FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MEI 2025

Geneesmiddelenbewaking

Gabapentine en pregabaline: risico op heupfracturen

Kernboodschappen

- Een observationele studie toont een toename van het risico van heupfracturen met pregabaline en gabapentine.
- De risicotoename bedroeg 30%, maar was hoger bij ouderen met frailty en bij patiënten met chronisch nierlijden.
- Een bijkomende reden om deze geneesmiddelen bij oudere patiënten voorzichtig te gebruiken.

Inleiding

Gabapentine en pregabaline zijn **vergund** voor de behandeling van epilepsie en neuropathische pijn. Voor pregabaline vermeldt de SKP ook veralgemeende angststoornis als indicatie. Beide worden steeds vaker **offlabel** gebruikt bij chronische, niet-neuropathische pijn (o.a. lage rugpijn, ischias, carpaaltunnelsyndroom, en migraineprofylaxe), hoewel de werkzaamheid in die indicaties niet bewezen is [zie ook Folia februari 2018].

Pregabaline en gabapentine hebben **centrale ongewenste effecten** zoals duizeligheid, slaperigheid en ataxie, wat allemaal risicofactoren zijn voor vallen, en dus voor fracturen.

Verhoogd risico van heupfracturen in een recente studie

In een onlangs gepubliceerd studie[1], besproken in *La Revue Prescrire*, was gebruik van gabapentine en pregabaline geassocieerd met een **30% hoger risico op heupfracturen**. **Hier volgen enkele details.**

- De studie is gebaseerd op gegevens uit Australische gezondheids- en sociale-zekerheids-databases. Er werd een cohort opgezet met 28 293 patiënten van 50 jaar of ouder die tussen 2013 en 2018 in het ziekenhuis werden opgenomen voor een heupfractuur. Van deze patiënten waren er 2 946 blootgesteld aan een gabapentine of pregabaline, meestal pregabaline. Ongeveer 60% van deze blootgestelde patiënten was 80 jaar of ouder en 71% was vrouw. Elke patiënt was zijn of haar eigen controle, met een vergelijking van de blootstelling aan pregabaline of gabapentine in de 60 dagen voorafgaand aan de heupfractuur (indexperiode) versus de blootstelling in een verder gelegen tijdsperiode (referentieperiode).
- **Na correctie voor het gebruik van andere psychotrope geneesmiddelen die tot vallen kunnen leiden (antidepressiva, neuroleptica, benzodiazepinen, opioïden), bleek de blootstelling aan gabapentine of pregabaline groter te zijn in de 60 dagen voorafgaand aan de heupfractuur (indexperiode) dan in een verder gelegen tijdsperiode (referentieperiode)**: odds-verhouding van **1,30** [95%-BI: 1,07 tot 1,57].
- De risicotoename was het sterkst bij **ouderen met frailty** (HFRS ≥ 5, zie "+ meer info") (odds-verhouding van 1,75 met 95%-BI van 1,31 tot 2,33) en **patiënten met chronisch nierlijden** (odds-verhouding van 2,4 met 95%-BI van 1,65 tot 3,52).

> Frailty werd in de studie berekend met de Hospitality Frailty Risk Score (HFRS). Een score < 5 wordt beschouwd als laag-frailtyrisico, een score ≥ 5 als hoog-frailtyrisico. [Nota: volgens Sciensano verwijst **frailty** (broosheid) naar een toestand van toenemende kwetsbaarheid bij ouderen. Het kan worden gezien als een toestand van verminderde 'reservecapaciteit' bij de mens, waardoor kleine kwalen gemakkelijker belangrijke gezondheidsproblemen kunnen veroorzaken. Zie ook website Sciensano.]

Commentaren van het BCFI

- Deze studie heeft een aantal **beperkingen**: observationele gegevens gebaseerd op administatieve database; blootstelling gebaseerd op gegevens van aflevering van het geneesmiddel, wat niet noodzakelijkerwijs overeenkomt met de werkelijk ingenomen doses; te gering aantal patiënten om het risico van gabapentine en pregabaline apart te analyseren.[1]

- Deze studie keek enkel naar het effect van pregabaline en gabapentine bij **kortdurend gebruik**. Het is vooral in de eerste weken dat ongewenste effecten zoals duizeligheid optreden, die het risico op vallen en dus op fractuur verhogen. Het risico op fracturen dat in deze studie is gevonden, is volgens de onderzoekers mogelijk een onderschatting van het globale risico: bij **langdurig gebruik** spelen mogelijk nog andere potentieel negatieve effecten van pregabaline en gabapetine mee, zoals een gedaalde botmineraaldichtheid door interferentie met de calciumhomeostase.[1]
- Deze gegevens bevestigen onze vermelding in het Repertorium dat **gabapentine en pregabaline voorzichtig moeten worden gebruikt bij ouderen** (zie 10.7.2.2. Gabapentine en 10.7.2.3. Pregabaline). Pregabaline en gabapentine worden vooral onveranderd langs de nieren uitgescheiden, en de dosis moet worden verminderd in geval van nierinsufficiëntie (cf. het symbool ter hoogte van de specialiteiten), wat bij oudere patiënten vaak het geval is.
- Wegens de toename van hun gebruik verschijnen de laatste jaren meer gegevens over de risico's van pregabaline en gabapentine. Zie onder andere in onze **Folia**:
  - Folia november 2024: Onttrekkingsverschijnselen bij plots stoppen van pregabaline
  - Folia oktober 2024: Gabapentine en pregabaline: risico van ernstige COPD-exacerbaties
  - Folia juli 2023: Opioïden en benzodiazepines en Z-drugs, maar ook pregabaline en gabapentine: hoe ze goed te gebruiken?
- Onze **e-learning "Geneesmiddelen en valrisico"** leert de geneesmiddelen en ongewenste effecten herkennen die een val kunnen veroorzaken. Anti-epileptica in het algemeen worden genoemd, maar gabapentine of pregabaline worden niet specifiek genoemd. Zie ook de samenvatting in onze toolbox.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Gabapentine: Gabapentin(e), Neurontin® (zie Repertorium)
- Pregabaline: Lyrica®, Pregabalin(e) (zie Repertorium)

Specifieke bron

1 Miriam T. Y. Leung et al. Gabapentinoids and risk of hip fracture. JAMA Network Open 2024 ;7(11):e2444488 (doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.44488). Discussie in La Revue Prescrire [2025;45 :190].

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.