

## LINEE DI INDIRIZZO PER LA PRESCRIZIONE APPROPRIATA DEL PREGABALIN A SEGUITO DELL'ABOLIZIONE DELLA NOTA AIFA 4

05/02/2026

**PREGABALIN** codice ATC: N03AX16

### PREMESSA

I farmaci a base di pregabalin negli ultimi anni sono stati rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale secondo quanto previsto dalla Nota AIFA 4. Quest'ultima prevedeva la limitazione della prescrivibilità *ai pazienti con dolore grave e persistente dovuto alle seguenti patologie documentate dal quadro clinico e/o strumentale:*

- *nevralgia post-erpetica correlabile clinicamente e topograficamente ad infezione da herpes zoster*
- *neuropatia associata a malattia neoplastica*
- *dolore post-ictus o da lesione midollare*
- *polineuropatie, multineuropatie, mononeuropatie dolorose, limitatamente ai pazienti nei quali l'impiego degli antidepressivi triciclici (amitriptilina, clomipramina) e della carbamazepina sia controindicato o risulti inefficace*
- *neuropatia diabetica*

A partire dall'Agosto 2025 la nota AIFA è stata abolita (1) provocando una serie di incertezze e quesiti in merito alle indicazioni terapeutiche comprese nella scheda tecnica del farmaco ma fino a quel momento non coperte dalle note AIFA. Tra queste in particolare va compreso il disturbo di Ansia generalizzata nell'adulto che è elencata tra le indicazioni terapeutiche registrate nella sezione 4.1 della scheda tecnica.

In questo ambito la CoReFa ha ricevuto una serie di segnalazioni da parte di prescrittori della Medicina Generale che riportavano come numerosi specialisti di strutture pubbliche indicassero ai pazienti la necessità di ricorrere al principio attivo pregabalin e considerato il sistema di monitoraggio attivo e le relative attività di audit clinico previste dalla Regione, è stato richiesto all'Area Farmaco una linea di indirizzo in merito alla corretta prescrizione di tale medicinale. Tale intervento è indispensabile non solo per garantire una prescrizione coerente, ma anche al fine di adottare un documento ufficiale che espliciti l'indirizzo di sistema nei casi in cui la prescrizione di pregabalin venga indotta da specialisti pubblici.

È inoltre utile precisare che in passato farmaci quali gabapentin e pregabalin sono stati tra i medicinali a maggior tasso di prescrizioni off-label nel nostro come in altri paesi. Tale fenomeno è ben documentato nella letteratura internazionale (2-3). L'abrogazione della nota proposta da AIFA determina un vuoto normativo che espone nuovamente il sistema ad un potenziale rischio di abuso, secondo quanto già documentato in passato (4).

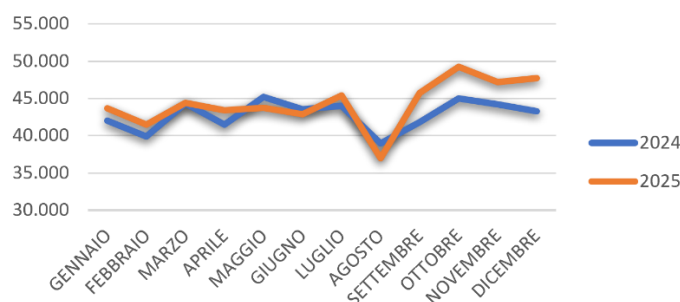
### Istruttoria

Il pregabalin, è un analogo [(S-3-(aminometil)-5-acido metilesanoico)] dell'acido gamma-aminobutirrico classificato nella categoria degli antiepilettici (codice ATC: N03AX16) il cui meccanismo di azione è spiegato dal suo legame alla subunità accessoria (proteina  $\alpha 2-\delta$ ) dei canali del calcio voltaggio-dipendenti nel sistema nervoso centrale, con possibilità di spiazzare il gabapentin-[3H].

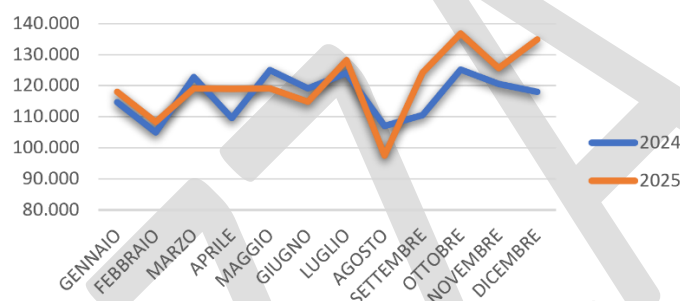
Per quanto riguarda l'utilizzo del pregabalin nella Regione Lazio l'analisi dei flussi informativi del 2025 rispetto al 2024 consente di registrare un aumento costante in tutti gli indicatori di prescrizione e spesa

|                           | <b>2024</b>     | <b>2025</b>     | <b>(2025 vs 2024)</b> | <b><math>\Delta\%</math></b> |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|------------------------------|
| Qta Erogata (Confezioni)  | 1.401.331       | 1.445.149       | <b>+43.818</b>        | <b>+3</b>                    |
| Numero Assistiti Trattati | 229.289         | 238.382         | <b>+9.093</b>         | <b>+4</b>                    |
| Numero Ricette            | 775.367         | 817.064         | <b>+41.697</b>        | <b>+5</b>                    |
| Spesa Netta               | 10.149.972,31 € | 10.387.877,67 € | <b>+237.905,36 €</b>  | <b>+2</b>                    |

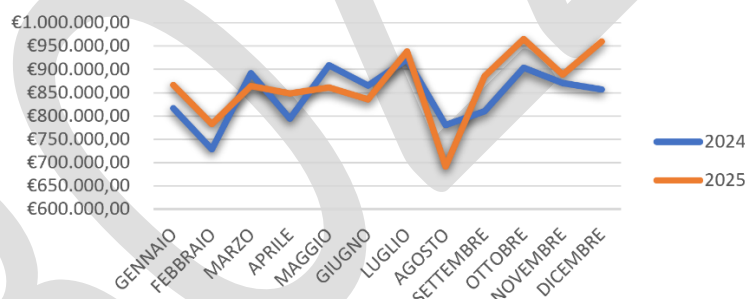
### Numero Assistiti



### Quantità Erogata



### Spesa Netta



L'efficacia clinica del pregabalin è stata principalmente studiata in studi clinici controllati verso placebo nell'ambito del disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD). Questi studi randomizzati, in doppio cieco, hanno valutato l'efficacia a breve termine (da 4 a 6 settimane) del pregabalin a dosaggi compresi tra 150 mg/giorno e 600 mg/giorno. Questi setteIn tutti gli studi il farmaco ha dimostrato una modesta riduzione del punteggio medio HAM-A14 con pregabalin rispetto al placebo. Le percentuali di responder (riduzione del 50% del punteggio HAM-A) variavano dal 47 al 61% con pregabalin e dal 27 al 42% con placebo. I risultati di uno studio randomizzato in doppio cieco rispetto al placebo non hanno dimostrato la superiorità della pregabalin 150 e 600 mg/giorno sul punteggio HAM-A (5).

Un aggiornamento della letteratura scientifica aggiornata a gennaio 2026 permette di individuare due revisioni sistematiche e metanalisi deli trials che misurano l'efficacia del pregabalin nella GAD.

Tali revisioni misurano l'efficacia del farmaco non solo rispetto al placebo ma anche nei confronti di potenziali alternative terapeutiche quali le benzodiazepine e gli antidepressivi (SSRI o SNR). In entrambi i casi il pregabalin nei parametri principali e nella maggioranza dei dosaggi misurati non mostra una superiorità rispetto a queste alternative terapeutiche (6-7). Mancano confronti tra questo approccio farmacoterapeutico e un approccio psicoterapeutico ai disturbi.

Per quanto riguarda la sicurezza, e nel merito del presente documento volto a favorire una prescrizione appropriata del medicinale, va segnalato che, come riportato nella scheda tecnica del farmaco, il pregabalin può essere associato a casi di abuso e di dipendenza

L'analisi delle raccomandazioni fatte dalle altre Agenzie regolatorie nazionali ed internazionali consente inoltre di evidenziare come:

- Secondo il NICE il pregabalin, viene raccomandato solo come trattamento di TERZA linea e ne sconsiglia l'uso come prima linea (8).
- Anche la Food and Drug Administration include il pregabalin tra i farmaci di ultima linea per la GAD e lo contempla solo come terapia off label nei pazienti che non rispondono a psicoterapia, SSRI e SNRI (9).
- La HAS, Agenzia di HTA Francese, ritiene che il beneficio terapeutico apportato dal pregabalin nel trattamento del disturbo d'ansia generalizzato sia modesto (10).

L'analisi del contesto di Evidence Based Medicine fa emergere che gli ambiti di efficacia clinica per pregabalin e gabapentin sono ancora quelli definiti nella ex nota 4 e che considerano quindi tale medicinale non raccomandabile rispetto alle alternative terapeutiche e comunque non di prima scelta.

## CONCLUSIONI

Così come riportato nella stessa Determina AIFA che ha portato all'abrogazione della nota 4 gli enti regionali sono *"tenute a verificare l'appropriatezza delle prescrizioni in ambito territoriale dei farmaci inclusi nel nuovo provvedimento, effettuate dai medici di medicina generale e dai pediatri di libera scelta"*.

**Tenendo conto di tale raccomandazione la CoReFa, sulla base dell'istruttoria sopra riportata, NON raccomanda l'utilizzo del pregabalin per il disturbo dell'ansia generalizzata se non come ultima scelta.**

## REFERENZE

1. [www.aifa.gov.it/documents/20142/1728016/Determina\\_Pres-1011-2025\\_abolizione\\_nota4.pdf](http://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728016/Determina_Pres-1011-2025_abolizione_nota4.pdf)
2. Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1963-71.
3. Landefeld CS, Steinman MA. The Neurontin legacy--marketing through misinformation and manipulation. N Engl J Med. 2009 Jan 8;360(2):103-6.

4. AIFA Report OsMED 2024 Figura 3.6.3°
5. Lyrica: EPAR - Scientific Discussion, EMA, 20 March 2005
6. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, Cho HJ, Cordeiro Q, Shiozawa P. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.* 2017 Jan;32(1):49-55.
7. Cardoner N, Gutiérrez-Rojas L, Saiz P, Lahera G, Álvarez-Mon MÁ, Alonso Ortega P, Pérez-Páramo M. Does pregabalin offer potential as a first-line therapy for generalized anxiety disorder? A meta-analysis of efficacy, safety, and cost-effectiveness. *Front Pharmacol.* 2025 Feb 7;16:1483770.
8. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/chapter/Recommendations>
9. <https://www.oregon.gov/oha/HPA/DSI-Pharmacy/MHCAGDocs/GAD-algorithm.pdf>
10. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2771881/fr/lyrica-pregabaline](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2771881/fr/lyrica-pregabaline)

BOLZA