

# Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 1 - 2002

## GALANTAMINA

### INDICACIÓN

La galantamina está indicada en el tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer leve o moderada<sup>1</sup>.

### MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA

La acción farmacológica la realiza a través de la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa, lo que incrementa las concentraciones de acetilcolina a nivel de SNC. También actúa sobre los receptores nicotínicos, aunque todavía no se conoce la posible relevancia clínica de esta interacción<sup>2</sup>.

### EFICACIA CLÍNICA

Son 5 los ensayos aleatorizados frente a placebo que hay con la galantamina. De ellos, tres están publicados en revistas científicas<sup>3,4,5</sup> y los otros dos se encuentran recogidos en forma de resumen<sup>6</sup>. Tres son las valoraciones principales que se hacen en estos estudios con ayuda de diferentes escalas, la función cognitiva (escala ADAS-Cog), la impresión clínica global del médico (escala CIBIC plus) y las actividades cotidianas (escala DAD). Galantamina ha demostrado eficacia en dosis de 16 y 24 mg/día en los estudios realizados frente a placebo. En estos estudios, con una duración de entre 3 y 6 meses, los pacientes tratados con galantamina experimentaron mejoría significativa en la función cognitiva frente a los pacientes tratados con placebo (mejoría de 0,6-1,9 puntos frente a un deterioro de 0,6 a 2,2 en los pacientes de placebo), mejora significativa en la escala CIBIC plus, así como en las escalas que miden las actividades de la vida diaria<sup>2</sup>. Se considera que un paciente tiene respuesta clínica cuando tiene una mejora de al menos cuatro puntos en la ADAS-Cog sin empeoramiento en la CIBIC-plus y sin deterioro en las escalas de la vida diaria. Siguiendo estos criterios sólo un 5-13% de los pacientes tratados con galantamina tienen un beneficio clínico debido a un efecto específico de la galantamina<sup>7</sup>. Como no existen ensayos comparativos con los dos fármacos utilizados en la actualidad como son el donepezilo y la rivastigmina sólo se puede constatar que los resultados obtenidos con la galantamina son similares a los de estos<sup>7</sup>.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La galantamina se debe administrar dos veces al día, preferiblemente con el desayuno y la cena. La dosis de inicio

recomendada es de 8 mg/día durante cuatro semanas. La dosis de mantenimiento inicial es de 16 mg/día y se debe mantener 4 semanas como mínimo. El aumento a 24 mg/día se debe hacer de una forma individualizada tras una valoración adecuada que incluya una evaluación de los beneficios clínicos y de la tolerancia. El beneficio clínico de la galantamina debe valorarse de una forma regular y se debe interrumpir el tratamiento cuando no existan evidencias de efecto terapéutico<sup>1</sup>.

### EFEKTOS ADVERSOS

En los ensayos frente a placebo un 83% de los pacientes en tratamiento con galantamina experimentaron algún efecto adverso frente al 68% de los que tomaron placebo. Los efectos adversos fueron similares a los de los otros inhibidores de la acetilcolinesterasa y fueron principalmente de tipo digestivo (50%): náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, dispepsia. También destacan otros como anorexia (12%), sensación vertiginosa (7,4-14,9% según la dosis), cefaleas (9,2-14,8%). Otras reacciones adversas frecuentes fueron confusión, caídas, lesiones, insomnio, rinitis e infecciones de las vías urinarias<sup>2,7</sup>.

### INTERACCIONES

**Interacciones farmacodinámicas:** debido a su mecanismo de acción no se debe administrar galantamina junto con otros colinérgicos. Por esto mismo es posible que se produzca una interacción farmacodinámica con fármacos que reducen significativamente la frecuencia cardíaca como digoxina o betabloqueantes. Es posible que incremente la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia<sup>1</sup>.

**Interacciones farmacocinéticas:** Se recomienda tomar la galantamina con alimentos, a pesar de la reducción de la absorción que producen éstos, para reducir al mínimo los efectos secundarios colinérgicos principalmente náuseas y vómitos. La galantamina experimenta un aumento de la biodisponibilidad del 40% cuando se toma junto con paroxetina, un 30% con ketoconazol y un 12% con eritromicina. Por tanto, durante el inicio del tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C6 (quinidina, paroxetina, fluoxetina o fluvoxamina) o CYP3A4 (ketoconazol, ritonavir) los pacientes pueden experimentar un aumento de la incidencia de efectos secundarios colinérgicos. En estas circunstancias se considerará una reducción de la dosis de mantenimiento de la galantamina basándonos en la tolerancia<sup>1</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

Está contraindicada en pacientes que tengan tanto insuficiencia renal como hepática significativas<sup>1</sup>.

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El tratamiento con galantamina debe realizarse bajo supervisión médica y sólo se iniciará si puede contarse con un cuidador que vigile regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. La galantamina debe administrarse con cautela en pacientes con enfermedades vasculares ya que puede tener efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca. Estos efectos son especialmente importantes en pacientes con alteración de la conducción cardíaca supraventricular o que utilizan fármacos como la digoxina o betabloqueantes<sup>1</sup>.

Los pacientes con riesgo elevado de úlcera péptica o historial de enfermedad ulcerosa deberán ser estrechamente vigilados. No se recomienda el uso de este fármaco en pacientes con obstrucción intestinal o convalecientes de cirugía gastrointestinal.

Debe administrarse con cuidado en pacientes con enfermedades neurológicas, pulmonares y genitourinarias<sup>1</sup>.

## CONCLUSIÓN

A dosis máxima de 24-32 mg/día, la galantamina no tiene una eficacia clínicamente perceptible más que en un 5-13% de pacientes, por lo que la ventaja clínica es muy modesta y los efectos adversos de este fármaco son un factor limitante de la dosis.

Los resultados obtenidos con galantamina, así como el perfil de efectos adversos, son similares a los que se obtienen con los dos predecesores del grupo de los inhibidores de la colinesterasa: donepezilo y rivastigmina. Con la galantamina se

observa la misma mejora sintomática y la misma falta de efecto tangible demostrado sobre la evolución de la enfermedad<sup>7</sup>.

Al igual que el donepezilo y la rivastigmina, la galantamina es un medicamento de diagnóstico hospitalario, por lo que el Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea ha establecido, de acuerdo con especialistas en neurología, psiquiatría y geriatría, unos criterios para la utilización racional de galantamina. En ellos se resalta fundamentalmente la utilización en estadios leves-moderados de la enfermedad y la obligación de que el especialista evalúe cada 6 meses la respuesta del paciente al tratamiento, ya que no existen datos de los efectos a largo plazo de este fármaco.

**Podemos concluir que la galantamina no aporta ningún progreso terapéutico respecto a los anticolinesterásicos disponibles ni en eficacia, que es muy modesta, ni en efectos adversos que son numerosos y notables.**

## ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON GALANTAMINA

Nombre Registrado	Presentación	Precio (€)
Reminyl®	12 mg 56 cap	126,24
	20 mg/5 ml 100 ml	75,53
	4 mg 14 cap	18,99
	4 mg 56 comp	74,43
	8 mg 56 comp	101,35

Principio Activo	Dosis Diaria Definida (DDD)	Coste Tratamiento Día de la DDD (€)
Galantamina	24 mg*	4,51
Rivastigmina	9 mg	4,75
Donepezilo	7,5 mg	3,38

\* Dosis de mantenimiento

TIPO	CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO
C	NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA

Condiciones de dispensación: DH (medicamento de diagnóstico hospitalario) por lo que necesita visado de inspección.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ficha Técnica del Laboratorio. Laboratorios Janssen.
- Scott LJ, Goa KL. Galantamine: a review of its use in Alzheimer's disease. *Drugs* 2000;60(5):1095-122.
- Raskind MA et al. Galantamine in AD. A 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. *Neurology* 2000; 54: 2261-2268.
- Wilcock GK et al. Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomized controlled trial. *BMJ* 2000; 321: 1445-1449.
- Tariot PN et al. A 5-month randomized placebo-controlled trial of galantamine in AD. *Neurology* 2000; 54: 2269-2276.
- Wilkinson D, Lilienfeld S, Truyen L. Galantamine improves activities of daily living in patients with Alzheimer's disease: a 3-month, placebo-controlled study [abstract/poster]. Sixth International Stockholm/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy; 2000 Apr 5-8: Stockholm/Springfield.
- Galantamine. Quatrième anticholinestérasique dans la maladie d'Alzheimer. *Rev Prescr* 2001; 21: 574-576.

### Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas  
Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta  
31002 PAMPLONA  
Tel.: 948 429 047  
Fax: 948 429 010