

Ein weltweites Phänomen: Pregabalin in der Substitutionsbehandlung

Pregabalin wurde in Deutschland 2004 zugelassen zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen (Diabetes mell., Gürtelrose, Fibromyalgie,...), zur Behandlung der Epilepsie und bei generalisierter Angststörung.

In der Schmerzbehandlung wird Pregabalin mittlerweile über die Indikation neuropathischer Schmerz verordnet. Zur Behandlung der Epilepsie wird die Substanz nicht als Monotherapie sondern als Zweitsubstanz (bei nicht ausreichendem Schutz durch ein anderes Antikonvulsivum) eingesetzt. Bei der Behandlung der generalisierten Angststörung ist es ebenfalls nicht das Mittel der ersten Wahl. Pregabalin ist ein Analogon der Gammaaminobuttersäure (GABA) und hat GABA-ähnliche Wirkungen. Pregabalin wirkt entspannend und sedierend. Als Nebenwirkungen werden v.a. Benommenheit, Euphorie, Schwindel und Gewichtszunahme beschrieben. Ödeme, verschwommenes Sehen, Erektionsstörungen, Herzrhythmusstörungen und Krampfanfälle werden gelegentlich beobachtet. Pregabalin kann die (Neben-)Wirkungen von anderen Medikamenten (Opiaten, Benzodiazepinen) und Alkohol verstärken und so zu einer respiratorischen Insuffizienz führen. Beim abrupten Absetzen der Substanz kann es zu Krampfanfällen und Entzugsserscheinungen (ähnlich denen von Benzodiazepinen) kommen. Die EMA schreibt hierzu:

Entzugssymptome

Nach Absetzen einer Kurzzeit- oder Langzeittherapie von Pregabalin wurden bei einigen Patienten Entzugssymptome beobachtet. Die folgenden Ereignisse wurden berichtet: Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Angst, Durchfall, Grippe-symptome, Nervosität, Depressionen, Schmerzen, Konvulsionen, Hyperhidrose und Benommenheit, den Eindruck von physischer Abhängigkeit erweckend. Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung hierüber informiert werden.

Konvulsionen einschließlich Status epilepticus und Grand-Mal -Konvulsionen können während der Anwendung oder kurz nach Beendigung der Anwendung von Pregabalin auftreten.

Nach Absetzen einer Langzeitbehandlung von Pregabalin deuten die Daten zu Häufigkeit und Schweregrad der Entzugssymptome auf eine Dosisabhängigkeit hin.

Ausdrücklich auf starke unerwünschte Wirkungen wird hingewiesen bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die Oxycodon, Lorazepam oder Alkohol enthalten.

Die empfohlene tgl. Maximaldosis beträgt 600mg, bekannt sind massive Überdosierungen (bis 7500mg).

Bereits seit 2008 existieren Einzelfallberichte in Deutschland, v.a. von opiat- oder mehrfach abhängigen Patienten, die ein Suchtpotential von Pregabalin nahe legen. Es wird auch auf dem Schwarzmarkt gehandelt. In Konsumentenforen wie land-der-traeume.de u.a. sind die Berichte widersprüchlich: Pregabalin wirkt wohl zusammen mit Opioiden wirkungsverstärkend, individuell und dosisabhängig verschieden stark euphorisierend und/oder sedierend, die Palette der unerwünschten Wirkungen entspricht den Angaben des Herstellers und der EMA.

Zusammengefasst:

- Pregabalin wirkt ähnlich entspannend wie Diazepam, nach Patientenangaben allerdings weniger sedierend
- Pregabalin ist primär geeignet für die Behandlung neuropathischer Schmerzen, nicht für Epilepsie oder Ängste
- Pregabalin macht (ziemlich sicher) abhängig
- Pregabalin wird auf dem Schwarzmarkt verkauft
- Es sind Todesfälle im Zusammenhang mit Pregabalin-Überdosierungen aufgetreten.

In der Substitutionsbehandlung der Opioidabhängigkeit wird Pregabalin verordnet bei den o.g. Indikationen. Außerdem soll Pregabalin unerwünschte Nebenwirkungen von Substituten mildern können, es wird als Ersatz für oder im Entzug von Benzodiazepinen eingesetzt, und es scheint in manchen Fällen höhere Dosierungen des Substitutionsmittels vermeiden können. Doch dazu mangelt es an Untersuchungen, die über Einzelbeobachtungen hinausgehen. Zudem wird von Patienten verstärkt die Verordnung von Pregabalin gefordert, weil sie sich davon eine Stimmungsaufhellung versprechen.

Vielerorts herrscht deshalb Ratlosigkeit über die Sinnhaftigkeit und Zulässigkeit einer Pregabalin-Verordnung; die Diskussion nimmt gerade erst ihren Anfang.

Nachfolgend finden Sie eine Zusammenstellung zu den verschiedenen Aspekten und Indikationen im Zusammenhang mit Pregabalin.

Pregabalin in der Opioidsubstitutionsbehandlung – ein weltweites Phänomen. Eine Zusammenstellung von überwiegend frei zugänglichen Publikationen („open access“) zu verschiedenen Aspekten:

Indikationen, Merkmale, Wirkweise:

Lyrica Produktseite von Pfizer für Ärzte.

<https://www.pfizermed.de/medikamente/medikamente-a-bis-z/lyrica-hartkapseln.htm>

EMA – European Medicines Agency (ema.europa.eu): ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS Lyrica/Pregabalin
EMA, o.D.

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf

Beipackzettel Lyrica Hartkapseln 50mg

Apothekenumschau, o.D.

<http://www.apotheken-umschau.de/Medikamente/Beipackzettel/Lyrica-50mg-Hartkapseln-3389300.html>

Mechanisms of the gabapentinoids and $\alpha 2 \delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain.

Patel R, Dickenson AH.

Pharmacol Res Perspect. 2016 Feb 27;4(2):e00205. doi: 10.1002/prp2.205. Review.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4804325/>

Experience from therapeutic drug monitoring and gender aspects of gabapentin and pregabalin in clinical practice.

Johannessen Landmark C, Beiske G, Baftiu A, Burns ML, Johannessen SI.

Seizure. 2015 May;28:88-91. doi: 10.1016/j.seizure.2015.02.017.

[http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(15\)00045-X/pdf](http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(15)00045-X/pdf)

Subjective, psychomotor, and physiological effects of pregabalin alone and in combination with oxycodone in healthy volunteers.

Zacny JP, Paice JA, Coalson DW.

Pharmacol Biochem Behav. 2012 Jan;100(3):560-5. doi: 10.1016/j.pbb.2011.10.023.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3242915/>

Why are antiepileptic drugs used for nonepileptic conditions?

Bialer M.

Epilepsia. 2012 Dec;53 Suppl 7:26-33. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03712.x. Review.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2012.03712.x/full>

Pregabalin influences insula and amygdala activation during anticipation of emotional images.

Aupperle RL, Ravindran L, Tankersley D, Flagan T, Stein NR, Simmons AN, Stein MB, Paulus MP.

Neuropsychopharmacology. 2011 Jun;36(7):1466-77. doi: 10.1038/npp.2011.32.

<http://www.nature.com/npp/journal/v36/n7/full/npp201132a.html>

ANTIEPILEPTIKUM PREGABALIN (LYRICA)

Arznei-telegramm 19/2004, 08.10.2004

http://www.arznei-telegramm.de/html/2004_10/0410104_01.html

Neuropathischer Schmerz:

Pharmakotherapie chronischer neuropathischer Schmerzen

The pharmacological therapy of chronic neuropathic pain

Dtsch Arztebl Int 2016; 113(37): 616-26; DOI: 10.3238/arztebl.2016.0616

Binder, Andreas; Baron, Ralf

<http://www.aerzteblatt.de/pdf/113/37/m616.pdf>

Real-life efficacy of pregabalin for the treatment of peripheral neuropathic pain in daily clinical practice in Denmark: the NEP-TUNE study.

Crawford ME, Poulsen PB, Schiøttz-Christensen B, Habicht A, Strand M, Bach FW.

J Pain Res. 2016 May 20;9:293-302. doi: 10.2147/JPR.S102744.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881924/>

The antiallodynic action of pregabalin in neuropathic pain is independent from the opioid system.

Kremer M, Yalcin I, Nexon L, Wurtz X, Ceredig RA, Daniel D, Hawkes RA, Salvat E, Barrot M.

Mol Pain. 2016 Mar 29;12. pii: 1744806916633477. doi: 10.1177/1744806916633477.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4956392/>

Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment.
Schreiber AK, Nones CF, Reis RC, Chichorro JG, Cunha JM.
World J Diabetes. 2015 Apr 15;6(3):432-44. doi: 10.4239/wjd.v6.i3.432. Review.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4398900/>

Gabapentin for Adults with Neuropathic Pain: A Review of the Clinical Evidence and Guidelines [Internet].
Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014 Sep 26.
PMID: 25411680
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0069865/>

Pregabalin: latest safety evidence and clinical implications for the management of neuropathic pain.
Toth C.
Ther Adv Drug Saf. 2014 Feb;5(1):38-56. doi: 10.1177/2042098613505614. Review.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110876/>

A retrospective, matched cohort study of potential drug-drug interaction prevalence and opioid utilization in a diabetic peripheral neuropathy population initiated on pregabalin or duloxetine.
Ellis JJ, Sadosky AB, Ten Eyck LL, Mudumby P, Cappelleri JC, Ndehi L, Suehs BT, Parsons B.
BMC Health Serv Res. 2015 Apr 15;15:159. doi: 10.1186/s12913-015-0829-9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4422427/>

Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis.
Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M.
Lancet Neurol. 2015 Feb;14(2):162-73. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0. Review.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4493167/>

Fibromyalgie:

Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults.
Derry S, Cording M, Wiffen PJ, Law S, Phillips T, Moore RA.
Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 29;9:CD011790.
Abstract
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011790.pub2/full>

Time to improvement of pain and sleep quality in clinical trials of pregabalin for the treatment of fibromyalgia.
Arnold LM, Emir B, Pauer L, Resnick M, Clair A.
Pain Med. 2015 Jan;16(1):176-85. doi: 10.1111/pme.12636.
<http://painmedicine.oxfordjournals.org/content/16/1/176.long>

Schmerz:

Improvement in pain severity category in clinical trials of pregabalin.
Parsons B, Argoff CE, Clair A, Emir B.
J Pain Res. 2016 Oct 7;9:779-785.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5063480/>

Pregabalin reduces postoperative opioid consumption and pain for 1 week after hospital discharge, but does not affect function at 6 weeks or 3 months after total hip arthroplasty.
Clarke H, Pagé GM, McCartney CJ, Huang A, Stratford P, Andron J, Kennedy D, Awad IT, Gollish J, Kay J, Katz J.
Br J Anaesth. 2015 Dec;115(6):903-11. doi: 10.1093/bja/aev363.
<http://bja.oxfordjournals.org/content/115/6/903.long>

Approach to the pharmacological management of chronic pain in patients with an alcohol use disorder.
Murphy L, Ng KW, Su VCh, Woodworth-Giroux S, Levy TS, Sproule BA, Furlan AD.
J Pain Res. 2015 Nov 30;8:851-7. doi: 10.2147/JPR.S88900.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4670016/>

Pregabalin in the treatment of herpetic neuralgia: results of a multicenter Chinese study.
Liang L, Li X, Zhang G, Sun Y, Yu H, Jiao J.
Pain Med. 2015 Jan;16(1):160-7. doi: 10.1111/pme.12564.
<http://painmedicine.oxfordjournals.org/content/16/1/160.long>

Effect of oral pregabalin on opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing laparo-endoscopic single-site urologic surgery.

Lee C, Lee HW, Kim JN.

Korean J Anesthesiol. 2013 Jan;64(1):19-24. doi: 10.4097/kjae.2013.64.1.19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3558643/>

Efficacy of Pregabalin in Acute Postoperative Pain Under Different Surgical Categories: A Meta-Analysis.

Lam DM, Choi SW, Wong SS, Irwin MG, Cheung CW.

Medicine (Baltimore). 2015 Nov;94(46):e1944. doi: 10.1097/MD.0000000000001944. Review.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4652811/>

Effectiveness and Safety of Tapentadol Prolonged Release (PR) Versus a Combination of Tapentadol PR and Pregabalin for the Management of Severe, Chronic Low Back Pain With a Neuropathic Component: A Randomized, Double-blind, Phase 3b Study.

Baron R, Martin-Mola E, Müller M, Dubois C, Falke D, Steigerwald I.

Pain Pract. 2015 Jun;15(5):455-70. doi: 10.1111/papr.12200.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/papr.12200/abstract>

Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis.

Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS.

Br J Anaesth. 2015 Jan;114(1):10-31. doi: 10.1093/bja/aeu293. Review.

<http://bja.oxfordjournals.org/content/114/1/10.long>

Angststörung:

Pregabalin for the treatment of social anxiety disorder

Paweł Kawalec, Agnieszka Cierniak, Andrzej Pilc, and Gabriel Nowak

Expert Opinion on Investigational Drugs Vol. 24 , Iss. 4, 2015

Abstract

<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/13543784.2014.979283>

Clinical and economic outcomes of adjunctive therapy with pregabalin or usual care in generalized anxiety disorder patients with partial response to selective serotonin reuptake inhibitors.

Álvarez E, Olivares JM, Carrasco JL, López-Gómez V, Rejas J.

Ann Gen Psychiatry. 2015 Jan 22;14(1):2. doi: 10.1186/s12991-014-0040-0.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308936/>

Diagnosis and Treatment Procedures for Patients With Anxiety Disorders by the Psychiatric Consultation Liaison Service in a General Hospital in Germany: A Retrospective Analysis.

Anderson C, Tauch D, Quante A.

Prim Care Companion CNS Disord. 2015 Oct 8;17(5). doi: 10.4088/PCC.15m01805.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4732318/>

Generalisierte Angststörung - Diagnostik und Therapie

The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder

Dtsch Arztebl Int 2013; 110(17): 300-10; DOI: 10.3238/arztebl.2013.0300

Bandelow, Borwin; Boerner, Reinhard J.; Kasper, Siegfried; Linden, Michael; Wittchen, Hans-Ulrich; Möller, Hans-Jürgen

<http://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=137460>

The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder.

Bandelow B, Boerner J R, Kasper S, Linden M, Wittchen HU, Möller HJ.

Dtsch Arztebl Int. 2013 Apr;110(17):300-9; quiz 310. doi: 10.3238/arztebl.2013.0300.

<http://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=137460>

Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder: an update.

Baldwin DS, Ajel K, Masdrakis VG, Nowak M, Rafiq R.

Neuropsychiatr Dis Treat. 2013;9:883-92. doi: 10.2147/NDT.S36453.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3699256/>

Modeling the longitudinal latent effect of pregabalin on self-reported changes in sleep disturbances in outpatients with generalized anxiety disorder managed in routine clinical practice.

Ruiz MA, Álvarez E, Carrasco JL, Olivares JM, Pérez M, Rejas J.

Drug Des Devel Ther. 2015 Aug 6;9:4329-40. doi: 10.2147/DDDT.S88238.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4532214/>

Benzodiazepines in clinical practice: consideration of their long-term use and alternative agents.

Stevens JC, Pollack MH.

J Clin Psychiatry. 2005;66 Suppl 2:21-7. Review.
<http://www.psychiatrist.com/jcp/article/pages/2005/v66s02/v66s0204.aspx>

Epilepsie:

Adjunctive pregabalin vs gabapentin for focal seizures: Interpretation of comparative outcomes.
French J, Glue P, Friedman D, Almas M, Yardi N, Knapp L, Pitman V, Posner HB.
Neurology. 2016 Sep 20;87(12):1242-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000003118.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5035985/>

Indications of newer and older anti-epileptic drug use: findings from a southern Italian general practice setting from 2005-2011.
Italiano D, Capuano A, Alibrandi A, Ferrara R, Cannata A, Trifirò G, Sultana J, Ferrajolo C, Tari M, Tari DU, Perrotta M, Pagliaro C, Rafaniello C, Spina E, Arcoraci V.
Br J Clin Pharmacol. 2015 Jun;79(6):1010-9. doi: 10.1111/bcp.12577.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4456133/>

Prevention of generalized tonic-clonic seizures in refractory focal epilepsy: a meta-analysis.
Hemery C, Rylvlin P, Rheims S.
Epilepsia. 2014 Nov;55(11):1789-99. doi: 10.1111/epi.12765.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12765/full>

Adjunctive use of controlled-release pregabalin in adults with treatment-resistant partial seizures: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.
French J, Brandt C, Friedman D, Biton V, Knapp L, Pitman V, Chew M, Dubrava S, Posner HB.
Epilepsia. 2014 Aug;55(8):1220-8. doi: 10.1111/epi.12690.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12690/full>

Efficacy and safety of pregabalin versus levetiracetam as adjunctive therapy in patients with partial seizures: a randomized, double-blind, noninferiority trial.
Zaccara G, Almas M, Pitman V, Knapp L, Posner H.
Epilepsia. 2014 Jul;55(7):1048-57. doi: 10.1111/epi.12679.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12679/full>

Safe Treatment of Seizures in the Setting of HIV/AIDS.
Siddiqi O, Birbeck GL.
Curr Treat Options Neurol. 2013 Aug;15(4):529-43. doi: 10.1007/s11940-013-0237-6.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3744057/>

Pregabalin effect on steady-state pharmacokinetics of carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin, topiramate, valproate, and tiagabine.
Bockbrader HN, Burger P, Knapp L.
Epilepsia. 2011 Feb;52(2):405-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02763.x.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2010.02763.x/abstract>

Clinical outcomes and immune benefits of anti-epileptic drug therapy in HIV/AIDS.
Lee K, Vivithanaporn P, Siemieniuk RA, Krentz HB, Maingat F, Gill MJ, Power C.
BMC Neurol. 2010 Jun 17;10:44. doi: 10.1186/1471-2377-10-44.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2902446/>

Weitere Indikationen:

Treatment-resistant insomnia treated with pregabalin.
Di Iorio G, Matarazzo I, Di Tizio L, Martinotti G.
Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jun;17(11):1552-4.
<http://www.europeanreview.org/article/4390>

Treatment of restless legs syndrome.
Comella CL.
Neurotherapeutics. 2014 Jan;11(1):177-87. doi: 10.1007/s13311-013-0247-9. Review.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3899490/>

Unerwünschte Wirkungen:

Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern.
Winterfeld U, Merlob P, Baud D, Rousson V, Panchaud A, Rothuizen LE, Bernard N, Vial T, Yates LM, Pistelli A, Elfolk M, Eleftheriou G, de Vries LC, Jonville-Bera AP, Kadioglu M, Biollaz J, Buclin T.
Neurology. 2016 Jun 14;86(24):2251-7. doi: 10.1212/WNL.0000000000002767.

Abstract

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27194385>

A retrospective study to identify risk factors for somnolence and dizziness in patients treated with pregabalin.

Kato H, Miyazaki M, Takeuchi M, Tsukuura H, Sugishita M, Noda Y, Yamada K.

J Pharm Health Care Sci. 2015 Jul 16;1:22. doi: 10.1186/s40780-015-0022-7. Erratum in: J Pharm Health Care Sci. 2016;2:5.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4728751/>

Rates and predictors of patient-reported cognitive side effects of antiepileptic drugs: An extended follow-up.

Javed A, Cohen B, Detyniecki K, Hirsch LJ, Legge A, Chen B, Bazil C, Kato K, Buchsbaum R, Choi H.

Seizure. 2015 Jul;29:34-40. doi: 10.1016/j.seizure.2015.03.013.

[http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(15\)00083-7/pdf](http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(15)00083-7/pdf)

Opioid analgesics increase incidence of somnolence and dizziness as adverse effects of pregabalin: a retrospective study.

Ohishi A, Chisaki Y, Hira D, Nagasawa K, Terada T.

J Pharm Health Care Sci. 2015 Dec 1;1:30. doi: 10.1186/s40780-015-0032-5.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4729150/>

Gabapentin and pregabalin: hepatic and haematological toxicity.

[No authors listed]

Prescrire Int. 2014 Nov;23(154):267.

PMID: 25954794

Abstract

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25954794>

Anorgasmia during pregabalin add-on therapy for partial seizures.

Calabrò RS, De Luca R, Pollicino P, Bramanti P.

Epileptic Disord. 2013 Sep;15(3):358-61. doi: 10.1684/epd.2013.0592.

[http://www.jle.com/fr/revues/epd/e-](http://www.jle.com/fr/revues/epd/e-docs/anorgasmia_during_pregabalin_add_on_therapy_for_partial_seizures_297995/article.phtml)

[docs/anorgasmia_during_pregabalin_add_on_therapy_for_partial_seizures_297995/article.phtml](http://www.jle.com/fr/revues/epd/e-docs/anorgasmia_during_pregabalin_add_on_therapy_for_partial_seizures_297995/article.phtml)

Adverse drug reactions to gabapentin and pregabalin: a review of the French pharmacovigilance database.

Fuzier R, Serres I, Guittou E, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL; French Network of Pharmacovigilance Centres..

Drug Saf. 2013 Jan;36(1):55-62. doi: 10.1007/s40264-012-0006-6.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23315296>

Pregabalin-induced self-harm behavior.

Tandon VR, Mahajan V, Gillani ZH, Mahajan A.

Indian J Pharmacol. 2013 Nov-Dec;45(6):638-9. doi: 10.4103/0253-7613.121390.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3847263/>

Delirium, psychosis, and visual hallucinations induced by pregabalin.

Pedroso JL, Nakama GY, Carneiro Filho M, Barsottini OG.

Arq Neuropsiquiatr. 2012 Dec;70(12):960-1. No abstract available.

PMID: 23295427

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2012001200012&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Pregabalin-associated acute psychosis and epileptiform EEG-changes.

Olaizola I, Ellger T, Young P, Bösebeck F, Evers S, Kellinghaus C.

Seizure. 2006 Apr;15(3):208-10.

PMID: 16530431

[http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(06\)00029-X/pdf](http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(06)00029-X/pdf)

Depression and attempted suicide under pregabalin therapy.

Kustermann A, Möbius C, Oberstein T, Müller HH, Kornhuber J.

Ann Gen Psychiatry. 2014 Dec 4;13(1):37. doi: 10.1186/s12991-014-0037-8.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258812/>

Risk of heart failure and edema associated with the use of pregabalin: a systematic review.

Ho JM, Tricco AC, Perrier L, Chen M, Juurlink DN, Straus SE.

Syst Rev. 2013 May 4;2:25. doi: 10.1186/2046-4053-2-25.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655846/>

Priapism associated with pregabalin.

Alsulihem AA, Rabah DM.

Urol Ann. 2014 Oct;6(4):366-8. doi: 10.4103/0974-7796.141012.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4216548/>

Severe and disabling constipation: an adverse effect of pregabalin.
Kamel JT, D'Souza WJ, Cook MJ.
Epilepsia. 2010 Jun;51(6):1094-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02381.x.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2009.02381.x/full>

Possible heart failure associated with pregabalin use: case report.
Erdoğan G, Ceyhan D, Güleç S.
Agri. 2011 Apr;23(2):80-3.
http://www.journalagent.com/agri/pdfs/AGRI-35119-CASE_REPORTS-ERDOGAN.pdf

Postoperative respiratory depression with pregabalin: a case series and a preoperative decision algorithm.
Eipe N, Penning J.
Pain Res Manag. 2011 Sep-Oct;16(5):353-6.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206785/>

The adverse event profile of pregabalin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
Zaccara G, Gangemi P, Perucca P, Specchio L.
Epilepsia. 2011 Apr;52(4):826-36. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02966.x. Review.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2010.02966.x/full>

Bodyweight gain under pregabalin therapy in epilepsy: mitigation by counseling patients?
Hoppe C, Rademacher M, Hoffmann JM, Schmidt D, Elger CE.
Seizure. 2008 Jun;17(4):327-32.
[http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(07\)00215-4/pdf](http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(07)00215-4/pdf)

Pregabalin und Abhängigkeitspotential:

Bundesärztekammer Mitteilungen, ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT, Aus der UAW-Datenbank
Abhängigkeitspotenzial von Pregabalin (Lyrica®)
Deutsches Ärzteblatt, Jg. 108, Heft 4, 28. Januar 2011
<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2011/201101281.pdf>

Lyrica® (Pregabalin) – Das neue Suchtmittel
Das Wichtigste für die Praxis im Überblick
LANDESÄRZTEKAMMER BADEN-WÜRTTEMBERG, 2012
https://www.aerztekammer-bw.de/news/2012/2012_10/lyrika/lyrica.pdf

Lyrica-Missbrauch steigt
Lyrica macht weiter Schlagzeilen. In Norddeutschland warnen Ärzte und Apotheker vor gestiegenen Missbrauchszahlen von Lyrica, welches in hohen Dosen rauschhafte Zustände hervorruft. (APOTHEKE ADHOC, 02.11.2015)
<http://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/pharmazie/nachricht-detail-pharmazie/pregabalin-lyrica-missbrauch-steigt/>

Pregabalin and Gabapentin Advice
ACMD – Advisory Council on the Misuse of Drugs
UK, 14.06.2016
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/491854/ACMD_Advice_-_Pregabalin_and_gabapentin.pdf

UK. Grandmother's little helper – a new drug problem emerges
In the early 1960s, a benzodiazepine called Valium became the first drug to enter the mass market to treat anxiety. It took decades of overprescribing "mother's little helper" before doctors finally acknowledged that the drug was highly addictive. Twenty years later, a group of pain-killing drugs called gabapentinoids looks set to follow the same pattern, but this time it's older people who are at most risk of getting hooked. (theconversation, UK, 14.10.2016)
<https://theconversation.com/grandmothers-little-helper-a-new-drug-problem-emerges-66377>

UK. Pregabalin/ Lyrica: Home Office urged to make prescription drug a class C substance. (BBC, Nordirland, 19.10.2016)
<http://www.bbc.com/news/uk-northern-ireland-37574709>

Abuse Potential of Pregabalin: A Systematic Review.
Schjerning O, Rosenzweig M, Pottegård A, Damkier P, Nielsen J.
CNS Drugs. 2016 Jan;30(1):9-25. doi: 10.1007/s40263-015-0303-6. Review.
Abstract

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26767525>

A Decade of Gabapentinoid Misuse: An Analysis of the European Medicines Agency's 'Suspected Adverse Drug Reactions' Database.

Chiappini S, Schifano F.

CNS Drugs. 2016 Jul;30(7):647-54. doi: 10.1007/s40263-016-0359-y.

Abstract

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27312320>

Gabapentin misuse, abuse and diversion: a systematic review.

Smith RV, Havens JR, Walsh SL.

Addiction. 2016 Jul;111(7):1160-74. doi: 10.1111/add.13324. Epub 2016 Mar 18. Review.

Abstract

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27265421>

Commentary on Smith et al. (2016): Gabapentin-looks like a drug that can be misused..., probably is a drug that can be misused.

Dunlop AJ.

Addiction. 2016 Jul;111(7):1175-6. doi: 10.1111/add.13416.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.13416/full>

Misuse of gabapentin and pregabalin: a marker for a more serious malaise?

Stannard C.

Addiction. 2016 Jul 25. doi: 10.1111/add.13408.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.13408/full>

Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: cause for concern?

Schifano F.

CNS Drugs. 2014 Jun;28(6):491-6. doi: 10.1007/s40263-014-0164-4. Review.

Abstract

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24760436>

Pregabalin abuse and dependence in Germany: results from a database query.

Gahr M, Freudenmann RW, Hiemke C, Kölle MA, Schönfeldt-Lecuona C.

Eur J Clin Pharmacol. 2013 Jun;69(6):1335-42. doi: 10.1007/s00228-012-1464-6.

Abstract

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23292158>

Concerns about pregabalin: further experience with its potential of causing addictive behaviors.

Gahr M, Franke B, Freudenmann RW, Kölle MA, Schönfeldt-Lecuona C.

J Addict Med. 2013 Mar-Apr;7(2):147-9. doi: 10.1097/ADM.0b013e3182872718.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23519046>

From benzodiazepine to pregabalin dependence: Different agents, similar problems.

Gahr M, Freudenmann RW, Kölle MA, Schönfeldt-Lecuona C.

Indian J Psychiatry. 2015 Jan-Mar;57(1):111-2. doi: 10.4103/0019-5545.148551.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4314911/>

Gabapentinoide in Kombination mit bestehenden Abhängigkeitserkrankungen:

Gabapentinoid abuse in order to potentiate the effect of methadone: a survey among substance misusers.

Baird CR, Fox P, Colvin LA.

Eur Addict Res. 2014;20(3):115-8. doi: 10.1159/000355268.

Abstract

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24192603>

Pregabalin abuse among opiate addicted patients.

Grosshans M, Lemenager T, Vollmert C, Kaemmerer N, Schreiner R, Mutschler J, Wagner X, Kiefer F, Hermann D.

Eur J Clin Pharmacol. 2013 Dec;69(12):2021-5. doi: 10.1007/s00228-013-1578-5.

Abstract

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23989299>

Pregabalin abuse of benzodiazepine and alcohol addicted patient.

Yazdi K, Hemetsberger U, Baier C.

Psychiatr Danub. 2015 Sep;27(3):278-9.

http://www.hdbp.org/psychiatria_danubina/pdf/dnb_vol27_no3/dnb_vol27_no3_278.pdf

Prescription medication misuse among opioid dependent patients seeking inpatient detoxification.
Wilens T, Zulauf C, Ryland D, Carrellas N, Catalina-Wellington I.
Am J Addict. 2015 Mar;24(2):173-7. doi: 10.1111/ajad.12159.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25864607>

Pregabalin Abuse amongst Opioid Substitution Treatment Patients.
McNamara S, Stokes S, Kilduff R, Shine A.
Ir Med J. 2015 Nov-Dec;108(10):309-10.
PMID: 26817289
Abstract
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26817289>

The pain of pregabalin prescribing in prisons.
Bicknell M.
The British Journal of General Practice. 2013;63(613):405. doi:10.3399/bjgp13X670615.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3722809/>

Pregabalin in der Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen:

Pregabalin for the Treatment of Drug and Alcohol Withdrawal Symptoms: A Comprehensive Review.
Freynhagen R, Backonja M, Schug S, Lyndon G, Parsons B, Watt S, Behar R.
CNS Drugs. 2016 Dec;30(12):1191-1200. Review.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5124051/>

Kasuistik
Pregabalin zur Reduktion von Opiatentzugssymptomen
Pregabalin for the Reduction of Opiate Withdrawal Symptoms
Nina Kämmerer, Tagrid Lemenager, Martin Grosshans, Falk Kiefer, Derik Hermann
Psychiat Prax 2012; 39(07): 351-352; DOI: 10.1055/s-0032-1305042
Abstract
<https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0032-1305042>

Does Pregabalin (Lyrica®) help patients reduce their use of benzodiazepines? A comparison with gabapentin using the Norwegian Prescription Database.
Bramness JG, Sandvik P, Engeland A, Skurtveit S.
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010 Nov;107(5):883-6. doi: 10.1111/j.1742-7843.2010.00590.x.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-7843.2010.00590.x/full>

GABAB Agonists for the Treatment of Alcohol Use Disorder.
Mirijello A, Caputo F, Vassallo G, Rolland B, Tarli C, Gasbarrini A, Addolorato G.
Curr Pharm Des. 2015;21(23):3367-72. Review.
Abstract
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26088121>

Effects of pregabalin in patients with hypnotic-dependent insomnia.
Cho YW, Song ML.
J Clin Sleep Med. 2014 May 15;10(5):545-50. doi: 10.5664/jcsm.3708.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4013383/>

Cognitive effects of pregabalin in the treatment of long-term benzodiazepine-use and dependence.
Oulis P, Kalogerakou S, Anyfandi E, Konstantakopoulos G, Papakosta VM, Masdrakis V, Tsaltas E.
Hum Psychopharmacol. 2014 May;29(3):224-9. doi: 10.1002/hup.2391.
Abstract
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24532157>

Pregabalin for alcohol dependence: a critical review of the literature.
Guglielmo R, Martinotti G, Clerici M, Janiri L.
Adv Ther. 2012 Nov;29(11):947-57. doi: 10.1007/s12325-012-0061-5.
Abstract
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23132700>

Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of alcohol and benzodiazepine dependence.
Oulis P, Konstantakopoulos G.
Expert Opin Investig Drugs. 2012 Jul;21(7):1019-29. doi: 10.1517/13543784.2012.685651. Review.
Abstract
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22568872>

Pregabalin for the discontinuation of long-term benzodiazepines use: an assessment of its effectiveness in daily clinical practice.

Bobes J, Rubio G, Terán A, Cervera G, López-Gómez V, Vilardaga I, Pérez M.
Eur Psychiatry. 2012 May;27(4):301-7. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.12.004.

Abstract

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21334859>

Effects of pregabalin on smoking behavior, withdrawal symptoms, and cognitive performance in smokers.

Herman AI, Waters AJ, McKee SA, Sofuoglu M.

Psychopharmacology (Berl). 2012 Apr;220(3):611-7. doi: 10.1007/s00213-011-2507-x.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654651/>

Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a randomized placebo-controlled trial.

Förg A, Hein J, Volkmar K, Winter M, Richter C, Heinz A, Müller CA.

Alcohol Alcohol. 2012 Mar-Apr;47(2):149-55. doi: 10.1093/alcalc/agr153.

<http://alcalc.oxfordjournals.org/content/47/2/149.long>

Does Pregabalin (Lyrica®) help patients reduce their use of benzodiazepines? A comparison with gabapentin using the Norwegian Prescription Database.

Bramness JG, Sandvik P, Engeland A, Skurtveit S.

Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010 Nov;107(5):883-6. doi: 10.1111/j.1742-7843.2010.00590.x.

[http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-7843.2010.00590.x/abstract;jsessionid=6E9775EDF92A55D1D1138B6C56338527.f02t03)

[7843.2010.00590.x/abstract;jsessionid=6E9775EDF92A55D1D1138B6C56338527.f02t03](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-7843.2010.00590.x/abstract;jsessionid=6E9775EDF92A55D1D1138B6C56338527.f02t03)

Targeting the glutamatergic system to treat pathological gambling: current evidence and future perspectives.

Pettoruso M, De Risio L, Martinotti G, Di Nicola M, Ruggeri F, Conte G, Di Giannantonio M, Janiri L.

Biomed Res Int. 2014;2014:109786. doi: 10.1155/2014/109786. Review.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4075088/>

Pregabalin - Überdosierungen und Todesfälle:

Pregabalin and gabapentin in opioid overdose deaths

Ilkka Ojanperä and Margareeta Häkkinen

Hjelt Institute, Department of Forensic Medicine, University of Helsinki, Finland

EMCDDA 2014

http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_232679_EN_04.%20I.%20Ojanpera%20-%20Pregabalin%20and%20gabapentin%20in%20opioid%20overdose%20deaths.pdf.

Self-poisoning with lamotrigine and pregabalin.

Braga AJ, Chidley K.

Anaesthesia. 2007 May;62(5):524-7.

PMID: 17448068

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2006.04913.x/full>

Profiles of pregabalin and gabapentin abuse by postmortem toxicology.

Häkkinen M, Vuori E, Kalso E, Gergov M, Ojanperä I.

Forensic Sci Int. 2014 Aug;241:1-6. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.04.028.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24835028>

Pregabalin concentrations in post-mortem blood-A two year study.

Eastwood JA, Davison E.

Forensic Sci Int. 2016 Sep;266:197-201. doi: 10.1016/j.forsciint.2016.05.033.

[http://www.fsijournal.org/article/S0379-0738\(16\)30245-6/abstract](http://www.fsijournal.org/article/S0379-0738(16)30245-6/abstract)

Two Fatalities Involving Pregabalin

Jennifer Button, David Berry and David W.Holt

Poster o.D.

<http://www.the-ltg.org/data/uploads/posters/pregabalin.pdf>

Significant pregabalin toxicity managed with supportive care alone.

Wood DM, Berry DJ, Glover G, Eastwood J, Dargan PI.

J Med Toxicol. 2010 Dec;6(4):435-7. doi: 10.1007/s13181-010-0052-3.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3550463/>

Ökonomie:

Weltweiter Umsatz von Pfizer mit dem Medikament Lyrica in den Jahren 2008 bis 2015 (in Millionen US-Dollar)

Die vorliegende Statistik zeigt den weltweiten Umsatz von Pfizer mit dem Produkt Lyrica in den Jahren 2008 bis 2015. Im Jahr 2008 belief sich Pfizers Umsatz mit Lyrica auf rund 2,57 Milliarden US-Dollar.

<http://de.statista.com/statistik/daten/studie/293828/umfrage/weltweiter-umsatz-von-pfizer-durch-lyrica/>

Pregabalin-Generika seit dem 1. Dezember 2014 verfügbar – Hohes Einsparpotential

AG AMV - Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung

Gemeinsame Information der KVWL und der Verbände der Krankenkassen in Westfalen-Lippe

Dezember 2014

https://www.kvwl.de/arzt/verordnung/arzneimittel/info/agavm/pregabalin_agavm.pdf

Zusammengestellt und redaktionell bearbeitet von Hans-Günter Meyer-Thompson, Forum
Substitutionspraxis, Januar 2017