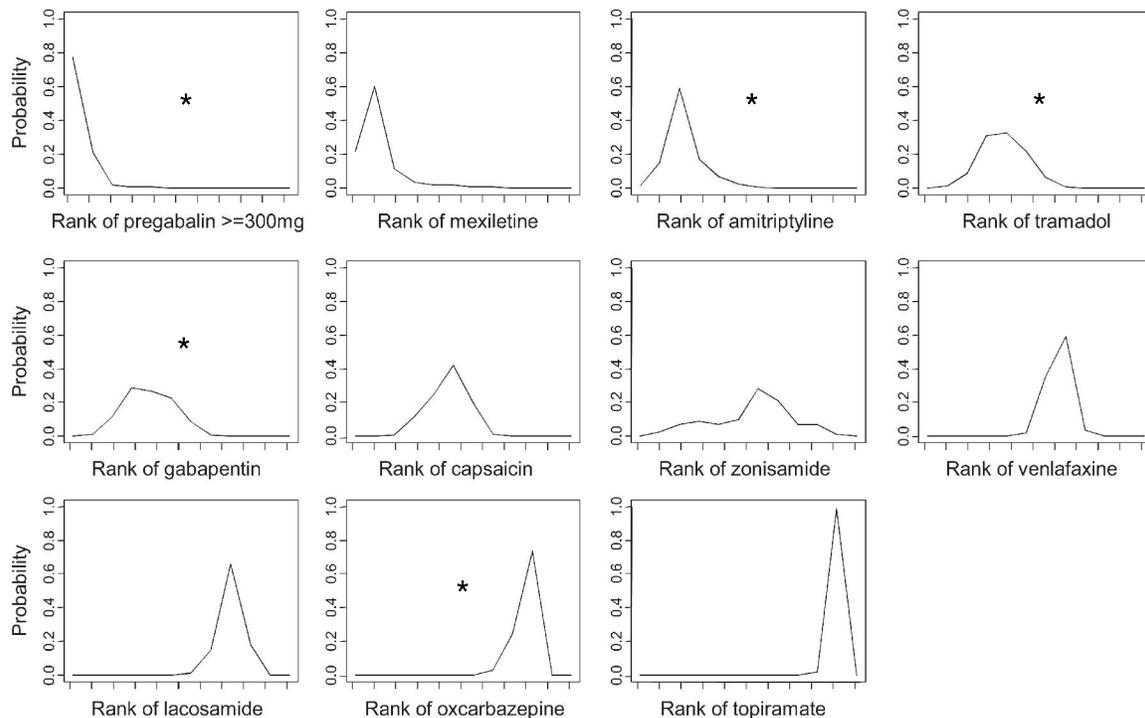


Figura 3. Ranking de tratamientos para reducción del dolor, cambio de la medición basal, escala de calificación numérica de 11 puntos. Pacientes con neuropatía diabética periférica.

\* Tecnologías de interés para la evaluación.

Tomado de: Snedecor 2013-a (24).



**Figura 4.** Ranking de tratamientos para reducción del dolor, cambio de la medición basal, escala visual análoga. Pacientes con neuropatía diabética periférica.

\* Tecnologías de interés para la evaluación.

Tomado de: Snedecor 2013-a (24).

#### Neuralgia posherpética

Gabapentina y lidocaína en parches (5%) no tienen diferencias estadísticamente significativas para el alivio del dolor (DEM: -6.00, IC 95%: -25.32, 13.32). Lidocaína en parches (5%) es más efectiva que gabapentina (DEM: -7.95, IC 95%: -13.29, -2.61) y pregabalina (DEM: -13.45, IC 95%: -19.19, -7.71) para la reducción del dolor definido como cambio de la medición basal (23).

No se identificó evidencia entre las tecnologías de interés y otros comparadores.

#### Dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal

No se identificó evidencia directa (estudios cabeza a cabeza) o evidencia indirecta para las comparaciones de interés.

#### 2.4.7. Seguridad

##### Neuropatía diabética periférica

Los resultados de discontinuación y seguridad, obtenidos de comparaciones indirectas versus placebo, se agrupan de la siguiente manera: sin diferencias estadísticamente significativas en discontinuación y seguridad para tramadol, gabapentina y amitriptilina; sin diferencias estadísticamente significativas para discontinuación con pregabalina  $\leq 150$  mg, duloxetina  $\leq 20$  mg y pregabalina  $\geq 300$  mg; con diferencias estadísticamente significativas para eventos adversos en contra de duloxetina  $\leq 20$  mg y pregabalina  $\geq 300$  mg; con diferencias estadísticamente significativas para discontinuación en contra de oxcarbazepina; y con diferencias estadísticamente significativas para discontinuación y eventos adversos en contra de duloxetina  $\geq 40$  mg (Figura 5) (24).

Altas dosis de pregabalina producen alta frecuencia de eventos adversos y bajos números necesarios a dañar. La frecuencia de eventos adversos con pregabalina en bajas dosis no difiere de placebo (comparación directa). La discontinuación del tratamiento con pregabalina a causa de un evento adverso se produce entre 1:20 y 1:5 pacientes (25).

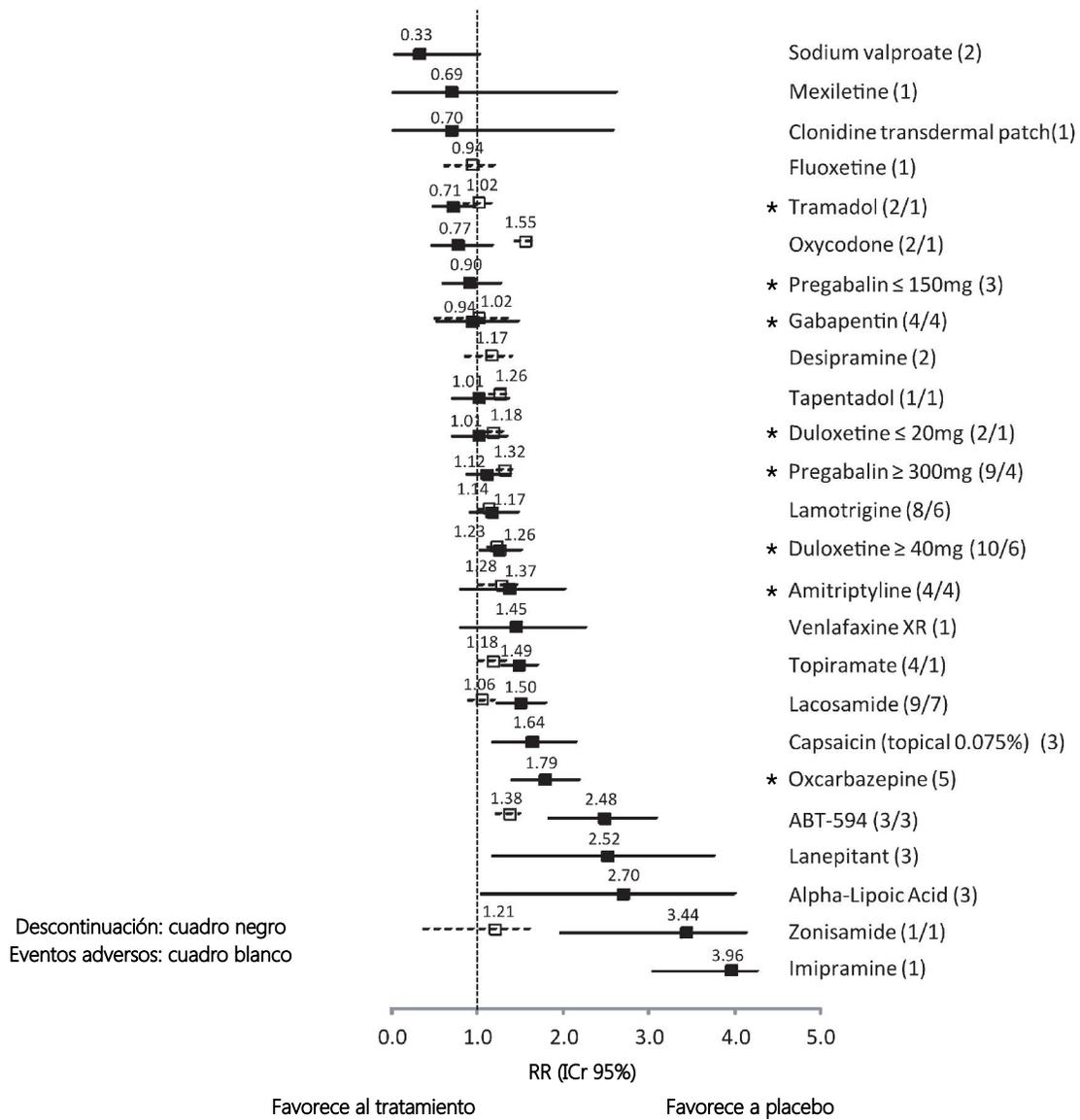


Figura 5. Metanálisis para discontinuación y eventos adversos. Pacientes con neuropatía diabética periférica.

ICr: intervalo de credibilidad.

\* Tecnologías de interés para la evaluación.

Tomado de: Snedecor 2013-a (24).

Neuralgia posherpética

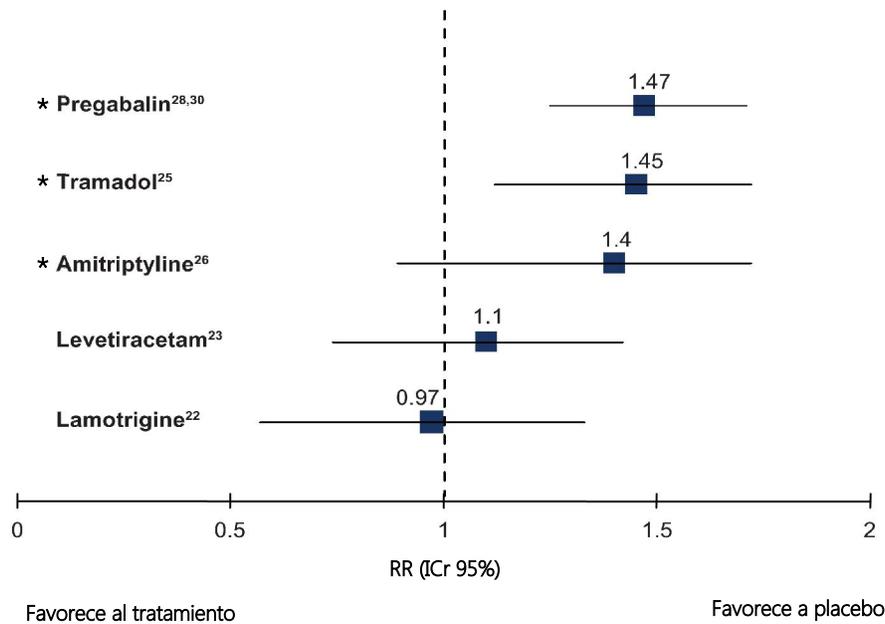
Altas dosis de pregabalina producen alta frecuencia de eventos adversos y bajos números necesarios a dañar. La discontinuación del tratamiento con pregabalina a causa de un evento adverso se produce entre 1:10 y 1:5 pacientes (25).

Dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal

Los hallazgos que se presentan a continuación fueron obtenidos de comparaciones indirectas.

Pregabalina y tramadol se asocian con un mayor riesgo, estadísticamente significativo, de eventos adversos en comparación con placebo. Amitriptilina versus placebo no tiene diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de eventos adversos (26) (Figura 6).

Gabapentina, pregabalina, amitriptilina, duloxetina y tramadol comparados con placebo, no tienen diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de discontinuación del tratamiento. Tramadol versus placebo presenta diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de discontinuación del tratamiento (26) (Figura 7).



**Figura 6.** Modelo bayesiano de efectos fijos para comparaciones indirectas, incidencia de eventos adversos. Pacientes con dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal. ICr: intervalo de credibilidad.

\* Tecnologías de interés para la evaluación.

Tomado de: Snedecor 2013-b (26).

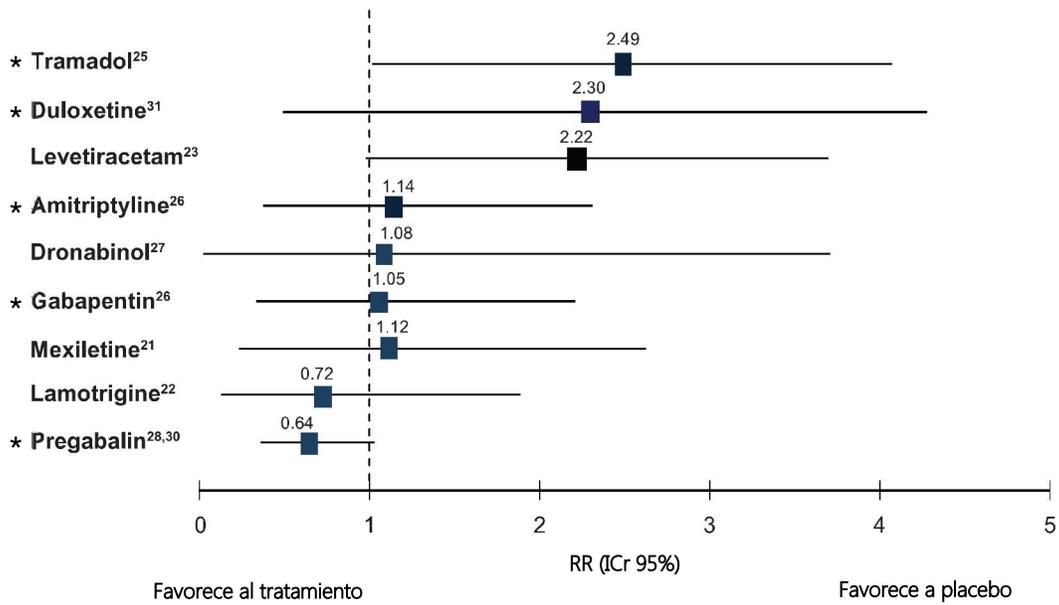


Figura 7. Modelo bayesiano de efectos fijos para comparaciones indirectas, discontinuación del tratamiento. Pacientes con dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal.

ICr: intervalo de credibilidad.

\* Tecnologías de interés para la evaluación.

Tomado de: Snedecor 2013-b (26).

### 3. Discusión

Este reporte presenta evidencia sobre la efectividad y seguridad de gabapentina y pregabalina como monoterapia de primera línea para el alivio del dolor en adultos con neuropatía diabética periférica, neuralgia posherpética y dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal, frente a tratamientos considerados relevantes desde las políticas nacionales de cobertura, autorización de mercado y la práctica clínica.

Los resultados sugieren una relación dosis-respuesta (dosis dependiente) con pregabalina para la reducción del dolor en pacientes con neuropatía diabética periférica y en la ocurrencia de eventos adversos en pacientes con el mismo tipo de dolor y con neuralgia posherpética. En cuanto a la proporción de pacientes que logran reducción del dolor, la evidencia indirecta muestra que pregabalina a dosis  $\geq 300$  mg en comparación con placebo se asocia con un efecto positivo, estadísticamente significativo, el cual no se presenta a dosis  $\leq 150$  mg.

En pacientes con dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal, se observa que pregabalina tiene mayor riesgo de eventos adversos contra placebo, sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la discontinuación del tratamiento. Estos hallazgos pueden sugerir que a pesar de los eventos adversos, los pacientes se mantienen en el tratamiento debido a los efectos benéficos del medicamento, no obstante, para comprobar esto se requiere de un análisis de la discontinuación del tratamiento desagregado por ausencia de efectividad y ocurrencia de eventos adversos.

Las conclusiones de esta evaluación no son comparables con otras evaluaciones de tecnologías publicadas, las cuales analizan los efectos de gabapentina o pregabalina para dolor neuropático en general, sin medición o reporte de desenlaces específicos para un tipo de dolor, o no incluyen las comparaciones de nuestro interés (28-30).

En la mayoría de casos se han identificado pocos estudios que evalúan el efecto de gabapentina o pregabalina para tipos específicos de dolor neuropático. Los efectos de estos medicamentos pueden diferir entre pacientes con diferente tipo de dolor neuropático, como lo muestra el estudio de Moore y cols. (25), el cual reporta diferentes tasas de respuesta y números necesarios a tratar con pregabalina versus placebo para cuatro tipos de dolor neuropático. En este sentido, los resultados de la presente evaluación no pueden ser generalizados a poblaciones con otros tipos de dolor neuropático diferentes a los aquí analizados.

Una limitación significativa de esta evaluación fue la escasa evidencia directa identificada para las comparaciones de interés; razón por la cual se consideró la inclusión de estudios con comparaciones indirectas y metanálisis en red (metanálisis con comparaciones múltiples). Este tipo de análisis son especialmente útiles para evaluar la efectividad y seguridad de las

tecnologías en situaciones en las cuales ellas se han comparado frente a una intervención común (por ejemplo, placebo), pero no existen datos de comparaciones cabeza a cabeza, proporcionando estimaciones sobre el efecto de cada tecnología en relación con las demás. De la misma manera como sucede con los metanálisis convencionales, la validez de los resultados de los metanálisis indirectos depende de la calidad de los estudios individuales y de la heterogeneidad entre los estudios. Si la red de estudios no incluye evidencia directa, los resultados se deben analizar con precaución, al respecto, el presente reporte está basado en cuatro estudios con comparaciones indirectas, tres de ellos incluyen evidencia cabeza a cabeza.

La presente evaluación solamente consideró revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados. Aunque este tipo de estudios minimiza los sesgos, los resultados pueden no reflejar necesariamente la práctica clínica; muchos de los ensayos clínicos incluidos en las revisiones seleccionadas son de corta duración y es probable que en la práctica se requieran largos tratamientos, teniendo en cuenta que el tiempo medio de duración del dolor neuropático varía entre cuatro y siete años.

Los resultados también son limitados por la amplia variedad de medidas de desenlace reportadas por los estudios, aún para un mismo desenlace de dolor se emplean diferentes escalas. Por ejemplo, en pacientes con neuralgia posherpética, el estudio de Wolff 2011 (23) muestra que gabapentina y lidocaína en parches (5%) tienen efectividad similar para el alivio del dolor en la medición final de estudio, mientras que cuando se analiza la reducción del dolor definido como cambio de la medición basal, lidocaína en parches (5%) es más efectiva que gabapentina.

El error aleatorio es otro punto crítico de los resultados incluidos en este reporte, muchas de las estimaciones para los desenlaces alivio del dolor, reducción del dolor (cambio de la medición basal), proporción de pacientes que logran reducción del dolor  $\geq 30$  e  $\geq 50$  y discontinuación del tratamiento, se acompañan de intervalos de confianza poco precisos.

La mayoría de revisiones sistemáticas seleccionadas para la presente evaluación son de alta calidad metodológica, salvo una. Sin embargo, la calidad individual de los estudios primarios varía, pocos estudios tienen bajo riesgo de sesgo para todos los criterios propuestos y en algunos casos, no se reporta la calidad para todos los estudios incluidos.

Dada la escasa evidencia directa identificada para las comparaciones de interés, se señala la necesidad de estudios adicionales en esta área.

#### 4. Conclusiones

En pacientes con neuropatía diabética periférica, gabapentina es una opción con ventajas en efectividad, sin ventajas en seguridad y tolerabilidad. En la misma población, pregabalina sin discriminar por dosis no tiene ventajas en efectividad; en dosis  $\geq 300$  mg es una opción con ventajas en efectividad, no es segura y no presenta ventajas en tolerabilidad; para dosis  $\leq 150$  mg la evidencia sobre su efectividad no es concluyente, no presenta ventajas en cuanto a seguridad y tolerabilidad.

En pacientes con neuralgia posherpética, la evidencia sobre la efectividad de gabapentina no es concluyente, para el mismo tipo de dolor, pregabalina es una opción desfavorable en términos de efectividad y de seguridad a altas dosis.

En pacientes con dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal no se identificó evidencia sobre la efectividad de gabapentina o pregabalina. En la misma población, gabapentina no tiene ventajas en tolerabilidad, por su parte, pregabalina no es segura y no presenta ventajas en tolerabilidad.

La calidad de la evidencia para las comparaciones de interés y desenlaces descritos es alta.

## Referencias bibliográficas

1. Jensen TS, Baron R, Haanpaa M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2204-5. PubMed PMID: 21764514. Epub 2011/07/19. eng.
2. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008 Apr 29;70(18):1630-5. PubMed PMID: 18003941. Epub 2007/11/16. eng.
3. Hernández JJ y Moreno C. Dolor neuropático Ig, incógnita. En: Dolor neuropático: fisiopatología, Colombia dymEHJyMCEUdR, 20-31 p.
4. Ordonez Molina JE, Orozco Giraldo JJ, Gutierrez-Ardila MV. Cost-effectiveness analysis of pregabalin for the treatment of neuropathic pain in colombia. *Value in Health*. 2013;16(3):A118.
5. Apkarian AV, Hashmi JA, Baliki MN. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain*. 2011 Mar;152(3 Suppl):S49-64. PubMed PMID: 21146929. Pubmed Central PMCID: PMC3045648. Epub 2010/12/15. eng.
6. Tracey I. Can neuroimaging studies identify pain endophenotypes in humans? *Nature reviews Neurology*. 2011 Mar;7(3):173-81. PubMed PMID: 21304481. Epub 2011/02/10. eng.
7. Soni A, Batra RN, Gwilym SE, Spector TD, Hart DJ, Arden NK, et al. Neuropathic features of joint pain: a community-based study. *Arthritis and rheumatism*. 2013 Jul;65(7):1942-9. PubMed PMID: 23553508. Pubmed Central PMCID: PMC3701477. Epub 2013/04/05. eng.
8. Koroschetz J, Rehm SE, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tolle TR, et al. Fibromyalgia and neuropathic pain--differences and similarities. A comparison of 3057 patients with diabetic painful neuropathy and fibromyalgia. *BMC Neurol*. 2011;11:55. PubMed PMID: 21612589. Pubmed Central PMCID: PMC3125308. Epub 2011/05/27. eng.
9. Díaz R, Marulanda F. Dolor crónico nociceptivo y neuropático en población adulta de Manizales (Colombia). *Acta Med Colomb*. 2011/01PY - 2011;36(1):10-7. es.
10. Velásquez JF, Martínez M. Dolor neuropático Características clínicas y epidemiológicas. *MEDICINA UPB*. 2005 Abril;24(1):49-56.
11. Cifuentes LF, López JJ. Estudio observacional de tratamiento de dolor neuropático en una cohorte colombiana. *ACTA MÉDICA COLOMBIANA* 2006 Abril-Junio;31(2):60-5.
12. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tratamiento farmacológico del dolor neuropático en mayores de 18 años 2011 [cited 2013 30 de octubre de 2013].
13. INVIMA. INVIMA 2013 [Noviembre 10 de 2013]. Available from: [http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp).
14. WHO - Norweigan Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2013 2012 [Noviembre 12 de 2013]. Available from: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
15. Sanitarios AEdMyP. Ficha Técnica Gabapentina 2013 [updated Septiembre de 2004; cited 2013 26 de octubre de 2013]. Available from: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=65122&formato=pdf&formulario=FICHAS>.

16. Facultad de Medicina - Universidad de Navarra. Gabapentina 2010 [updated 15 de noviembre de 2011; cited 2013 20 de octubre de 2013]. Available from: <http://www.cun.es/area-salud/Medicamentos/gabapentina>.
17. Navarro de Lara S. Pregabalina en dolor neuropático. 2013 Noviembre de 2009. Report No.: Contract No.: 20 de octubre de 2013.
18. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011]2011.
19. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):e1-34. PubMed PMID: 19631507. Epub 2009/07/28. eng.
20. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):1013-20. PubMed PMID: 19230606. Epub 2009/02/24. eng.
21. Jansen JP, Fleurence R, Devine B, Itzler R, Barrett A, Hawkins N, et al. Interpreting indirect treatment comparisons and network meta-analysis for health-care decision making: report of the ISPOR Task Force on Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices: part 1. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2011 Jun;14(4):417-28. PubMed PMID: 21669366. Epub 2011/06/15. eng.
22. Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): A systematic review. *Swiss Medical Weekly*. 2010;140(21-22):297-306.
23. Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): A systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2011;123(5):295-309.
24. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M. Systematic Review and Meta-Analysis of Pharmacological Therapies for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *Pain Practice*. 2013.
25. Moore RA, Straube S, Wiffen Philip J, Derry S, McQuay Henry J. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009; (3). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007076.pub2/abstract>.
26. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Desai P, Jalundhwala YJ, et al. Systematic review and comparison of pharmacologic therapies for neuropathic pain associated with spinal cord injury. *Journal of Pain Research*. 2013;6:539-47.
27. Ney JP, Devine EB, Watanabe JH, Sullivan SD. Comparative Efficacy of Oral Pharmaceuticals for the Treatment of Chronic Peripheral Neuropathic Pain: Meta-Analysis and Indirect Treatment Comparisons. *Pain Medicine (United States)*. 2013;14(5):706-19.
28. Hadj A. Pregabalin for peripheral neuropathic pain. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2005 67.

29. Solá-Morales O. Revisió de l'eficàcia dels diferents tractaments farmacològics del dolor neuropàtic. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, 2011 CT05.
30. Iskedjian M, Einarson TR WJ, Jovey R, Moulin D. Anticonvulsants, SerotoninNorepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain: A Meta-Analysis and Economic Evaluation. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health,, 2009 Technology report number 116.

## Anexos

### Anexo 1. Registros sanitarios vigentes para las tecnologías de interés.

#### Gabapentina

| # | Registro sanitario                 | Nombre comercial                | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación  | Titular registro             |
|---|------------------------------------|---------------------------------|---|---|------------------------------|
| 1 | INVIMA<br>2011M-<br>0000551-<br>R1 | KAPTIN® 300                     | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración:<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 4, 10, 30 y<br>100 tabletas | COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE EPILEPSIAS REFRACTARIAS EN AQUELLOS CASOS EN LOS QUE EL PACIENTE NO HA RESPONDIDO A LA TERAPIA CONVENCIONAL. COMBINADO CON LA TERAPIA ANTIEPILÉPTICA TRADICIONAL, ES EFECTIVO PARA EL CONTROL DE CRISIS PARCIALES TANTO SIMPLES COMO COMPLEJAS, ASÍ COMO PARA EL CONTROL DE CRISIS CONVULSIVAS TONICLÓNICAS GENERALIZADAS SECUNDARIAS. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LOS DISTINTOS TIPOS DE DOLORES NEUROPÁTICOS. | LABORATORIOS<br>LEGRAND S.A. |
| 2 | INVIMA<br>2010M-<br>0010781        | AGNA<br>CÁPSULAS X<br>400MG     | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>400mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 30 cápsulas                | COADYUVANTE EN EPILEPSIAS REFRACTARIAS EN AQUELLOS CASOS EN LOS QUE EL PACIENTE NO HA RESPONDIDO A LA TERAPIA CONVENCIONAL. COMBINADO CON LA TERAPIA ANTIEPILÉPTICA TRADICIONAL, ES EFECTIVO PARA EL CONTROL DE LA CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALMENTE SECUNDARIAS Y ADYUVANTE EN EL MANEJO DE DOLOR NEUROPÁTICO".  | GENFAR S.A.                  |
| 3 | INVIMA<br>2010M-<br>0010537        | AGNA(R)<br>CAPSULAS X<br>300 MG | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 100<br>cápsulas            | COADYUVANTE EN EPILEPSIAS REFRACTARIAS EN AQUELLOS CASOS EN LOS QUE EL PACIENTE NO HA RESPONDIDO A LA TERAPIA CONVENCIONAL. COMBINADO CON LA TERAPIA ANTIEPILÉPTICA TRADICIONAL, ES EFECTIVO PARA EL CONTROL DE LA CRISIS CONVULSIVAS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALMENTE SECUNDARIAS Y ADYUVANTE EN EL MANEJO DE DOLOR NEUROPÁTICO".  | GENFAR S.A.                  |
| 4 | INVIMA<br>2004M-<br>0003575        | CIPLAPENTIN<br>300<br>CAPSULAS  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 100<br>cápsulas            | ANTICONVULSIVANTE, UTIL COMO ALTERNATIVA Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES COMPLEJAS Y GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS ANTICONVULSIVANTES. Y ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPATICO.   | CIPLA LIMITED                |

| #  | Registro sanitario          | Nombre comercial                         | Consideraciones farmacéuticas  | Indicación   | Titular registro  |
|----|-----------------------------|--|--|--|---|
| 5  | INVIMA<br>2008M-<br>0008380 | GABAPENTINA<br>300 MG                    | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 2, 10, 20, 30<br>y 100 cápsulas | ANTICONVULSIVANTE, ALTERNATIVO Y<br>COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE<br>CRISIS PARCIALES, COMPLEJAS Y<br>GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTES<br>CONVENCIONALES. ADYUVANTE EN EL<br>MANEJO DE DOLOR NEUROPÁTICO.   | LABORATORIO<br>FRANCO<br>COLOMBIANO<br>LAFRANCOL S.A.S. |
| 6  | INVIMA<br>2011M-<br>0012639 | GABAPENTINA<br>300 MG<br>CAPSULAS        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 30<br>cápsulas                  | ANTICONVULSIVANTE ÚTIL COMO<br>ALTERNATIVO Y COADYUVANTE EN EL<br>TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES<br>COMPLEJAS Y GENERALIZADAS<br>REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTES<br>CONVENCIONALES. COADYUVANTE EN EL<br>MANEJO DE DOLOR NEUROPÁTICO. PARA<br>USO EN NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS. | WINTHROP<br>PHARMACEUTICALS<br>DE COLOMBIA S.A.         |
| 7  | INVIMA<br>2009M-<br>0009540 | GABAPENTINA<br>400 MG<br>CAPSULAS        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>400mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 10,50 y<br>100 cápsulas       | ANTICONVULSIVANTE, ALTERNATIVO Y<br>COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE<br>CRISIS PARCIALES, COMPLEJAS Y<br>GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTE CONVENCIONALES.<br>COADYUVANTE EN EL MANEJO DE DOLOR<br>NEUROPÁTICO.  | SANDOZ GMBH   |
| 8  | INVIMA<br>2011M-<br>0012127 | GABAPENTINA<br>400 MG<br>CAPSULAS        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>400mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 90 y 500<br>cápsulas            | ANTICONVULSIVANTE ÚTIL COMO<br>ALTERNATIVO Y COADYUVANTE EN EL<br>TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES<br>COMPLEJAS Y GENERALIZADAS<br>REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTES<br>CONVENCIONALES. COADYUVANTE EN EL<br>MANEJO DE DOLOR NEUROPÁTICO. PARA<br>USO EN NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS. | LABORATORIOS<br>NORMON S.A                              |
| 9  | INVIMA<br>2012M-<br>0013192 | GABAPENTINA<br>CAPSULAS<br>400 MG        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 10,50 y<br>100 cápsulas       | ANTICONVULSIVANTE ÚTIL COMO<br>ALTERNATIVO Y COADYUVANTE EN EL<br>TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES<br>COMPLEJAS Y GENERALIZADAS<br>REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTES<br>CONVENCIONALES. COADYUVANTE EN EL<br>MANEJO DE DOLOR NEUROPÁTICO. PARA<br>USO EN NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS. | SANOFI-AVENTIS<br>DE COLOMBIA S.A.                      |
| 10 | INVIMA<br>2011M-<br>0012172 | GABAPENTINA<br>NORMON 300<br>MG CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja con 90 y 500<br>cápsulas            | ANTICONVULSIVANTE ÚTIL COMO<br>ALTERNATIVO Y COADYUVANTE EN EL<br>TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES<br>COMPLEJAS Y GENERALIZADAS<br>REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTES<br>CONVENCIONALES. COADYUVANTE EN EL<br>MANEJO DE DOLOR NEUROPÁTICO. PARA<br>USO EN NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS. | LABORATORIOS<br>NORMON S.A                              |

| #  | Registro sanitario          | Nombre comercial                             | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación   | Titular registro                |
|----|-----------------------------|--|---|--|---------------------------------|
| 11 | INVIMA<br>2009M-<br>0009687 | GABAPENTINA<br>SANDOZ®<br>300 MG<br>CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 10,50 y<br>100 cápsulas                      | ANTICONVULSIVANTE, ALTERNATIVO Y<br>COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE<br>CRISIS PARCIALES, COMPLEJAS Y<br>GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTE CONVENCIONALES.<br>COADYUVANTE EN EL MANEJO DE DOLOR<br>NEUROPÁTICO.  | SANDOZ GMBH                     |
| 12 | INVIMA<br>2005M-<br>0004481 | GAFEN 400<br>MG                              | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>400mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja por 6, 10, 30,<br>50, 60, 100 y 250<br>cápsulas    | COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE<br>EPILEPSIAS REFRACTARIAS EN AQUELLOS<br>CASOS EN LOS QUE EL PACIENTE NO HA<br>RESPONDIDO A LA TERAPIA<br>CONVENCIONAL. COMBINANDO CON LA<br>TERAPIA ANTIEPILÉPTICA TRADICIONAL, ES<br>EFECTIVO PARA EL CONTROL DE CRISIS<br>PARCIALES TANTO SIMPLES COMO<br>COMPLEJAS, ASÍ COMO PARA EL CONTROL<br>DE CRISIS CONVULSIVAS TONICO-<br>CLÓNICAS GENERALIZADAS SECUNDARIAS.<br>ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO.                                   | LABORATORIOS<br>SIEGFRIED S.A.S |
| 13 | INVIMA<br>2005M-<br>0004438 | GAFEN(R) 300<br>MG CÁPSULAS                  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja por 6, 10, 30,<br>50, 60, 100 y 250<br>cápsulas    | ANTICONVULSIVANTE, ALTERNATIVO Y<br>COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE<br>CRISIS PARCIALES, COMPLEJAS Y<br>GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTES<br>CONVENCIONALES. TRATAMIENTO DEL<br>DOLOR NEUROPATICO.   | LABORATORIOS<br>SIEGFRIED S.A.S |
| 14 | INVIMA<br>2013M-<br>0013979 | IPCA<br>GABATA® 300<br>MG                    | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja diferentes<br>cantidades entre 7 y<br>100 cápsulas | COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE<br>EPILEPSIAS REFRACTARIAS EN AQUELLOS<br>CASOS EN LOS QUE EL PACIENTE NO HA<br>RESPONDIDO A LA TERAPIA<br>CONVENCIONAL. COMBINANDO CON LA<br>TERAPIA ANTIEPILÉPTICA TRADICIONAL, ES<br>EFECTIVO PARA EL CONTROL DE CRISIS<br>PARCIALES TANTO SIMPLES COMO<br>COMPLEJAS, ASÍ COMO PARA EL CONTROL<br>DE CRISIS CONVULSIVAS<br>TONICOCCLÓNICAS GENERALIZADAS<br>SECUNDARIAS. COADYUVANTE EN EL<br>TRATAMIENTO DE LOS DISTINTOS TIPOS<br>DE DOLORES NEUROPÁTICOS. | IPCA<br>LABORATORIES<br>LIMITED |
| 15 | INVIMA<br>2012M-<br>0013865 | IPCA<br>GABATA® 400                          | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>400mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja diferentes<br>cantidades entre 7 y                 | COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE<br>EPILEPSIAS REFRACTARIAS EN AQUELLOS<br>CASOS EN LOS QUE EL PACIENTE NO HA<br>RESPONDIDO A LA TERAPIA<br>CONVENCIONAL. COMBINANDO CON LA<br>TERAPIA ANTIEPILÉPTICA TRADICIONAL, ES<br>EFECTIVO PARA EL CONTROL DE CRISIS<br>PARCIALES TANTO SIMPLES COMO<br>COMPLEJAS, ASÍ COMO PARA EL CONTROL   | IPCA<br>LABORATORIES<br>LIMITED |

| #  | Registro sanitario      | Nombre comercial          | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación  | Titular registro          |
|----|-------------------------|---------------------------|---|---|---------------------------|
|    |                         |                           | 100 cápsulas  | DE CRISIS CONVULSIVAS TONICOCLÓNICAS GENERALIZADAS SECUNDARIAS. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LOS DISTINTOS TIPOS DE DOLORES NEUROPÁTICOS.   |                           |
| 16 | INVIMA 2012M-0001614-R1 | KAPTIN 400 CAPSULAS       | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>400mg<br>Vía de administración: Oral<br>Presentación:<br>Caja por 10, 30 y 100 cápsulas | COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE EPILEPSIAS REFRACTARIAS EN AQUELLOS CASOS EN LOS QUE EL PACIENTE NO HA RESPONDIDO A LA TERAPIA CONVENCIONAL. COMBINADO CON LA TERAPIA ANTIEPILEPTICA TRADICIONAL, ES EFECTIVO PARA EL CONTROL DE CRISIS PARCIALES TANTO SIMPLES COMO COMPLEJAS, ASÍ COMO PARA EL CONTROL DE CRISIS CONVULSIVAS TONICLÓNICAS GENERALIZADAS SECUNDARIAS. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LOS DIFERENTES TIPOS DE DOLOR NEUROPATICO. | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |
| 17 | INVIMA 2004M-0003427    | NEUROGABIN® 300 MG        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 30 y 60 cápsulas    | ANTICONVULSIVANTE, ALTERNATIVO Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES, COMPLEJAS Y GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS ANTICONVULSIVANTES CONVENCIONALES. ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPÁTICO.   | MERCK S.A.                |
| 18 | INVIMA 2010M-0010330    | NEURONTIN 300 MG CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>300mg<br>Vía de administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 30 cápsulas         | ANTICONVULSIVANTE, UTIL COMO ALTERNATIVA Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES COMPLEJAS Y GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS ANTICONVULSIVANTES. Y ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPATICO.   | PFIZER S A S              |
| 19 | INVIMA 2010M-0010350    | NEURONTIN 400MG CAPSULAS  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>400mg<br>Vía de administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 30 cápsulas         | ANTICONVULSIVANTE, UTIL COMO ALTERNATIVA Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES COMPLEJAS Y GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS ANTICONVULSIVANTES. Y ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPATICO.   | PFIZER S A S              |
| 20 | INVIMA 2010M-14434-R1   | NEURONTIN 600 MG.         | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>600mg<br>Vía de administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 30 cápsulas         | ANTICONVULSIVANTE, UTIL COMO ALTERNATIVA Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES COMPLEJAS Y GENERALIZADAS REFRACTARIAS A OTROS ANTICONVULSIVANTES. Y ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPATICO.   | PFIZER S A S              |

| #  | Registro sanitario           | Nombre comercial     | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación  | Titular registro |
|----|------------------------------|----------------------|---|---|------------------|
| 21 | INVIMA<br>2010M-<br>14415-R1 | NEURONTIN<br>800 MG. | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración :<br>800mg<br>Vía de<br>administración: Oral<br>Presentación:<br>Frasco por 30<br>cápsulas | ANTICONVULSIVANTE, UTIL COMO<br>ALTERNATIVA Y COADYUVANTE EN EL<br>TRATAMIENTO DE CRISIS PARCIALES<br>COMPLEJAS Y GENERALIZADAS<br>REFRACTARIAS A OTROS<br>ANTICONVULSIVANTES. Y ADYUVANTE EN<br>EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPATICO. | PFIZER S A S     |

## Pregabalina

| # | Registro sanitario          | Nombre comercial          | Consideraciones farmacéuticas  | Indicación  | Titular registro |
|---|-----------------------------|---------------------------|--|---|------------------|
| 1 | INVIMA<br>2012M-<br>0013475 | ALOND 50MG<br>CÁPSULAS    | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 50mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUDANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | PFIZER INC.      |
| 2 | INVIMA<br>2012M-<br>0013499 | ALOND® 150<br>MG CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUDANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | PFIZER INC.      |
| 3 | INVIMA<br>2012M-<br>0013496 | ALOND® 25<br>MG CAPSULAS  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 25mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUDANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | PFIZER INC.      |
| 4 | INVIMA<br>2012M-<br>0013493 | ALOND® 300<br>MG CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUDANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | PFIZER INC.      |

| # | Registro sanitario          | Nombre comercial                  | Consideraciones farmacéuticas  | Indicación  | Titular registro                   |
|---|-----------------------------|-----------------------------------|--|---|------------------------------------|
| 5 | INVIMA<br>2009M-<br>0010268 | ALOND® 75<br>MG CAPSULAS          | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUDANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SÍNDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG)  | PFIZER INC.                        |
| 6 | INVIMA<br>2012M-<br>0013222 | DOLICA®<br>CAPSULAS<br>POR 150 MG | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SINDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG)   | GENFAR S.A.                        |
| 7 | INVIMA<br>2012M-<br>0013101 | DOLICA®<br>CAPSULAS<br>POR 75 MG  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SINDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG)   | GENFAR S.A.                        |
| 8 | INVIMA<br>2013M-<br>0014126 | GABALIN ® 75<br>MG                | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SINDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG). | GARMISCH<br>PHARMACEUTICAL<br>S.A. |
| 9 | INVIMA<br>2013M-<br>0014025 | GABALIN 150<br>MG                 | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes               | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR  | GARMISCH<br>PHARMACEUTICAL<br>S.A. |

| #  | Registro sanitario   | Nombre comercial         | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación  | Titular registro          |
|----|----------------------|--------------------------|---|---|---------------------------|
|    |                      |                          | contenidos  | NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)  |                           |
| 10 | INVIMA 2012M-0012856 | LEGABIN® 150             | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |
| 11 | INVIMA 2012M-0012874 | LEGABIN® 300             | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |
| 12 | INVIMA 2012M-0012857 | LEGABIN® 75              | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | LABORATORIOS LEGRAND S.A. |
| 13 | INVIMA 2012M-0013443 | LYRICA® 25 MG - CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 25mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)  | PFIZER S.A.S              |

| #  | Registro sanitario          | Nombre comercial           | Consideraciones farmacéuticas  | Indicación  | Titular registro            |
|----|-----------------------------|----------------------------|--|---|-----------------------------|
| 14 | INVIMA<br>2012M-<br>0013498 | LYRICA ® 50<br>MG CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 50mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SÍNDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG) | PFIZER S.A.S                |
| 15 | INVIMA<br>2005M-<br>0004457 | LYRICA 150<br>MG CAPSULAS  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SÍNDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG) | PFIZER S.A.S                |
| 16 | INVIMA<br>2005M-<br>0004456 | LYRICA 300MG<br>CAPSULAS   | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SÍNDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG) | PFIZER S.A.S                |
| 17 | INVIMA<br>2005M-<br>0004455 | LYRICA 75 MG<br>CAPSULAS   | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SÍNDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG) | PFIZER S.A.S                |
| 18 | INVIMA<br>2010M-<br>0011532 | MARTESIA(R)<br>300 MG      | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes               | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR   | SCANDINAVIA<br>PHARMA LTDA. |

| #  | Registro sanitario   | Nombre comercial       | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación   | Titular registro         |
|----|----------------------|------------------------|---|--|--------------------------|
|    |                      |                        | contenidos  | NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA.PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)  |                          |
| 19 | INVIMA 2010M-0011525 | MARTESIA® 150 MG       | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD.TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA.PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |
| 20 | INVIMA 2010M-0011349 | MARTESIA® 25 MG        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 25mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD.TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA.PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |
| 21 | INVIMA 2010M-0011516 | MARTESIA® 75 MG        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD.TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA.PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |
| 22 | INVIMA 2012M-0013715 | NEURIXA 75 MG CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. MANEJO DEL TRANSTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA              | FARMA DE COLOMBIA S.A.   |

| #  | Registro sanitario          | Nombre comercial                 | Consideraciones farmacéuticas  | Indicación  | Titular registro  |
|----|-----------------------------|----------------------------------|--|---|---|
| 23 | INVIMA<br>2012M-<br>0013744 | NEURIXA® 150<br>MG CAPSULAS      | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SÍNDROME DE<br>FIBROMIALGIA. MANEJO DEL<br>TRANSTORNO DE ANSIEDAD<br>GENERALIZADA                | FARMA DE<br>COLOMBIA S.A.                               |
| 24 | INVIMA<br>2011M-<br>0011941 | PREBALIX 150<br>MG               | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SINDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG) | LABORATORIO<br>FRANCO<br>COLOMBIANO<br>LAFRANCOL S.A.S. |
| 25 | INVIMA<br>2011M-<br>0011942 | PREBALIX 75<br>MG                | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SINDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG) | LABORATORIO<br>FRANCO<br>COLOMBIANO<br>LAFRANCOL S.A.S. |
| 26 | INVIMA<br>2011M-<br>0011958 | PREBICTAL®<br>150 MG<br>CÁPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR<br>NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS.<br>MANEJO DE SINDROME DE<br>FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL<br>TRASTORNO DE LA ANSIEDAD<br>GENERALIZADA (TAG) | FARMACÉUTICA<br>PARAGUAYA S.A                           |
| 27 | INVIMA<br>2011M-<br>0011959 | PREBICTAL®<br>300 MG<br>CÁPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes               | COADYUVANTE DE CONVULSIONES<br>PARCIALES, CON O SIN<br>GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN<br>PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS<br>DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR<br>NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN<br>ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR   | FARMACÉUTICA<br>PARAGUAYA S.A                           |

| #  | Registro sanitario   | Nombre comercial            | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación   | Titular registro                                    |
|----|----------------------|-----------------------------|---|--|---|
|    |                      |                             | contenidos  | NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA.PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)  |   |
| 28 | INVIMA 2011M-0011957 | PREBICTAL® 75 MG CÁPSULAS.  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD.TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA.PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)     | FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A                          |
| 29 | INVIMA 2011M-0011782 | PREGABALINA 150 MG CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA,. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | GRUPO FARMACEUTICO COLOMBIANO LTDA. GRUFARCOL LTDA. |
| 30 | INVIMA 2012M-0013014 | PREGABALINA 300 MG          | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA,. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | GRUPO FARMACEUTICO COLOMBIANO LTDA. GRUFARCOL LTDA. |
| 31 | INVIMA 2011M-0012721 | PREGABALINA 75 MG CAPSULAS  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD.TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SINDROME DE FIBROMIALGIA.PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)     | TECNOQUIMICAS S.A.                                  |

| #  | Registro sanitario   | Nombre comercial              | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación  | Titular registro             |
|----|----------------------|-------------------------------|---|---|------------------------------|
| 32 | INVIMA 2013M-0014240 | PREGABALINA CÁPSULAS X 300 MG | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | COADYUDANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | LABORATORIOS ECAR S.A.       |
| 33 | INVIMA 2012M-0013180 | PREGALEX ® COMPRIMIDOS 150 MG | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN ADULTOS. COMO TERAPIA COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA.  | LABORATORIOS ANDROMACO S.A   |
| 34 | INVIMA 2012M-0013205 | PREGALEX ® COMPRIMIDOS 75 MG  | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN ADULTOS. COMO TERAPIA COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA.  | LABORATORIOS ANDROMACO S.A   |
| 35 | INVIMA 2011M-0012593 | PREGOBIN 150 MG CAPSULAS      | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)  | LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S |
| 36 | INVIMA 2011M-0012591 | PREGOBIN 75 MG CAPSULA        | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG)  | LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S |

| #  | Registro sanitario          | Nombre comercial                 | Consideraciones farmacéuticas   | Indicación  | Titular registro       |
|----|-----------------------------|----------------------------------|---|---|------------------------|
| 37 | INVIMA<br>2010M-<br>0011762 | PRELUDYO ®<br>150 MG<br>CAPSULAS | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 150mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos  | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | TECNOQUIMICAS<br>S.A.v |
| 38 | INVIMA<br>2012M-<br>0013013 | PRELUDYO 300<br>MG CAPSULAS      | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 300 mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | TECNOQUIMICAS<br>S.A.v |
| 39 | INVIMA<br>2011M-<br>0012354 | PRELUDYO<br>75MG                 | Forma Farmacéutica:<br>Cápsula dura<br>Concentración : 75mg<br>Vía de administración:<br>Oral<br>Presentación:<br>Caja con diferentes<br>contenidos   | COADYUVANTE DE CONVULSIONES PARCIALES, CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA, EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 12 AÑOS DE EDAD. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPATICO CENTRAL EN ADULTOS. MANEJO DE SÍNDROME DE FIBROMIALGIA. PARA EL MANEJO DEL TRASTORNO DE LA ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG) | TECNOQUIMICAS<br>S.A.v |

Anexo 2. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

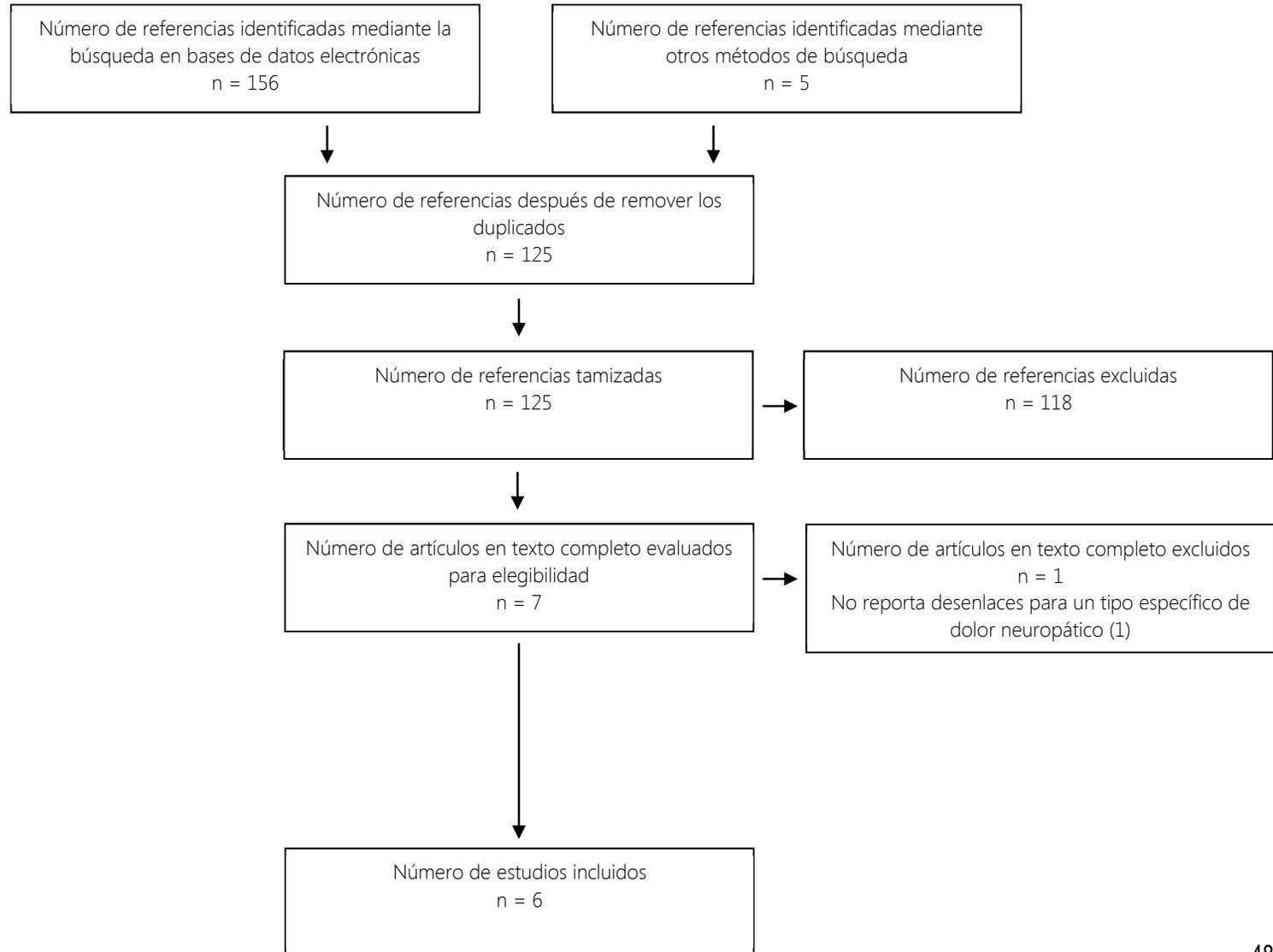
| Reporte de búsqueda electrónica #1  |  |
|-------------------------------------|--|
| Tipo de búsqueda                    | Nueva  |
| Bases de datos                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ MEDLINE</li> <li>▪ MEDLINE In-Process &amp; Other Non-Indexed Citations</li> <li>▪ MEDLINE Daily Update</li> </ul>  |
| Plataforma                          | Ovid   |
| Fecha de búsqueda                   | 30/07/2013   |
| Fecha de actualización              | -  |
| Rango de fecha de búsqueda          | 2010-2013  |
| Restricciones de lenguaje           | Ninguna  |
| Otros límites                       | Revisiones (máxima sensibilidad)   |
| Estrategia de búsqueda (resultados) | 1 exp Neuralgia/ (13141)<br>2 neuralg\$.tw. (9641)<br>3 (neuralgic adj5 pain\$.tw. (200)<br>4 neuropath\$.tw. (92244)<br>5 neurodynia\$.tw. (1)<br>6 (nerve adj5 pain\$.tw. (5387)<br>7 (radicular adj5 pain\$.tw. (2114)<br>8 (pain\$ adj5 nerve root).tw. (407)<br>9 radiculalgia.tw. (71)<br>10 (radicular adj5 neuralgia).tw. (17)<br>11 or/1-10 (112013)<br>12 gabapentin\$.tw. (5974)<br>13 pregabalin\$.tw. (1675)<br>14 or/12-13 (6998)<br>15 exp Amitriptyline/ (6047)<br>16 am?tr?pt\$.tw. (6012)<br>17 oxcarbazepine.tw. (1345)<br>18 oxocarbazepine.tw. (0)<br>19 oxocarbamazepine.tw. (0)<br>20 duloxetine.tw. (1446)<br>21 exp Tramadol/ (2182)<br>22 tramadol.tw. (2876)<br>23 exp Lidocaine/ (21561)<br>24 lidocain\$.tw. (17254)<br>25 or/15-24 (40973)<br>26 11 and 14 and 25 (472)<br>27 limit 26 to ("reviews (maximizes sensitivity)" and last 3 years)<br>(82) |
| # de referencias identificadas      | 82   |
| # de referencias sin duplicados     | 47   |

| Reporte de búsqueda electrónica #2  |   |
|-------------------------------------|---|
| Tipo de búsqueda                    | Nueva   |
| Base de datos                       | EMBASE  |
| Plataforma                          | EMBASE.com  |
| Fecha de búsqueda                   | 30/07/2013  |
| Fecha de actualización              | -   |
| Rango de fecha de búsqueda          | 2010-2013   |
| Restricciones de lenguaje           | Ninguna   |
| Otros límites                       | Revisiones Cochrane, revisiones sistemáticas y metanálisis  |
| Estrategia de búsqueda (resultados) | <p>#1 'neuralgia'/exp (69,639)<br/>           #2 neuralg*:ab,ti (12,513)<br/>           #3 (neuralgic NEAR/5 pain*):ab,ti (282)<br/>           #4 'neuropathic pain'/exp (15,851)<br/>           #5 neuropath*:ab,ti (115,415)<br/>           #6 neurodynia*:ab,ti (2)<br/>           #7 (nerve NEAR/5 pain*):ab,ti (6,832)<br/>           #8 'radicular pain'/exp (2,014)<br/>           #9 (radicular NEAR/5 pain*):ab,ti (2,766)<br/>           #10 (pain* NEAR/5 'nerve root'):ab,ti (509)<br/>           #11 radiculalgia:ab,ti (104)<br/>           #12 (radicular NEAR/5 neuralgia):ab,ti (25)<br/>           #13 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR<br/>                 #9 OR #10 OR #11 OR #12 (176,619)<br/>           #14 'gabapentin'/exp (19,212)<br/>           #15 gabapentin*:ab,ti (5,613)<br/>           #16 'pregabalin'/exp (6,482)<br/>           #17 pregabalin*:ab,ti (2,592)<br/>           #18 #14 OR #15 OR #16 OR #17 (22,665)<br/>           #19 'amitriptyline'/exp (32,870)<br/>           #20 am?tr?pt* (33,750)<br/>           #21 'oxcarbazepine'/exp (6,961)<br/>           #22 oxcarbazepine:ab,ti (1,929)<br/>           #23 oxcarbazepine:ab,ti (2)<br/>           #24 oxocarbamazepine:ab,ti (0)<br/>           #25 'duloxetine'/exp (5,914)<br/>           #26 duloxetine:ab,ti (2,254)<br/>           #27 'tramadol'/exp (11,986)<br/>           #28 tramadol:ab,ti (4,400)<br/>           #29 'lidocaine'/exp (59,121)<br/>           #30 lidocain*:ab,ti (21,752)<br/>           #31 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR<br/>                 #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 (113,745)<br/>           #32 #13 AND #18 AND #31 (3,677)</p> |

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
|                                 | #33 #13 AND #18 AND #31 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim) AND [2010-2013]/py AND [embase]/lim (71) |
| # de referencias identificadas  | 71   |
| # de referencias sin duplicados | 71   |

| Reporte de búsqueda electrónica #3  |   |
|-------------------------------------|---|
| Tipo de búsqueda                    | Nueva   |
| Base de datos                       | The Cochrane Library<br><a href="http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick">http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick</a>   |
| Plataforma                          | Wiley   |
| Fecha de búsqueda                   | 30/07/2013  |
| Fecha de actualización              | -   |
| Rango de fecha de búsqueda          | 2010-2013   |
| Restricciones de lenguaje           | Ninguna   |
| Otros límites                       | Revisiones Cochrane (revisiones y protocolos) y otras revisiones  |
| Estrategia de búsqueda (resultados) | #1 MeSH descriptor: [Neuralgia] explode all trees (668)<br>#2 neuralg*:ti,ab (603)<br>#3 (neuralgic near/5 pain*):ti,ab (6)<br>#4 neuropath*:ti,ab (3326)<br>#5 neurodynia*:ti,ab (0)<br>#6 (nerve near/5 pain*):ti,ab (640)<br>#7 (radicular near/5 pain*):ti,ab (178)<br>#8 (pain* near/5 "nerve root"):ti,ab (28)<br>#9 radiculalgia:ti,ab (7)<br>#10 (radicular near/5 neuralgia):ti,ab (5)<br>#11 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 (4795)<br>#12 gabapentin*:ti,ab (641)<br>#13 pregabalin*:ti,ab (327)<br>#14 #12 or #13 (923)<br>#15 MeSH descriptor: [Amitriptyline] explode all trees (1005)<br>#16 am?tr?pt*:ti,ab (1723)<br>#17 oxcarbazepine:ti,ab (204)<br>#18 oxocarbazepine:ti,ab (1)<br>#19 oxocarbamazepine:ti,ab (0)<br>#20 duloxetine:ti,ab (398)<br>#21 MeSH descriptor: [Tramadol] explode all trees (638)<br>#22 tramadol:ti,ab (1216)<br>#23 MeSH descriptor: [Lidocaine] explode all trees (3538)<br>#24 lidocain*:ti,ab (4134)<br>#25 #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 (8939)<br>#26 #11 and #14 and #25 from 2010 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (3) |
| # de referencias identificadas      | 3   |
| # de referencias sin duplicados     | 2   |

Anexo 3. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.



#### Anexo 4. Listado de estudios incluidos.

Moore RA, Straube S, Wiffen Philip J, Derry S, McQuay Henry J. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009; (3). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007076.pub2/abstract>.

Ney JP, Devine EB, Watanabe JH, Sullivan SD. Comparative Efficacy of Oral Pharmaceuticals for the Treatment of Chronic Peripheral Neuropathic Pain: Meta-Analysis and Indirect Treatment Comparisons. *Pain Medicine (United States)*. 2013;14(5):706-19.

Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Desai P, Jalundhwala YJ, et al. Systematic review and comparison of pharmacologic therapies for neuropathic pain associated with spinal cord injury. *Journal of Pain Research*. 2013;6:539-47.

Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M. Systematic Review and Meta-Analysis of Pharmacological Therapies for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *Pain Practice*. 2013.

Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): A systematic review. *Swiss Medical Weekly*. 2010;140(21-22):297-306.

Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): A systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2011;123(5):295-309.

#### Anexo 5. Listado de estudios excluidos.

Moore RA, Wiffen Philip J, Derry S, McQuay Henry J. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011; (3). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007938.pub2/abstract>.

Razón para su exclusión: no reporta desenlaces para un tipo específico de dolor neuropático.

Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).

| Criterio  | Moore 2010 (25) |
|---|-----------------|
| 1. ¿Fue provisto un diseño a priori?<br>La pregunta de investigación y los criterios de inclusión se establecieron antes de conducir la revisión.   | Si              |
| 2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?<br>Existieron por los menos dos evaluadores independientes para la extracción de datos y un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.   | No              |
| 3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?<br>La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en un campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. | Si              |
| 4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?<br>Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación; se indicó si se excluyó o no algún reporte (de la revisión sistemática), con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.   | Si              |
| 5. ¿Se presentó un listado de estudios (incluidos y excluidos)?<br>Se presentó una lista de los estudios que fueron incluidos y excluidos.  | Si              |
| 6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?<br>Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características en todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.   | Si              |
| 7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?<br>Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como criterio de inclusión); se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.   | Si              |
| 8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?<br>Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.  | Si              |

| Criterio  | Moore 2010 (25) |
|---|-----------------|
| 9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?<br>Para los resultados combinados, se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, $I^2$ ). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). | No              |
| 10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?<br>La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo, otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).   | No              |
| 11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?<br>Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.  | Si              |
| Calidad global†   | 8/11<br>Alta    |

NA: no aplica.

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

\* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 7. Calidad de los metanálisis en red incluidos en la evaluación (herramienta ISPOR).

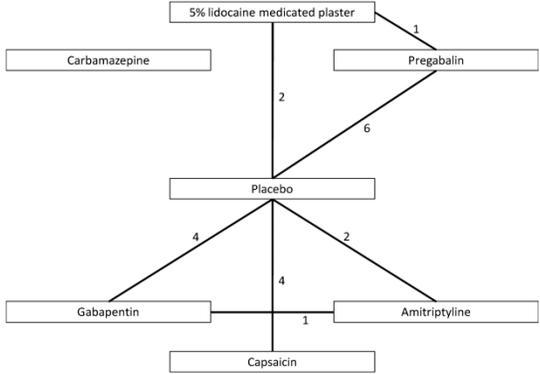
| Criterios      |   | Wolff 2011 (23) | Wolff 2010 (22) | Snedecor 2013-a (24) | Ney 2013 (27) |
|----------------|---|-----------------|-----------------|----------------------|---------------|
| Introducción   | ¿La justificación y los objetivos del estudio se presentan con claridad?  | Si              | Si              | Si                   | Si            |
| Métodos        | ¿La sección de métodos incluye lo siguiente?:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Descripción de los criterios de elegibilidad</li> <li>▪ Fuentes de información</li> <li>▪ Estrategias de búsqueda</li> <li>▪ Proceso de selección de los estudios</li> <li>▪ Extracción de datos</li> <li>▪ Evaluación de la calidad de los estudios incluidos</li> </ul> | Si              | Si              | Si                   | Si            |
|                | ¿Las medidas de resultados son descritas?   | Si              | Si              | Si                   | Si            |
|                | ¿Existe una descripción de los métodos para el análisis y síntesis de la evidencia?<br>¿Los métodos descritos incluyen lo siguiente?:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Descripción de los métodos de análisis/modelos</li> <li>▪ Manejo de sesgos potenciales /inconsistencia</li> <li>▪ Marco de análisis</li> </ul>                                    | Si              | Si              | Si                   | Si            |
|                | ¿Los análisis de sensibilidad son presentados?  | No              | No              | Si                   | No            |
| Resultados     | ¿Los resultados incluyen un resumen de los estudios incluidos en la red de evidencia?<br>¿Datos de estudios individuales?<br>¿Red de estudios?  | Si              | Si              | Si                   | Si            |
|                | ¿El estudio describe una evaluación del ajuste del modelo?<br>¿Los modelos competidores son comparables?  | Si              | Si              | Si                   | No            |
|                | ¿Los resultados de la síntesis de evidencia (ITC/MTC) son presentados claramente?   | Si              | Si              | Si                   | Si            |
|                | ¿Los análisis de sensibilidad/de escenarios son presentados?  | No              | No              | No                   | No            |
| Discusión      | ¿La discusión incluye lo siguiente?:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Descripción/resumen de los hallazgos principales</li> <li>▪ Validez interna del análisis</li> <li>▪ Validez externa</li> <li>▪ Implicaciones de los resultados para la población blanco</li> </ul>   | Si              | Si              | Si                   | Si            |
| Calidad global |   | 8/10<br>Alta    | 8/10<br>Alta    | 9/10<br>Alta         | 7/10<br>Alta  |

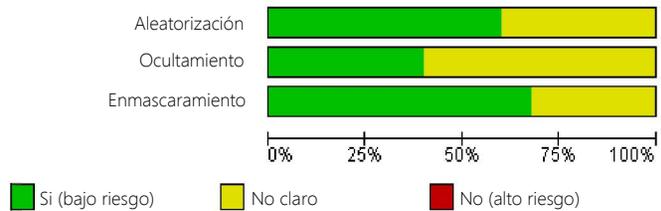
\* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

| Criterios      |   | Snedecor 2013-b (26) |
|----------------|---|----------------------|
| Introducción   | ¿La justificación y los objetivos del estudio se presentan con claridad?  | Si                   |
| Métodos        | ¿La sección de métodos incluye lo siguiente?:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Descripción de los criterios de elegibilidad</li> <li>▪ Fuentes de información</li> <li>▪ Estrategias de búsqueda</li> <li>▪ Proceso de selección de los estudios</li> <li>▪ Extracción de datos</li> <li>▪ Evaluación de la calidad de los estudios incluidos</li> </ul> | Si                   |
|                | ¿Las medidas de resultados son descritas?   | Si                   |
|                | ¿Existe una descripción de los métodos para el análisis y síntesis de la evidencia?<br>¿Los métodos descritos incluyen lo siguiente?:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Descripción de los métodos de análisis/modelos</li> <li>▪ Manejo de sesgos potenciales /inconsistencia</li> <li>▪ Marco de análisis</li> </ul>                                    | Si                   |
|                | ¿Los análisis de sensibilidad son presentados?  | No                   |
| Resultados     | ¿Los resultados incluyen un resumen de los estudios incluidos en la red de evidencia?<br>¿Datos de estudios individuales?<br>¿Red de estudios?  | No                   |
|                | ¿El estudio describe una evaluación del ajuste del modelo?<br>¿Los modelos competidores son comparables?  | No                   |
|                | ¿Los resultados de la síntesis de evidencia (ITC/MTC) son presentados claramente?   | Si                   |
|                | ¿Los análisis de sensibilidad/de escenarios son presentados?  | No                   |
|                |   |                      |
| Discusión      | ¿La discusión incluye lo siguiente?:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Descripción/resumen de los hallazgos principales</li> <li>▪ Validez interna del análisis</li> <li>▪ Validez externa</li> <li>▪ Implicaciones de los resultados para la población blanco</li> </ul>   | No                   |
| Calidad global |   | 5/10<br>(Baja)       |

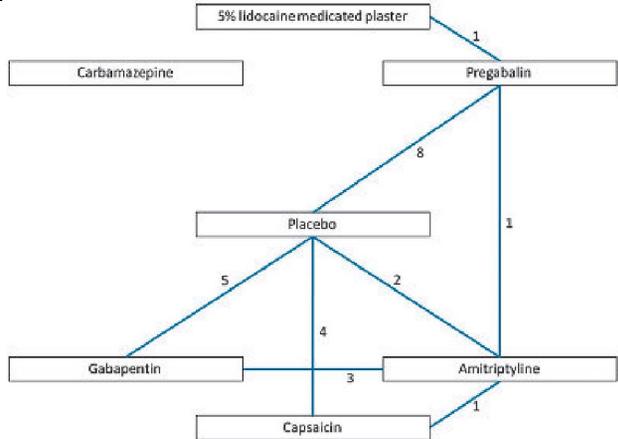
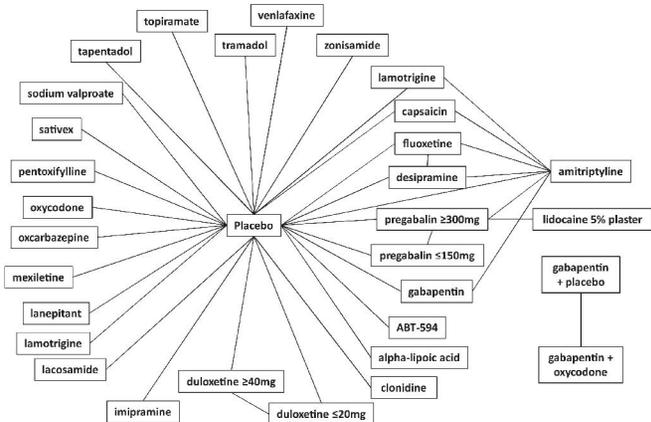
\* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

**Anexo 8.** Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.

|   | Moore 2010 (25)   | Wolff 2011 (23)  |
|---|---|--|
| Tipo de revisión                        | Nueva   | Nueva  |
| Población                               | Adultos (18 años o más) que reportaron dolor agudo o que fueron estudiados en situaciones donde el dolor fue previsto (por ejemplo, a nivel postoperatorio); que tuvieron una o más condiciones de dolor crónico o neuropático, incluyendo neuropatía diabética, neuralgia posherpética, dolor del miembro fantasma, síndrome de Guillain-Barré y lesión de médula espinal o cualquier otra condición dolorosa crónica. | Adultos con dolor neuropático asociado con infección previa por el virus del herpes zoster.  |
| Subgrupos                               | Dosis de pregabalina, tipo de condición dolorosa, edad.   | No reportados  |
| Comparaciones                           | Pregabalina versus placebo  |    |
| Desenlaces                              | Alivio del dolor reportado por el paciente $\geq 30\%$ y $\geq 50\%$ , impresión global de cambio clínico reportada por el paciente, dolor al movimiento, dolor en reposo, cualquier otra medida relacionada con dolor y eventos adversos.  | Cambio en el dolor de la medición basal (escala no reportada), alivio del dolor (escala no reportada), evaluación global de alivio del dolor reportada por el clínico o paciente, eventos adversos, discontinuación del tratamiento y calidad de vida. |
| Número de estudios (diseño) y pacientes | 19 ensayos controlados aleatorizados y 7003 pacientes (para cuatro condiciones de dolor crónico, con componente neuropático).   | 20 ensayos controlados aleatorizados; número total de pacientes no reportado.  |
| Bases de datos consultadas              | MEDLINE, EMBASE y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).   | MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) y HTA database.   |

|                                   | Moore 2010 (25)   | Wolff 2011 (23)              |           |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
|-----------------------------------|---|------------------------------|-----------|-----------|-----------|----------------|----|---|---|--------------|----|---|---|-----------------|----|---|---|--|
| Fuentes de literatura gris        | PhRMA clinical study results database   | No reportadas                |           |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Fecha de búsqueda                 | Mayo de 2009  | Mayo de 2010 (actualización) |           |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Rango de fecha de búsqueda        | MEDLINE y EMBASE: 1990-2009   | MEDLINE: 1950-presente       |           |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Restricciones de lenguaje         | No reportadas   | Ninguna                      |           |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Otros límites empleados           | Ninguno   | Ninguno                      |           |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Calidad de los estudios primarios | <p>Todos los estudios tienen puntajes de calidad (escala de Oxford) <math>\geq 3</math> de un máximo de 5 puntos, indicando poca probabilidad de sesgos. Once estudios tuvieron un puntaje de 5, ocho estudios un puntaje de 4 y seis estudios un puntaje de 3.</p>  <table border="1"> <caption>Distribución de puntajes de calidad (escala de Oxford) por categoría</caption> <thead> <tr> <th>Categoría</th> <th>Puntaje 5</th> <th>Puntaje 4</th> <th>Puntaje 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aleatorización</td> <td>11</td> <td>8</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Ocultamiento</td> <td>11</td> <td>8</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Enmascaramiento</td> <td>11</td> <td>8</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table> | Categoría                    | Puntaje 5 | Puntaje 4 | Puntaje 3 | Aleatorización | 11 | 8 | 6 | Ocultamiento | 11 | 8 | 6 | Enmascaramiento | 11 | 8 | 6 | <p>No reportada para todos los estudios. La calidad individual de los estudios varía y ningún estudio cumple con todos los seis criterios de calidad (herramienta Cochrane). Adicionalmente, la mala calidad de reporte hace difícil evaluar la calidad en un número de estudios, particularmente en relación con la generación de la secuencia de asignación y su ocultamiento.</p> |
| Categoría                         | Puntaje 5   | Puntaje 4                    | Puntaje 3 |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Aleatorización                    | 11  | 8                            | 6         |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Ocultamiento                      | 11  | 8                            | 6         |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Enmascaramiento                   | 11  | 8                            | 6         |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |
| Fuentes de financiación           | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oxford Pain Research Funds, UK.</li> <li>▪ NHS Cochrane Collaboration Grant, UK.</li> <li>▪ NIHR Biomedical Research Centre Programme, UK.</li> </ul>  | Grünenthal                   |           |           |           |                |    |   |   |              |    |   |   |                 |    |   |   |  |

|              | Moore 2010 (25)   | Wolff 2011 (23)  |
|--------------|---|--|
| Conclusiones | <p>Pregabalina ha demostrado eficacia en condiciones de dolor neuropático y fibromialgia. Una minoría de pacientes tendrá un beneficio significativo con pregabalina, y más, un beneficio moderado. Muchos pacientes no tendrán un beneficio importante, o discontinuarán el tratamiento a causa de eventos adversos. La individualización de tratamientos es necesaria para maximizar el alivio del dolor y minimizar los eventos adversos. No hay evidencia que apoye el uso de pregabalina en dolor agudo.</p> | <p>Lidocaína en parches (5%) fue generalmente asociada con efectos similares o mayores en dolor cuando se compara con otros tratamientos relevantes. La evidencia del metanálisis en red y de las comparaciones directas (cabeza a cabeza) disponibles sugiere que lidocaína en parches (5%) y pregabalina son equivalentes para una variedad de medidas de dolor, incluyendo la impresión global de cambio reportada por el clínico. Los agentes tópicos, tales como lidocaína en parches (5%), se asocian con menos eventos adversos, de menor importancia clínica (reacciones cutáneas localizadas, más que efectos centrales tales como discinesia, fatiga y somnolencia), que es el caso de los agentes sistémicos. En vista de su aparente eficacia similar y mayor tolerabilidad, lidocaína en parches (5%) puede ser considerada como una opción terapéutica de primera línea para neuralgia posherpética. Sin embargo, se debe tomar en cuenta el limitado tamaño de muestra y la calidad de los estudios incluidos. Futuros estudios son necesarios. Se carece de evidencia directa para lidocaína en parches (5%) en comparación con la mayoría de otros tratamientos para neuralgia posherpética, y se justifica una mayor investigación en esta área.</p> |

|   | Wolff 2010 (22)   | Snedecor 2013-a (24)  |
|---|---|---|
| Tipo de revisión                        | Nueva   | Nueva   |
| Población                               | Adultos con dolor neuropático asociado con diabetes (neuropatía diabética periférica dolorosa).   | Adultos (≥ 18 años) con neuropatía diabética periférica dolorosa.   |
| Subgrupos                               | No reportados   | No reportados   |
| Comparaciones                           |   |    |
| Desenlaces                              | Cambio en el dolor de la medición basal (cualquier escala), evaluación global de alivio del dolor reportada por el clínico o paciente, eventos adversos, discontinuación del tratamiento y calidad de vida. | Reducción del dolor (escala de puntuación numérica de 11 puntos y escala visual análoga), proporción de pacientes que logran reducción del dolor ≥ 30% o ≥ 50% (escala de puntuación numérica de 11 puntos o escala visual análoga), discontinuación del tratamiento, eventos adversos y estado de salud (EQ-5D). |
| Número de estudios (diseño) y pacientes | 23 ensayos controlados aleatorizados, número total de pacientes no reportado.   | 71 ensayos controlados aleatorizados, número total de pacientes no reportado.   |
| Bases de datos consultadas              | MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) y HTA database.                      | MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE).  |
| Fuentes de literatura gris              | No reportadas   | No reportadas   |
| Fecha de búsqueda                       | Marzo de 2009, con actualización en Junio de 2009   | No reportada  |

|                            | Wolff 2010 (22)   | Snedecor 2013-a (24)  |
|----------------------------|---|---|
| Rango de fecha de búsqueda | MEDLINE: 1950-presente  | Hasta Junio de 2011   |
| Restricciones de lenguaje  | Ninguna   | Ninguna   |
| Otros límites empleados    | Ninguno   | Ninguno   |
| Calidad de los estudios    | No reportada para todos los estudios. Una limitación es la calidad de los estudios incluidos. La calidad individual de los estudios varía, solamente un estudio cumplió todos los seis criterios de calidad. Adicionalmente, la pobre calidad de reporte hace difícil evaluar la calidad en un número de estudios, particularmente en relación con la generación de la secuencia de asignación y su ocultamiento.   | El promedio con la escala de JADAD para los 71 ECA fue 3.74 (0: peor valor y 5: mejor valor).   |
| Fuentes de financiación    | Grünenthal  | Pfizer Inc.   |
| Conclusiones               | Lidocaína en parches (5%) fue generalmente asociada con efectos comparables sobre el dolor en relación con otros tratamientos relevantes. La evidencia de metanálisis en red y de comparaciones directas (cabeza a cabeza) disponibles sugiere que lidocaína en parches (5%) y pregabalina son equivalentes para una variedad de medidas de dolor, incluyendo la impresión global de cambio reportada por el clínico. Los agentes tópicos, tales como lidocaína en parches (5%), pueden estar asociados con menos eventos adversos, de menor importancia clínica (reacciones cutáneas localizadas, más que efectos centrales tales como discinesia, fatiga y somnolencia), que es el caso de los agentes sistémicos. En vista de su aparente eficacia similar y mayor tolerabilidad, lidocaína en parches (5%) puede ser considerada como una opción terapéutica de primera línea para neuropatía diabética periférica. Sin embargo, se debe tomar en cuenta el limitado tamaño de muestra y la calidad de los estudios incluidos. Futuros estudios son necesarios. Se carece de evidencia directa para evaluar la efectividad de lidocaína en parches (5%) en comparación con la mayoría de otros tratamientos para neuropatía diabética periférica, y se justifican futuras investigaciones en esta área. | Seleccionar una apropiada terapia para neuropatía diabética periférica es clave dado el gran número de tratamientos disponibles. Resultados comparativos revelan una equivalencia relativa entre muchas de las intervenciones estudiadas, con los mayores tamaños de muestra y resaltando la importancia de la estandarización de métodos para evaluar dolor. |

| Snedecor 2013-b (26)                    |   |
|---|---|
| Tipo de revisión                        | Nueva   |
| Población                               | Adultos (mayores de 18 años) con dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal   |
| Subgrupos                               | No reportados   |
| Comparaciones                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Amitriptilina versus placebo</li> <li>▪ Dronabinol versus placebo</li> <li>▪ Duloxetina versus placebo</li> <li>▪ Gabapentina versus placebo</li> <li>▪ Pregabalina versus placebo</li> <li>▪ Lamotrigina versus placebo</li> <li>▪ Levetiracetam versus placebo</li> <li>▪ Mexiletina versus placebo</li> </ul>   |
| Desenlaces                              | Reducción del dolor (escala de calificación numérica de 11 puntos y escala visual análoga), proporción de pacientes que logran reducción del dolor $\geq 30\%$ e $\geq 50\%$ , eventos adversos, discontinuación y estado de salud (EQ-5D).   |
| Número de estudios (diseño) y pacientes | 9 ensayos controlados aleatorizados (número total de pacientes no reportado)  |
| Bases de datos consultadas              | MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE).  |
| Fuentes de literatura gris              | No reportadas   |
| Fecha de búsqueda                       | No reportada  |
| Rango de fecha de búsqueda              | Hasta Diciembre de 2011   |
| Restricciones de lenguaje               | No reportadas   |
| Otros límites empleados                 | No reportados   |
| Calidad de los estudios                 | En general, los estudios incluidos tienen bajo riesgo de selección y desempeño. Dos estudios tienen alto riesgo de sesgo de desgaste, y en la mayoría de estudios no hay claridad respecto al sesgo de detección resultado de no enmascaramiento.   |
| Fuentes de financiación                 | Pfizer  |
| Conclusiones                            | Los estudios de dolor neuropático asociado con lesión de la médula espinal son pocos, de tamaño de muestra pequeño y reportan datos insuficientes para comparaciones cuantitativas de eficacia. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que pregabalina se asoció con una eficacia más favorable para todas las medidas de desenlace examinadas, y que el riesgo de eventos adversos y discontinuación fue encontrado similar entre las terapias. |