

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DEL DOLOR NEUROPÀTIC: ACTUALITZACIÓ I CONTROVÈRSIES

Dolores Rodríguez, Roser Llop

Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Resum

El dolor neuropàtic constitueix un problema sanitari important pel nombre de pacients afectats i per l'impacte sobre la qualitat de vida dels malalts. L'objectiu del tractament és reduir el dolor i millorar la qualitat de vida del malalt. No obstant això, el maneig del pacient amb dolor neuropàtic és complex i implica una aproximació individualitzada; no tots els tipus de dolor neuropàtic responen igual als diferents tractaments i sovint la resposta és només parcial. Els antidepressius tricíclics (amitriptilina), els ISRNA (duloxetina) i el grup dels gabapentínoides (gabapentina i pregabalina) es consideren d'elecció en la majoria de casos de dolor neuropàtic. En la neuràlgia postherpètica, la carbamazepina és el fàrmac d'ús preferent. L'ús d'opioides s'ha de reservar només com a alternativa terapèutica; les seves dades d'eficàcia són escasses i els riscos associats potencialment greus. No es recomana l'ús d'AINE, ni les combinacions a llarg termini d'un opioide i una benzodiazepina. En qualsevol cas, és important fer un seguiment del pacient i avaluar de manera periòdica l'eficàcia i la toxicitat del tractament.

Paraules clau: dolor neuropàtic, neuropatia, tractament farmacològic antidepressius, opioides, antiepilèptics.

Introducció

El dolor neuropàtic (DN) és un tipus de dolor crònic produït per una lesió o malaltia del sistema somatosensorial central o perifèric.¹ El sistema nociceptiu s'altera, de manera que no hi ha relació causal entre la lesió dels teixits i el dolor. S'acostuma a presentar amb símptomes com parestèsies, al·lòdinia (dolor produït per un estímul no dolorós en pell sana) i hiperalgesia davant d'estímuls mecànics.

S'estima que el DN pot afectar un 2-3% de la població.² Representa una de les entitats de major complexitat i més difícil control i es considera un problema sanitari important, tant pel nombre de pacients afectats, com per la gran repercussió que té sobre la qualitat de vida. Les síndromes que cursen amb DN provoquen alteracions del son, de l'estat psicològic, disminució de la capacitat laboral, i en definitiva, de la qualitat de vida, i representen un problema econòmic important.

El mecanisme etiològic no està del tot clar tot i que es relaciona amb una sensibilització neuronal. S'ha suggerit que la hiperalgesia es deu a un mecanisme d'hiperexcitació del sistema nerviós central (SNC) secundari a la sensibilització dels nociceptors perifèrics. Entre les causes desencadenants de DN, s'inclouen la diabetis que és la causa més freqüent (es pot presentar com a poliradiculoneuropatia, mononeuropatia, polineuropatia sensitiva o neuropatia autonòmica), herpes zòster, síndromes d'atrapament radicular, traumatismes i amputacions, neoplàsies, accident vascular cerebral (AVC) o altres patologies, com la síndrome de Guillain-Barré o l'esclerodèrmia.

El diagnòstic del DN és bàsicament clínic. Amb l'objectiu d'orientar el tractament i poder fer un bon seguiment del malalt s'ha suggerit, d'una banda, fer una valoració inicial per classificar el dolor com a neuropàtic i diferenciar-lo del nociceptiu. D'altra banda, quantificar la intensitat del dolor. Per fer una orientació diagnòstica es disposa del qüestionari DN4², i per valorar la intensitat del dolor i la seva evolució en el temps hi ha les escales analògiques visuals.

Tractament farmacològic

L'objectiu del tractament és reduir el dolor i millorar la qualitat de vida del malalt. El tractament del DN és molt complex; s'ha vist que pacients que presenten la mateixa etiologia no responen igual als mateixos tractaments. Per tant, no es pot parlar d'un tractament únic i específic del DN. A més, menys de la meitat dels pacients tractats assoleixen millories significatives del dolor, i en la majoria de casos, la millora és parcial.

Es recomana una aproximació personalitzada atesa la variabilitat en la presentació clínica segons les diferents etiologies, la tolerabilitat dels fàrmacs, les circumstàncies del pacient, i també les seves preferències. És essencial una avaluació a curt termini de la resposta i la tolerabilitat.¹ En cas de falta de resposta o toxicitat, es recomana retirar i canviar a una alternativa terapèutica de manera consensuada amb el pacient. Quan la resposta és parcial es recomana afegir-hi una segona opció. És important utilitzar fàrmacs amb mecanismes d'acció complementaris.

Selecció del tractament

Les guies de tractament actualitzades recomanen els antidepressius tricíclics (amitriptilina), els ISRNA (duloxetina) i el grup dels gabapentinoides (gabapentina i pregabalina) com a fàrmacs d'ús preferent.^{3,4,5} La selecció d'un d'aquests grups de fàrmacs s'ha de fer en funció de les indicacions, de les dades de toxicitat i de les característiques clíniques del pacient (vegeu la taula 1).

L'any 2015 es va publicar una metanàlisi d'assaigs clínics que va analitzar l'eficàcia dels diferents tractaments farmacològics en pacients amb DN de diferents etiologies.⁶ S'hi van incloure 229 estudis, publicats i no publicats, i es van avaluar les dades d'eficàcia i tolerabilitat. Cent vint-i-set assaigs (55%) van incloure pacients amb neuropatia diabètica o neuràlgia postherpètica. La qualitat dels estudis es va considerar moderada. En general, l'eficàcia comparada amb placebo va ser modesta per als diferents fàrmacs avaluats (35%-50%). Es va observar una elevada resposta al placebo (18%-28%). No es van veure diferències significatives entre els diferents grups de fàrmacs, ni que un grup fos especialment eficaç en un tipus específic de dolor.

Els fàrmacs amb indicació en el dolor neuropàtic són a la taula 1.

Amb els resultats d'aquest estudi, les recomanacions sobre la selecció del tractament es van mantenir sense canvis. L'**amitriptilina** es considera una primera opció en el dolor d'origen central i les neuropaties perifèriques diferents de la neuràlgia del trigemin. S'ha mostrat eficaç i té l'avantatge d'una única administració al dia i un menor cost, però els seus efectes adversos en poden limitar l'ús, sobretot en gent gran o en pacients amb cardiopatia. La nortriptilina disposa de menys dades d'eficàcia, però té menys efectes anticolinèrgics. La **duloxetina** es pot considerar com a alternativa en la neuropatia diabètica per a la qual està autoritzada. La **gabapentina** i la **pregabalina** tenen dades d'eficàcia similars, però l'experiència d'ús és lleugerament superior per a la gabapentina.⁷ La informació sobre l'eficàcia comparada de gabapentina i pregabalina amb antidepressius tricíclics és escassa.⁸ D'altra banda, s'han associat a efectes adversos que poden limitar-ne l'ús (vegeu taula 1). La pregabalina està autoritzada en el dolor d'origen central

i el seu cost és superior.^{9,10} En la neuràlgia del trigemin, la **carbamazepina** ha mostrat una eficàcia analgèsica superior i es considera de primera elecció (vegeu l'algorisme de tractament a la figura).¹

Els opioides, fàrmacs amb una eficàcia controvertida

Les dades sobre l'eficàcia dels **opioides** indiquen que són només parcialment eficaços en l'alleujament del DN i s'associen a efectes adversos potencialment greus.⁶ Per aquest motiu, es consideren tractaments de segona línia o de rescat i s'haurien d'utilitzar només quan altres alternatives terapèutiques han fracassat. El **tramadol** és un agonista opioide dèbil que a més inhibeix la recaptació de serotonina i noradrenalina. Es considera de segona línia atesa la seva menor tolerabilitat i el risc de dependència. Cal tenir precaució en pacients d'edat avançada.^{11,12}

Per als opioides majors, els resultats dels darrers estudis no confirmen els efectes beneficiosos a llarg termini i, en canvi, hi ha proves dels riscos associats (abús, dependència i sobredosificació amb risc de mort).¹³ La guia NICE no en recomana l'ús fora de l'àmbit hospitalari. **Tapentadol**, un dels últims opioides incorporat al mercat, disposa d'un assaig clínic en neuropatia diabètica. Segons els resultats, tot i que hi va haver una selecció prèvia dels pacients, la seva eficàcia va ser molt modesta comparat amb placebo i les taxes d'abandonament van ser elevades.¹⁴

Pel que fa als efectes adversos, a banda dels més freqüents com les nàusees, els vòmits i el restrenyiment, el tractament a llarg termini augmenta el risc d'hiperalgèsia, abús, sobredosi i afectació endocrina i cardiovascular.^{15,16}

En un informe amb dades extretes de la informació en els certificats de defunció als EUA entre els anys 2011 i 2016, es van identificar els opiàtics com els fàrmacs implicats amb més freqüència en les morts per intoxicació aguda.¹⁷ Cal tenir precaució en l'administració simultània d'opiàtics amb altres fàrmacs utilitzats en el tractament del DN. En un estudi de casos i controls es va analitzar l'associació entre mortalitat per opiàtics i ús simultani amb pregabalina en pacients amb dolor neuropàtic. S'hi va observar un major risc amb el tractament concomitant, de manera similar al que altres estudis havien mostrat amb l'associació entre opiàtics i gabapentina.^{18,19}

Tractament tòpic del dolor neuropàtic

Els **apòsits de lidocaïna** (Versatis®) estan indicats només per al tractament de la neuràlgia postherpètica. Les dades d'eficàcia dels apòsits de lidocaïna en el dolor neuropàtic provenen d'estudis comparatius amb placebo. Es disposa d'un únic estudi davant de comparador actiu, la pregabalina. Es tracta d'un estudi obert i de no inferioritat en què la lidocaïna tòpica es va mostrar similar a la pregabalina. En el subgrup de pacients amb neuràlgia postherpètica, hi va haver una petita diferència favorable a la lidocaïna a diferència dels pacients amb neuropatia diabètica.²⁰ La majoria de les reaccions adverses observades en els estudis van ser d'intensitat lleu i moderada.

Taula 1. Fàrmacs per al tractament del dolor neuropàtic

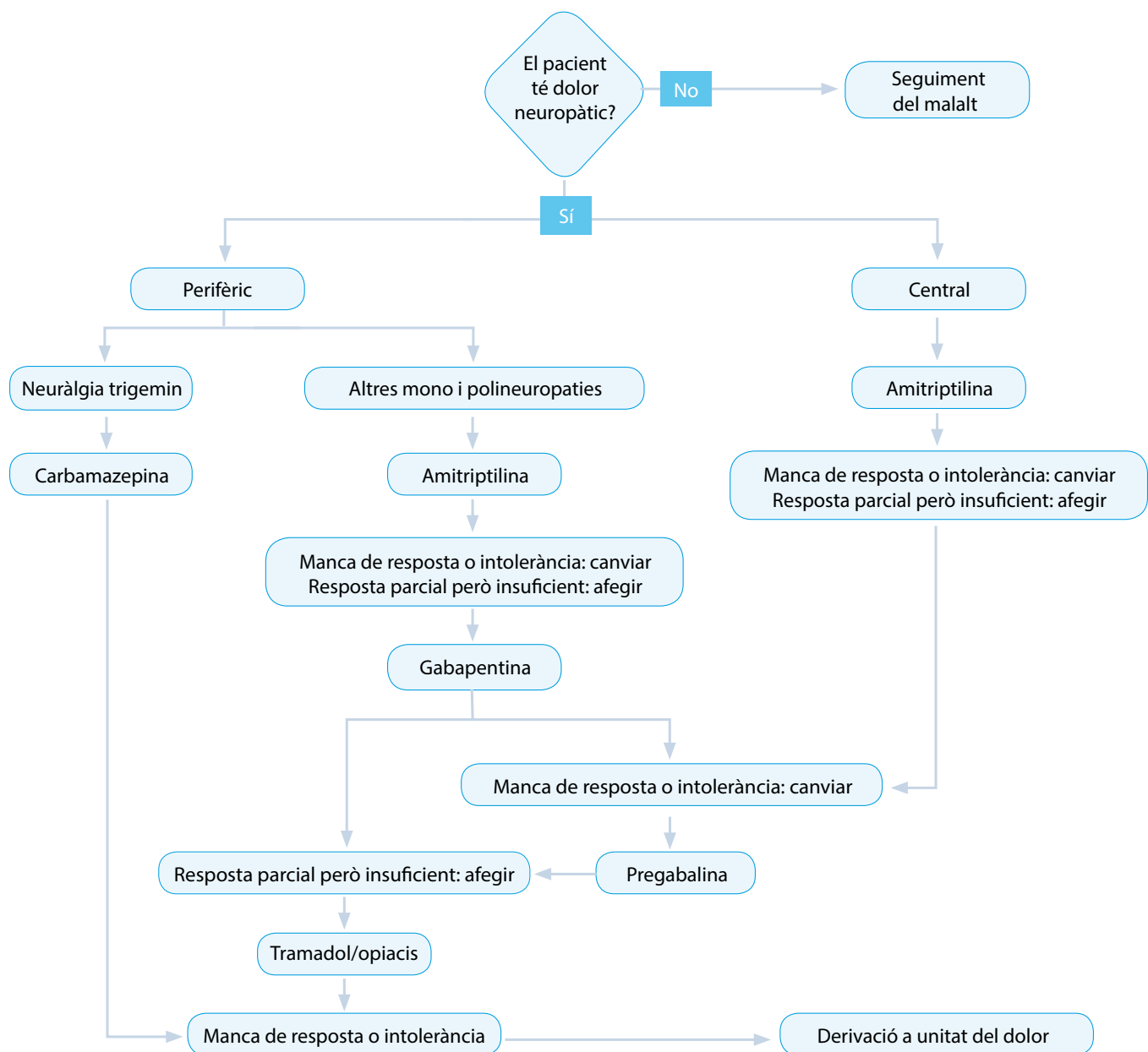
Fàrmac	Indicació aprovada	Efectes adversos. Precaucions
Amitriptilina Inici: 10-25 mg a la nit. Augmentar segons l'efecte. Màxim 75 mg/24 h.	Dolor neuropàtic	Sedació, sequedat de boca, restrenyiment, retenció urinària, visió borrosa, glaucoma. Nàusees i vòmits. Taquicàrdia, tremolor i hipotensió postural sobretot en edat avançada i cardiopaties. Precaució en majors de 65 anys.
Gabapentina Inici: 300 mg/24-12 h. Augmentar 300 mg/setmana fins a dosi mínima eficaç (màxim 3.600 mg/24 h).	Dolor neuropàtic perifèric	Insuficiència cardíaca (ICC), arrítmies, mareig, atàxia, convulsions, disàrtria, amnèsia, tremolor, insomni, astènia, cefalea, nistagme, ambliopia, diplopia. Ajustar dosi en insuficiència renal (IR).
Pregabalina Inici: 50 mg/24 h (en dues dosis). Augmentar segons resposta fins a 600 mg/24 h.	Dolor neuropàtic perifèric i central	ICC, arrítmies, mareig. Cefalea, vertigen, dependència. Estat d'ànim eufòric, confusió, irritabilitat, insomni, visió borrosa, diplopia. Vòmits, nàusees, restrenyiment, diarrea. Rampes. Ajustar dosi en IR.
Carbamazepina Inici: 100 mg/12-24 h. Augmentar fins a analgèsia (200 mg 3-4 cops/dia); posteriorment reducció fins a dosi mínima eficaç. En edat avançada o hipersensibles, iniciar amb 100 mg/12 h. Manteniment: 400-800 mg/dia.	Neuràlgia trigemin i glossofaringi	Mareig, nàusees, vòmits i astènia. Dermatitis, leucopènia, anèmia aplàstica, alteració de la funció hepàtica.
Duloxetina Inici: 30 mg/24 h i incrementar fins a 60-120 mg/24 h en una o dues dosis.	Neuropatia diabètica	Nàusees, cefalea, sequedat de boca, somnolència i mareig. No s'ha d'utilitzar en pacients amb insuficiència hepàtica.
Lidocaïna apòsits 5% Màxim 3 apòsits per cobrir la zona afectada. 1-2 apòsits durant 12 h contínues a la zona afectada i descans les següents 12 h.	Neuràlgia postherpètica	Reaccions en el lloc d'administració: dermatitis, eritema, pruija, erupció, irritació cutània i vesícules. Màxim 3 apòsits simultanis.
Capsaïcina apòsits 8% Només en dolor neuropàtic en adults. Només en combinació amb altres analgèsics.	Dolor neuropàtic perifèric	Eritema irritatiu i la sequedat de pell en el lloc d'aplicació.
Capsaïcina crema 0,075% Posologia: 3-4 aplicacions/24 h sobre la zona afectada.	Neuropatia diabètica	
Tramadol 50-100 mg seguida de 50 o 100 mg cada 4-6 hores. Dosi diària màxima 400 mg.	Dolor moderat-intens	Mareig, somnolència, nàusees, estrenyiment, vòmits, al·lucinacions, deliri, agitació, hiperhidrosi. Dispnea, depressió respiratòria. Síndrome serotoninèrgica (sobretot en associació amb un antidepressiu) i convulsions. Precaució en abús de substàncies.
Morfina Inici: 5-10 mg/4 h oral (ancià: 2,5-5 mg/4 h). Doblar dosi inicial si prenía opiacis menors.	Dolor intens i dolor postoperatori	Estrenyiment, cefalea, somnolència, mareig broncoespasme, vertigen, astènia, edema. Precaució en IR i hepàtica, cor pulmonar, abús de substàncies, asma, depressió respiratòria.

Els efectes adversos més freqüents són les reaccions en el lloc d'administració, com per exemple, la sensació de cremor, la dermatitis, l'eritema, la pruija i l'aparició de vesícules. La seva absorció sistèmica és molt baixa.

Ateses les elevades dades de consum dels apòsits de lidocaïna, el CatSalut va emetre una nota informativa recordant que l'única indicació aprovada era la neuràlgia postherpètica i establint que des de gener de 2017 és imprescindible associar el diagnòstic a la prescripció.²¹ El 2018 el Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social va introduir el requeriment de visat per a la dispensació de Versatis® a càrrec del SNS, per tal de limitar el finançament a la indicació autoritzada en la fitxa tècnica: "Alleujament simptomàtic del dolor neuropàtic associat a la infecció prèvia per herpes zòster" (dolor neuropàtic postherpètic).²²

La **capsaïcina** està comercialitzada en dues presentacions: en crema, a una concentració del 0,075%, indicada per a la neuropatia diabètica dolorosa que interfereixi en les activitats diàries i que no hagi respost a cap altre tractament; i en pegats, a una concentració del 8%, en dolor neuropàtic perifèric en adults. Aquesta darrera presentació és d'ús hospitalari. Per a les dues presentacions les dades mostren una eficàcia modesta en el control del dolor respecte de placebo; es tracta d'estudis de curta durada i en els quals més de la meitat dels pacients van rebre de forma concomitant altres tractaments per al dolor.²³ Els efectes adversos associats més sovint a la capsaïcina són sensació de coïssor cutània, eritema irritatiu i sequedat de pell a la zona d'aplicació. No es considera un tractament d'elecció per al dolor neuropàtic perifèric malgrat que el seu ús pot ser adequat en pacients que no toleren o no responen als tractaments orals convencionals.

Figura. Algoritme de tractament farmacològic del dolor neuropàtic



Preguntes freqüents

Són eficaços els AINE per al dolor neuropàtic?

No es considera que els AINE siguin eficaços per tractar el dolor neuropàtic, malgrat el seu paper com a analgèsics per al dolor nociu. Una revisió Cochrane només va trobar dos estudis petits que van incloure 251 participants amb dolor lumbar crònic amb un component neuropàtic, o que presentaven dolor neuropàtic després d'una infecció per herpes zòster. Els resultats no van mostrar diferències entre AINE i placebo pel que fa al dolor o els esdeveniments adversos. A més, les proves es van considerar de molt baixa qualitat.²⁴

Es útil combinar una benzodiazepina al tractament amb opiacis a llarg termini?

No. Quan els fàrmacs hipnosedants com les benzodiazepines es consumeixen de manera simultània a altres fàrmacs depressors del SNC, com els opiacis, els riscos es potencien. Els resultats dels estudis indiquen que l'ús concomitant d'opioides i hipnosedants en diferents tipus de dolor, augmenta el risc d'intoxicació, dependència i mort per intoxicació aguda en un 50%.²⁵ En una anàlisi retrospectiva s'hi va observar que comparat amb els usuaris d'opiacis que no van usar benzodiazepines, l'ús simultani de tots dos fàrmacs es va associar amb un augment del risc de visites a urgències o d'ingrés hospitalari per sobredosi d'opiacis. Si s'observa una relació causa-efecte, s'estima que l'eliminació del consum concomitant de benzodiazepines i opiacis podria reduir el risc de visites a urgències o ingressos en un 15%.²⁶

Es pot utilitzar el fentanil d'alliberament immediat per al dolor neuropàtic?

No. Els resultats d'una revisió Cochrane sobre l'eficàcia del fentanil, en qualsevol presentació, en el dolor neuropàtic van mostrar que no hi ha proves suficients per recomanar-lo.²⁷ Les for-

mes d'alliberament ràpid de fentanil sistemes d'administració que permeten l'acció immediata de principi actiu (comprimits sublinguals, formes sòlides orals amb aplicador, pel·lícula bucal, esprai nasal). Cap d'elles no va estar avaluada en el dolor neuropàtic i només estan indicades pel dolor irruptiu en pacients oncològics que ja porten un opioide de base.²⁸

Bibliografia

- 1 Fàrmacos en dolor neuropático: puesta al día. *Infac* 2018;26:67-74.
- 2 Blanco E, Galvez R, Zamorano E, López V, Pérez M. Prevalencia del dolor neuropático (DN), según DN4, en atención primaria. *Med Fam Semergen* 2012;38:202-62.
- 3 Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]. London: National Institute for Health and Care Excellence, (UK). November 2013. Last updated: February 2017. Consultat el 28 de març de 2019. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/evidence/full-guideline-pdf-191621341>
- 4 Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. *Australian Prescriber* 2018;41:6063.
- 5 Moulin DE, Boulanger A, Clark AJ, Clarke H, Dao T, Finley GA, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: Revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag.* 2014; 19 (6):328-35. Consultat el 29 de març de 2019. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273712/pdf/prm-19-328.pdf>
- 6 Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14:162-73.
- 7 Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: the latest recommendations. *Revue neurologique* 2018;1-6.
- 8 Dolor neuropático. Guía terapéutica en atención primaria 6ª edición. SemFyC 2016. Barcelona. ISBN: 978-84-15037-57-6.
- 9 Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 1. Art. No.: CD007076.
- 10 Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open* 2019;9:e023600.
- 11 Protocol tractament farmacològic del dolor neuropàtic. Àrea Integral de Salut Barcelona Nord. 2012: 1-6.
- 12 Duehmk RM, Derry S, Wiffen PJ, Bell RF, Aldington D, Moore RA. Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD003726. Consultat el 17 d'abril de 2019. Disponible a: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003726.pub4/epdf/full>
- 13 Consens català de dolor crònic no oncològic. Societat Catalana de Dolor (SCD) i Societat Catalana de Medicina Familiar (CAMFIC). 2017:1-43. Consultat el 17 d'abril de 2019. Disponible a: <http://www.academia.cat/files/204-5345-FITXER/ConsenscatalaDolorcronic.pdf>
- 14 Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, Okamoto A, Lange R, Haeussler J, et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 2011 Jan;27(1):151-62.
- 15 Madridejos R, Diego L. Estan canviant les pautes d'utilització dels analgèsics opioïdes? *Butll Inf Ter* 2015; 26: 36-43. Consultat el 20 març de 2019. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/web/content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/butlleti_informacio_terapeutica/documents/arxiu/BIT_v26_n06.pdf
- 16 Henche Ruiz AI. El auge de la analgesia opioide. Problemas relacionados con su uso a largo plazo. *Bol Farmacoter SESCAM* 2016; 17: 1-8. Consultat el 29 de març de 2019. Disponible a: https://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/boletin_3_2016.pdf
- 17 Hedegaard H, Bastian BA, Trinidad JP, Spencer M, Warner M. Drugs most frequently involved in drug overdose deaths: United States, 2011–2016. *National Vital Statistics Reports* 2018;67.
- 18 Gomes T, Greaves S, van den Brink W, Antoniou TP, Paterson JM, Martins D, et al. Pregabalin and the risk for opioid-related death: a nested case-control study. *Ann Intern Med* 2018;169:733-7.
- 19 Gomes T, Juurlink DN, Antoniou T, Mamdani MM, Paterson JM, van den Brink W. Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. *PLOS Medicine* 2017;3 d'octubre.
- 20 Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an openlabel, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(7):1663-76.
- 21 Aposits de lidocaina 5%. Informe d'avaluació comparada i dictamen Programa d'harmonització farmacoterapèutica de medicaments en l'àmbit de l'atenció primària i comunitària del Servei Català de la Salut. 2017:1-15. Consultat el 30 de març de 2019. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/lidocaina-aposits/Aposits-de-lidocaina_tractament-neuralgia-postherpetica.pdf
- 22 Recomanacions de possibles alternatives farmacològiques, autoritzades i finançades pel Sistema Nacional de Salut, als aposits adhesius de lidocaina al 5% (Versatis®), segons les principals guies de pràctica clínica. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018. Consultat el 17 d'abril de 2019. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/web/content/minisite/medicaments/professionals/8_Infomes_tecnic_sobre_medicaments/Recomanacions-de-possibles-alternatives-farmacologiques-a-Versatis-amb-financament-pel-SNS_resum-guies-practica-clinic_v-1.2.pdf
- 23 Abordatge del dolor crònic no oncològic. Direcció de Farmàcia de la Regió Sanitària Barcelona. 2016:1-49. Consultat el 17 d'abril de 2019. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/catsalut_territori/barcelona/produccio_cientifica/2016/document-abordatge-DCNO-marc-2016.pdf
- 24 Moore R, Chi C, Wiffen PJ, Derry S, Rice AS C. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 10. Art. No.: CD010902. Consultat el 17 d'abril de 2019. Disponible a: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010902.pub2/epdf/full>
- 25 Park TW, Saitz R, Ganoczy D, Ilgen MA, Bohnert ASB. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ* 2015;350: h2698.
- 26 Sun EC, Dixit A, Humphreys K, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. *BMJ* 2017; 356: j760.
- 27 Derry S, Stannard C, Cole P, Wiffen PJ, Knaggs R, Aldington D, Moore RA. Fentanyl for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 10. Art. No.: CD011605. Consultat el 17 d'abril de 2019. Disponible a: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011605.pub2/media/CDSR/CD011605/CD011605.pdf>
- 28 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas. Nota informativa 21 de febrero de 2018. Referencia: MUH (FV), 5 /2018. Consultat el 2 d'abril de 2019. Disponible a: file:///H:/BIT%20dolor%20neurop%C3%A0tic/NI_MUH_FV-5_2018-Fentanilo.pdf

Punts clau

- Per orientar el tractament i fer un bon seguiment, s'ha suggerit fer una
- valoració clínica del pacient amb el qüestionari DN4 i valorar la intensitat de dolor i la seva evolució en el temps amb unes escales analògiques visuals.
- Els antidepressius tricíclics (amitriptilina), els ISRNA (duloxetina) i el grup dels gabapentinoides (gabapentina i pregabalina) es consideren els fàrmacs d'ús preferent. La selecció s'ha de fer en funció de les indicacions, de les dades de toxicitat i de les característiques clíniques del pacient.
- Els opioides són només parcialment eficaços i s'associen a efectes adversos potencialment greus. Per aquest motiu, es consideren tractaments de segona línia o de rescat i s'haurien d'utilitzar només quan altres alternatives terapèutiques han fracassat.
- Les formes d'alliberament immediat de fentanil no han estat avaluades en el dolor neuropàtic i només estan indicades per al dolor irruptiu en pacients oncològics que ja porten un opioide de base.
- Els apòsits de lidocaïna (Versatis®) estan indicats només per al tractament de la neuràlgia postherpètica.

Data de redacció: **Març 2019**

En el pròxim número: **Tractament de les nàusees i vòmits de l'adult en Atenció Primària**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrides, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

