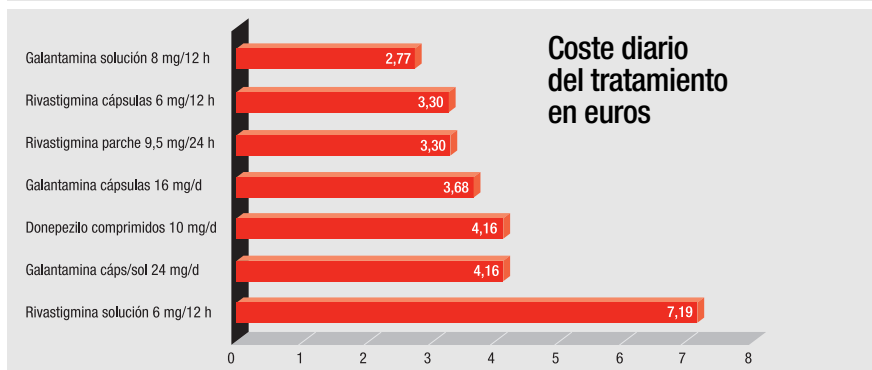
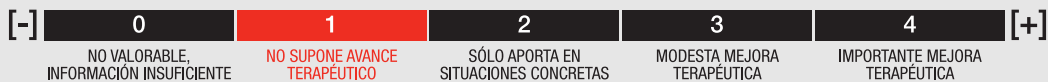


05/2009

Rivastigmina en parches transdérmicos[▲] (Exelon[®], Prometax[®])

Presentación en parches dentro de un grupo de escasa eficiencia



- La rivastigmina en parches de 9,5 mg/24h ha mostrado una eficacia similar a las cápsulas.
- Produce menos náuseas y vómitos que las cápsulas pero una proporción similar de pacientes abandona por efectos adversos.
- Es un medicamento más en un grupo farmacológico que de por sí ya muestra una escasa eficiencia.

Indicaciones terapéuticas¹

Tratamiento sintomático de la demencia de Alzheimer leve a moderadamente grave.

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

Al inhibir la colinesterasa facilita la neurotransmisión colinérgica. Así, puede actuar sobre el déficit cognitivo derivado del deterioro del sistema colinérgico.

La absorción a partir de los parches es lenta. La Cm_{ax} se alcanza a las 10-16 horas. En el estado estacionario las concentraciones valle son aproximadamente el 50% de las pico; mientras que con la administración oral las concentraciones disminuyen prácticamente a cero entre dos dosis consecutivas. La biodisponibilidad de la rivastigmina (Cm_{ax} y AUC) aumenta en un factor de 2,6 con el cambio de dosis de 4,6 mg/24 h a 9,5 mg/24 h.

Mantener el tratamiento solamente mientras muestre eficacia.



Se ha observado una relación muy importante entre los niveles plasmáticos de rivastigmina con el peso corporal del paciente. Se recomienda una especial atención al ajuste de dosis en pacientes con peso corporal muy bajo.

Se metaboliza rápida y extensamente, con una semivida de eliminación de aproximadamente tres horas y media. El metabolis-

mo es menor con la administración tópica que con la oral, presumiblemente debido a la ausencia del primer paso hepático.

Se elimina principalmente por excreción renal de los metabolitos.

Posología y forma de administración¹

El tratamiento debe ser iniciado y estar supervisado por un médico experimentado en la demencia de Alzheimer. Iniciar sólo si hay un cuidador que administre y controle la medicación.

Dosis inicial: parche de 4,6 mg/24 h. Tras un mínimo de cuatro semanas con buena tolerancia, puede aumentarse a 9,5 mg/24 h, que es la dosis recomendada. Utilizar sólo mientras el paciente obtenga beneficio terapéutico.

Si se observan reacciones adversas gastrointestinales, interrumpir temporalmente.

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Puede reiniciarse a la misma dosis si no se ha interrumpido durante varios días. En otro caso, iniciar con 4,6 mg/24 h.

Aplicar sobre la piel intacta, sana, limpia, seca y sin pelo en la zona alta o baja de la espalda, la parte superior del brazo o pecho o donde no roce con la ropa ajustada. No aplicarlo en el muslo ni en el abdomen. No repetir la misma zona al menos durante 14 días.

Cambio de cápsulas o solución oral a parches transdérmicos

Dosis oral de 3-6 mg/d a parches de 4,6 mg/24 h. Si se toleran bien durante un mínimo de cuatro semanas, aumentar a 9,5 mg/24 h.

Dosis oral estable y bien tolerada de 9-12 mg/d a parches de 9,5 mg/24 h.

Aplicar el primer parche al día siguiente de haber tomado la última dosis oral.

Eficacia clínica

Un solo ensayo clínico ha comparado la eficacia de la rivastigmina en parches con las cápsulas y el placebo^{2,3}. El ensayo se dirigía principalmente a la dosis de 17,4 mg/d que no fue aprobada por la EMEA debido a su alta incidencia de efectos adversos⁴. Un objetivo era probar la superioridad del parche de 9,5 mg/24 h sobre el placebo en las escalas ADAS-Cog (cognitiva) y ADCS-CGIC (cambios de conducta, funcionamiento social y actividades).

Se reclutó a 1.195 pacientes de 50 a 85 años con diagnóstico de demencia de Alzheimer de acuerdo con el DSM-IV y puntuación del MMSE entre 10 y 20. Las dosis eran tituladas durante 16 semanas y la fase de mantenimiento fue de 8 semanas.

Los resultados, medidos como diferencias frente a placebo en el cambio entre la puntuación basal y la final, pueden verse en la tabla 1. Los números positivos indican mejoría respecto a placebo.

Se consideró probada la hipótesis de la superioridad de los parches de rivastigmina 9,5mg/24h respecto al placebo. Aunque no figuraba en las hipótesis, se comenta que la comparación del parche de 9,5mg/24h con las cápsulas revela no inferioridad.

Se definió como clínicamente relevante una mejoría de al menos 4 puntos en la escala ADAS-Cog sin empeoramiento en ADCS-CGIC ni en ADCS-ADL. Esto ocurrió en un 17,4% con parche 9,5 mg/24h, en un 19,0% con cápsulas y en un 10,5% con placebo. Las diferencias con placebo son estadísticamente significativas¹.

Tabla 1. Diferencias frente a placebo en el cambio entre la puntuación basal y final.

Diferencia con placebo	ADAS-Cog (70 puntos)	ADCS-CGIC (7 puntos)	ADCS-ADL (54 puntos)
Rivastigmina parche 9,5 mg/24h	1,6	0,3	2,2
Rivastigmina cápsulas 12 mg/d	1,6	0,3	1,8

Tabla 2. Reacciones adversas notificadas en pacientes con rivastigmina parches.

	Parches 9,5 mg/d	Cápsulas 3-12 mg/d	Placebo
Incidencia global	50,5%	63,3%	46,0%
Náuseas	7,2%	23,1%	5,0%
Vómitos	6,2%	17,0%	3,3%
Abandonos por efectos adversos	11,0%	9,0%	6,0%

Reacciones adversas^{1,2}

Las reacciones adversas notificadas en el ensayo principal pueden verse en la tabla 2.

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): infecciones del tracto urinario, anorexia, ansiedad, depresión, delirio, dolor de cabeza, síncope, náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sarpullido, reacciones cutáneas en el lugar de administración, estados de astenia, pirexia, disminución de peso.

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): bradicardia, úlcera gástrica.

Utilización en situaciones especiales¹

Pacientes con peso corporal inferior a 50 kg: son más susceptibles a experimentar reacciones adversas. **Insuficiencia hepática clínicamente significativa:** aumento del riesgo de reacciones adversas.

Contraindicaciones y precauciones¹

Monitorizar el peso, los pacientes pueden perderlo mientras estén tomando rivastigmina.

Precaución en los pacientes con: síndrome del nodo sinusal o trastornos de la conducción; úlcera gástrica o duodenal activa o predisposición a éstas, puede provocar un aumento en las secreciones gástricas; predisposición a obstrucción urinaria o a convulsiones, los colinérgicos pueden inducirlos o exacerbarlos y antecedentes de asma o EPOC.

Puede exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales. Evitar el contacto con los ojos tras manipular los parches.

Interacciones¹

No debe administrarse junto con otras sustancias colinérgicas, y además puede in-

terferir con la actividad de medicamentos anticolinérgicos.

Lugar en la terapéutica

Los fármacos con la indicación aprobada para el tratamiento de la demencia de Alzheimer leve a moderada son la rivastigmina, el donepezilo y la galantamina. Se recomienda cualquiera de los tres como opciones, empezando por el más barato⁵. El tratamiento debe ser evaluado periódicamente y mantenerlo sólo mientras se aprecie una respuesta clínica. En cuanto a eficacia, no existen pruebas de ninguna diferencia entre ellos y su utilidad es controvertida ya que ninguno ha logrado demostrar el grado de eficacia que se considera clínicamente relevante. La única diferencia detectada entre los parches y las cápsulas de rivastigmina ha sido una menor incidencia de náuseas y vómitos; pero el conjunto de abandonos por efectos adversos fue similar. Por otro lado, en los escasos ensayos que comparan inhibidores de la colinesterasa, la rivastigmina ha presentado una mayor incidencia de náuseas y vómitos que el donepezilo^{6,7}.

Los parches podrían suponer una ventaja en pacientes con problemas de deglución, pero hay alternativas en forma de solución o comprimidos bucodispersables.

Presentaciones

Exelon® (Novartis), Prometax® (Janssen-Cilag) 4,6 mg/24h 30 parches (114,27 €), 4,6 mg/24h 60 parches (200,00 €), 9,5 mg/24h 60 parches (200,00 €). Con receta médica. DH. Visado de Inspección.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre los parches de rivastigmina, disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/Inicio.htm>



INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal