

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

<http://www.euskadi.net/sanidad>

ZK. 75 - 2003

MEMANTINA

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

AXURA® (lab. Andromaco),
EBIXA® (lab. Lundbeck)
10 mg 112 konprimitu (214,98 €)

Derrigor aitortu beharreko eszipientiak

Laktosa

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin. Ospitale-diagnostikokoa.

Ikuskatzailtzak bisatuta

Ebaluazio-data:

2003.eko Apirila

Merkaturatze-data:

2003.eko Martxo

Kalifikazioa: ESPERIENTZIA KLINIKO EZ NAHIKOA ¿?

Espezialitate farmazeutiko berriaz eskuragarri dagoen bibliografia urriegia da ondorioz ezartzeko.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) **MEMANTINA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren gomendatzen du:

Medikamentu berriaz eskuragarri dagoen informazioarekin ezin daiteke iritzirik eman gaur egun egiten duen ekarpen terapeutikoari buruz

Memantina da Alzheimer gaixotasun moderatuki-zorrotzetik zorrotzera daukaten pazienteen tratamendurako komertzializatu den lehenbiziko medikamentua. Memantina N-metil-D-aspartato (NMDA) hartzaileen antagonista ez-lehiakorra da eta disfunzio neuronala eragin dezaketen glutamato maila patologikoki altuen ondorioak blokeatzen ditu.

Alzheimer gaixotasuna zeukaten pazienteekin egindako bi entseietan, memantinak nabarmenki hobetu zuen ADCS-ADLsev eta FAST eskala funtzionaleko puntuazioa, bai eta SIB eskala kognitibokoa ere. Memantinarekin aurkituriko desberdintasunak, plazeboarekin alderatuta, tratatzeko asmoaren analisian, CIBIC-plus eskala globalean ez ziren izan estatistikoki esanguratsuak. Bestalde, entseiu batean emaitza positiboa sumatu zen eguneroko jardueri dagokienez: mugitu, jantzi... **Halere oraindik ez da zehaztu zer esanahi kliniko daukaten eskaletako puntuazioetan sumatu diren desberdintasun txiki horiek (0,25 puntu 7 pututik CIBIC-plus eskalan).** Gainera entseiuen gehieneko iraupena 6 hilabetekoa izan zen, denbora gutxiegi Alzheimer gaixotasuna baloratzeko Cochrane Kolaborazioaren arabera.

Entseiu klinikoetan memantinari egotzirik ondorio kaltegarrien artean gehien salatu direnak hauek izan dira: haluzinazioak (%2), bertigoa (%1,7), buruko mina (%1,7), nahasmena (%1,3) eta nekea (%1). Agitazio maiztasun txikiagoa aurkeztu zuen memantinarekin (%4), plazeboarekin baino (%8).

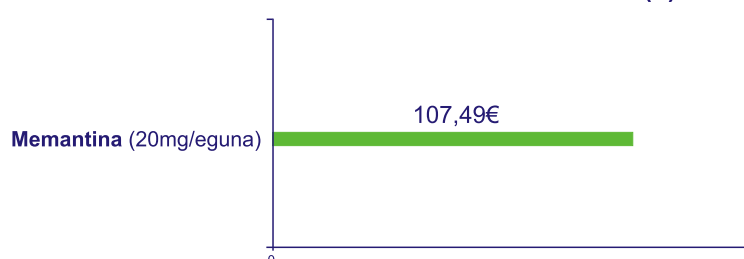
Nahiz eta memantina Alzheimer gaixotasunean dagoen huts terapeutiko bat betetzera datorren, eta entseiu klinikoek hainbat eskala funtzionaletan, orokorretan eta kognitiboetan estatistikoki esanguratsuak diren hobekuntza txiki frogatu badituzte ere, oraindik ez da aztertu hobekuntza hauen garrantzi kliniko.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Kalifikatzeko-aukerak:

Interesgarria	★★★
Zeozter ona badu	★★
Ona da egoera konkretuetarako	★
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko ez-nahikoa	¿?

TRATAMENDUAREN KOSTUA/HILABETEKO (€)



INDIKAZIO ONARTUAK

Alzheimer gaixotasun moderatuki-zorrotzetik zorrotzera daukaten paziente helduentzako tratamendua.

EKINTZA MEKANISMOA

Glutamatoa da zerebroaren neurotransmisore azkar garrantzitsua. Memantina N-metil-D-aspartato (NMDA) hartzailen antagonista ez-lehiakorra da. **Disfuntzio neuronala eragin dezaketen glutamato maila patologikoki altuen ondorioak blokeatzen ditu.**

FARMAKOZINETIKA

Memantinak erabateko biodisponibilitatea aurkezten du, ia %100era iristen dena. Zurgapenean ez dute eraginik elikagaiek. Banaketa bolumen handia aurkezten du (10 L/kg), eta horrek adierazten du ehunetara ugari hedatzen dela.

Oso proportzio baxuan metabolizatzen da eta metabolito garrantzitsuenek ez daukate aktibitate farmakologikorik. Batez ere giltzurrunen bidez eliminatzen da (%75-90) zurgapen eta jariatze tubulararen bitartez, zati txiki bat behazunean eta gorotzean iraitzen bada ere (%10-25). 60-100 orduko eliminazio erdibizitza aurkezten du. 12 egun inguru behar ditu kontzentrazio egonkorak lortzeko eta erantzun farmakologikoa 14. egunetik aurrera agertzen da. Gernuko pHa da memantinaren argitzea eragiten duen faktore nagusia; horregatik, gernu-iraizketa 7 edo 9 bider baxuagoa da gernu alkalinoan.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Ondorio kaltegarriak jasateko arriskua saihesteko helburuaz, mantenimenduko dosia lortzeko astero 5 mg gehitzen da dosia aurreneko hiru astebeetan. Tratamendua hasteko egunean 5 mg hartzen dira, goizez, lehenbiziko astean. Bigarren astea: 5mg bi aldiz egunean. Hirugarren astea: 10 mg goizean eta 5 mg arratsaldean. Laugarren astetik aurrera jarrai daiteke tratamendua gomendatzen den mantenimendu-dosiarekin: 10 mg egunean bi aldiz. Eguneroko gehieneko dosia 20 mg da. Giltzurrun gutxiegitasun moderatua daukaten pazienteengan (Clcr 40-60 ml/min/1,73 m²), eguneroko dosia 10 mg-ra murriztu behar da. Ez dago giltzurrun gutxiegitasun larriko pazienteei buruzko daturik. Konprimituak har daitezke elikagaiekin edo gabe.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Lau saiakuntza kliniko daude III fasean dementzia daukaten pazienteekin eginak. Horieta bat Alzheimer gaixotasun moderatuki-zorrotzetik zorrotzera daukaten pazienteengan gauzatu da, CPMParen gomendioei jarraituz eta horretan oinarritzen da EMEA-ko erregistroa. Beste bat dementzia primario moderatuki-zorrotzetik zorrotzera daukaten pazienteengan eta azkenik, beste biak dementzia baskular arinetik moderatua.

Alzheimer motako dementzian, memantinak **hobetu egiten ditu ADCS-ADL eskala funtzionalerako puntuazioak eta globalak** ere bai, adibidez CIBIC-plus, CGI-C, BGP eta zenbait hobekuntza **kognitibo** eragiten ditu (SIB). Hiru eremuetako (globala, funtzionala eta kognitiboa) egonkortze edo hobekuntza gisa definituriko erantzun tasa, memantina %11koa izan zen plazeboan %6 izan zen bitartean (p=0,17). Erantzuleen tasa (bi eremu independentetako egonkortze edo hobekuntza gisa definitua) %28 izan zen memantinarekin, plazeboarekin %10 izan zen bitartean (p<0,001). Bestalde, entseiu batean ondorio positibo bat sumatu zen eguneroko jarduera batzuetan: mugitzea, jantzea, garbitzea... eta zaintzaileak enplegaturiko denboraren murrizketa bat memantinaren kasuan (1,5 ordu gutxiago egunean). Halere oraindik ez da erabaki zer garrantzi kliniko daukaten aldakuntza txiki horiek (0,25 puntu CIBIC-plus eskalan) eskaletako puntuazioetan. Entseiuen gehieneko iraupena 6 hilabetekoa izan zen baina laburregia dirudi denbora horrek Alzheimerre bezalako gaixotasun kroniko batean eduki lezakeen eraginkortasuna baloratzeko.

Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Mikel Ayerdi, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Juan Salgado.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago eta eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

Oraindik orain Cochrane azterketa bat argitaratu da memantinak dementzia baskularren, Alzheimer gaixotasunaren eta dementzia mistoaren tratamenduan duen eraginari buruz. Azterketaren egileek ondorioztatzen dute ezen, analizaturiko entseiu klinikoetan portaerako eta maila kognitiboko onura posible bat sumatzen bada ere, ez direla nahikoa klinikoki garrantzitsuak diren onurak detektatzeko entseiuetan barne hartu diren pazienteen kopuru txikiaren eta entseiuen iraupen laburraren ondorioz.

EMEAk erabaki du dementzia baskularreko pazienteekin eginiko entseiuak ez direla nahikoa memantinarentzat indikazio hori onartzeko.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak:

Ohikoak (%1-10) (plazeboarekin baino ohikoagoak): haluzinazioak, nahasmena, bertigoa, buruko mina, eta nekea.

Ez ohikoak (%0,1-1) (plazeboarekin baino ohikoagoak): agitazioa, hipertonia (tonu muskularraren gehitzea), goragalea, zistitisa, libidoaren gehikuntza.

Memantinarekin eginiko entseiuetan agitazioa izan zen kontrako erreakzio ohikoena (%9), halere ez plazeboarekin bezain ohikoa (%17). Entseiuetan sumatu diren beste ondorio kaltegarri ohiko batzuk hauek izan dira: eragiten duen mina, gernu-inkontinentzia, beherakoa, loezina, erorketak, idorzeria eta eztula.

Oharpenak eta arretazko neurriak

- Ez da gomendatzen tratamendua giltzurrun-gutxiegitasun larria duten pazienteentzat.

- Ez dago daturik gutxiegitasun hepatikoa duten pazienteengan memantinaren erabilpenari dagokionik baina ez da aurreikusten aldaketa kliniko aipagarriak.

- Arretaz jokatzeko gomendatzen da epilepsia duten pazienteekin.

- Saihestu egin behar da NMDA hartzailen antagonisten administrazio konkomitantea, esaterako **amantadina, ketamina eta dextrometorfanoa**, aurkako erreakzioak sarriagoak edo bortitzagoak izan daitezkeelako.

- **Gernuko pHa gehitzen duten faktore guztiek pazientearen kontrol zehatzago bat behar izan dezakete**, horrek farmakoaren metaketa bat eragin dezakeelako eta ondorioz aurkako erreakzioak areagotu.

Datu gutxi daude memantinaren erabilpenari buruz miokardioko infartua gertatu berria duten pazienteengan, edo gaixotasun kardiako kongestiboa eta hipertentsio kontrolatu gabea dutenengan; horregatik, arreta handiz zaindu behar dira paziente hauek.

Interakzioak

- Gerta daiteke L-doparen eraginak, agonista dopaminergikoak eta antikolinergikoak gehitzea, bai eta barbiturikoen eta neuroleptikoen efektuak murriztea ere. Gerta daiteke memantina eta agente espasmodikoak (dantrolenoa edo baklofenoa) administrazioan azken hauen efektuak aldatzea eta dosiaren doiketa egin behar izatea.

- Saihestu egin behar da memantinaren eta amantadinaren erabilpen konkomitantea psikosi farmakotoxikoaren arriskuagatik. Orobat esan daiteke ketamina eta dextrometorfanoari buruz. Bada kasu argitaratu bat memantina eta fenitoinaren konbinazioaren arrisku posiblearen gainean.

- Zimetidinak, ranitidinak, prokainamidak, kinidinak, kininak eta nikotinak elkarreragina izan lezakete memantinarekin giltzurrun garraioari dagokionez eta maila plasmatiko handiagotuen arrisku potentzial bat sortu.

- Memantinak murriztu lezake hidroklorotiazidaren irazketa.

- Gernuko alkalinitzatzaileek murriztu lezakete giltzurrunen memantina irazketa, honen metaketa gehituz eta ondorio kaltegarriak areagotuz.

- Memantinak ez zituen inhibititu in vitro metabolismo hepatikoan normalean parte hartzen duten entzimak; horrek elkarreragin metabolikoetarako potentzial baxua daukala adierazten du.

- In vitro ikerketek erakusten dute memantinak ez duela elkarreraginik azetilkolinerasaren inhibitzaileekin (donepeziloa, takrina, galantamina) kontzentrazio terapeutikoetan.