

Prégabaline

1

Et risque suicidaire

Prégabaline (1)

2

- Analogue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) par addition d'une chaîne aliphatique
- **LYRICA®** et génériques
 - **Gélules** à 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg et 300 mg
 - **Solution buvable** à 20 mg/ml
- Classe pharmacothérapeutique : **Antiépileptiques**

Prégabaline (2)

3

• Indications

- ✦ Douleurs neuropathiques
- ✦ Épilepsie
- ✦ Trouble anxieux généralisé
- ✦ (*Fibromyalgie dans certains pays [Etats-Unis, Canada]*)

• Posologie

- ✦ **150 à 600 mg par jour**, en deux ou en trois prises
 - Instauration à 150 mg
 - Puis augmentation après des intervalles de 7 jours (max 600 mg/j)
- ✦ Si le traitement doit être interrompu, faire un **arrêt progressif** sur une période minimale de 1 semaine quelle que soit l'indication

Titration

Critères d'inclusion pour l'enquête

4

- EI chez des patients **traités par prégabaline**
- EI après diminution de la posologie de prégabaline
- **Tentative de suicide ou suicide** avec prégabaline seule
- **Effets d'auto-agressivité et hétéro-agressivité**
- → Enquête : **1616 cas inclus**

Résultats (1)

5

- Pour l'ensemble des cas (idées suicidaires, TS, désinhibitions, auto-agressivité, idées d'auto-agressivité, d'hétéro-agressivité et d'homicides)
→ prédominance féminine (ratio H/F : 0,55)
- Pour les cas de suicide
→ prédominance masculine : (ratio H/F : 1,3)
- 1/3 des patients ont des **antécédents** :
 - ✦ Psychiatriques
 - ✦ Neurologiques
 - ✦ Autres avec facteurs influençant l'humeur
- 1/4 des patients présentent une **dépression associée aux EI**

Résultats (2)

6

- Délai moyen de survenue des EI graves court : ~ **30 jours**
- Presque toujours la prégabaline **seul médicament suspect**
- Déchallenge positif dans 1/3 des observations soit après arrêt, soit après diminution de posologie
- Dans la moitié des observations, indication :
 - ✦ **Douleurs neuropathiques**
- Posologie moyenne : **200 mg/jour**

Mécanismes évoqués dans la suicidalité

7

- **Hyperactivité de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien**
- **Dysfonctionnement du système GABAergique et glutamaergique**
- **Dysfonctionnement du système sérotoninergique**
- **Survenue d'EI psychiatriques pouvant faciliter les idées suicidaires et le passage à l'acte**
- **Comorbidités lors de l'instauration du traitement (dépression, atteinte des fonctions cognitives, antécédents suicidaires personnels et/ou familiaux)**

Conclusion

8

- Lien de causalité entre prégabaline et suicidabilité
- Demande de modification du RCP et de la notice avec ajout :
 - ✦ **Idées suicidaires**
 - ✦ **Tentatives de suicide**
- Nécessité de titration de la prégabaline lors de l'instauration du traitement