



Ebaluazio txosten osoa:

www.osanet.euskadi.net/cevime/eu


Administrazio bide berria:

RIBASTIGMINA txaplata transdermiko

Merkatuko izena eta aurkezpena:

EXELON® (Novartis) PROMETAX® (Esteve)

4,6mg/24or 30 txaplata (114,27 €); 4,6mg/24or 60 txaplata (200,00 €);

9,5mg/24or 60 txaplata (200,00 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta mediko eta Ospitaleko diagnostikoa. Ikuskapen bisatua

Ebaluazio data: 2009ko apirila

Merkaturatze data: 2008ko azaroa

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

EZ DAKAR HOBEKUNTZA TERAPEUTIKORIK

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

RIBASTIGMINA txaplata transdermikoaren ebaluazioa egin ondoren, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik, Medikamentu Berrien Ebaluazio-Batzordeak (MBEB) zera gomendatzen du:

Alzheimer arinetik moderatuki larrira bitartekoaren tratamendurako kolinesterasaren inhibitzaile bat errezetatea erabakitzen denean, aukera bedi erabilgarri dagoen edozein, kostua eta pazientearen toleragarritasuna baloratuz, kontuan edukiz denek ere eraginkortasun mugatua dutela.

Ribastigmina azetilolinesterasaren inhibitzaileetako bat da eta indikatua dago Alzheimer demenzia arinetik moderatuki larrira bitartekoaren tratamendu sintomatikorako. Lehendik ere, ribastigmina erabilgarri zegoen kapsulatan eta aho bidezko soluzio gisa; orain txaplata transdermikotan merkaturatu da.

Eraginkortasuna. Entseiu kliniko bakar bat egin da txaplata transdermikoak (9,5 mg/24 or eta 17,4 mg/24 or dosiak) plazeboarekin alderatuz, konparatzaile aktibo gisa ribastigmina kapsulak ere erabili direlarik. Entseiu bereziki 17,4 mg/24 or dosien ebaluaziora bideratua bazegoen ere, azkenean EMEAK ez onartzea erabaki zuen onura/arriskua balantzeari negatiboa iritzi ziolako. Entseiu honetan 9,5 mg/24 or dosiko ribastigmina txaplatek kapsulenaren antzeko eraginkortasuna erakutsi dute.

Segurtasuna. Kontrako erreakzioen intzidentzia txikiagoa izan zen ribastigmina txaplatekin (9,5 mg/24 or dosia) trataturiko pazienteengan, kapsulekin (3-12 mg/24 or) trataturiko taldean baino. Urdail-hesteetako kontrako erreakzioak izan ziren ohikoenak, maiztasun txikiagoarekin 9,5 mg 24 or dosiko txaplaten taldean kapsulen taldean baino. Halere, kontuan eduki behar da ribastigminak kontrako efektua hauen intzidentzia handiagoa eragiten duela talde bereko beste farmako batzuek baino, adibidez, donepeziloak baino. Kontrako efektuengatik tratamendua utzi zuten pazienteen proportzioa antzekoa izan zen txaplaten taldean eta kapsulenean.

Pauta. Txaplatak egunean behin administratzen dira donepeziloa eta galantamina bezala.

Kostua. Ribastigmina txaplata transdermikoaren kostua ribastigmina kapsulen, donepeziloaren eta galantaminaren antzekoa da; halere, ribastigmina aho bidezko soluzioarena baino askoz baxuagoa.

Amaitzeko, ribastigmina txaplatatan aurkeztua medikamentu bat gehiago baizik ez da, berez, eraginkortasun urria erakusten duen talde farmakologiko baten barruan; dena dela, ribastigminaren bidezko tratamendu bati ekitea erabakitzen den pazienteetan txaplata formulazioak erosotasun handiagoa eskaini lezake tratamendurako.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Ona da egoera konkretuetarako: *

Hobekuntza terapeutiko handia: ***

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: **

Ezin da balioetsi: informazio urriega ?

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



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

Kalifikazioa Andaluziako, Nafarroako eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

Alzheimer arinetik moderatura bitarteko demenziaren tratamendu sintomatikoa.

EKINTZA MEKANISMOA¹

Ribastigminak azetil- eta butirilkolinesterasa inhibitzen du, neurotransmisio kolinerjikoak erraztuz, moteldu egiten baitu funtzionalki ukigabe dauden neurona kolinerjikoek askaturiko azetilkolinarene dekapena.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Hasierako dosia: 4,6 mg/24 or txaplata. Gutxienez lau astebete tratamenduan egon ondoren, ongi toleratzen dela ikusten bada, gehitu daiteke 9,5 mg/24 or, hauxe delarik gomendatzen den dosia.

Mantentze dosia: 9,5 mg/24 or txaplata. Pazienteak onura terapeutikoa lortzen duen bitartean bakarrik erabili behar da. Urdail-hesteetako kontrako erreakzioak sumatzen badira eten egin behar da tratamendua harik eta kontrako erreakzio horiek desagertzen diren arte.

Txaplata transdermikoak egunean behin aplikatu behar dira larruzal ukigabe, sano, garbi, lehor eta ilerik gabekoaren gainean, bizkaraldearen behe edo goi gunean, besaburuan edo bularrean. Ez da gomendatzen izterrean edo sabelean aplikatzea. Edozein egoeratan erabil daiteke txaplata, bai eta bainatzeko edo bero handiko eguraldietan ere.

Ribastigmina kapsula edo aho bidezko soluziotik ribastigmina txaplatetara aldatzea:

- 3 mg edo 6 mg/24 or aho bidezko dosia → 4,6 mg/24 or txaplata.
- 9 mg/24 or aho bidezko dosi finkoa eta ongi toleratua → 9,5 mg/24 or txaplata. Dosia finkoa eta ongi toleratua ez bada → 4,6 mg/24 or txaplata.
- 12 mg/24 or aho bidezko ribastigmina dosia → 9,5 mg/24 or txaplata.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Entseiu kliniko bakar bat dago, bi argitalpenen gai izan dena eta txaplata transdermikoak (9,5 mg/24 or eta 17,4 mg/24 or dosietan) plazeboarekin alderatzen dituen, gainera ribastigmina kapsulak erabiltzen direlarik konparatzaile aktibo gisa^{2,3}. Entseia bereziki 17,4 mg/24 or dosien ebaluaziora bideratua bazegoen ere, azkenean EMEAK ez onartzea erabaki zuen kontrako efektuen intzidentzia altuagatik⁴. Hori dela eta, ebaluazio honetarako ikerketan planteatu ziren lau hipotesietako bat bakarrik hartu da kontuan: 9,5 mg/24 or txaplatak plazeboarekiko duen gailentasuna honako eskala hauetan: ADAS-Cog (balorazio kognitiboko eskala) eta ADCS-CGIC (portaera, gizarte funtzionamendu eta aktibitate aldaketak baloratzeko eskala).

Entseiu 24 asteko iraupena izan zuen eta 1.195 paziente barne hartu ziren, MMSE (*Mini-Mental State Examination*) 10etik 20ra bitartekoa zeukatenak.

Emaitzak, puntuaketa basalaren eta amaierakoaren arteko aldaketetan plazeboarekiko desberdintasun gisa neurtuak, honako hauek izan ziren: ribastigmina 9,5 mg/24 or txaplatak: 1,6 ADAS-Cog eskalan eta 0,3 ADCS-CGIC eskalan; ribastigmina 12 mg/24 or kapsulak: 1,6 ADAS-Cog-ean eta 0,3 ADCS-CGIC-ean. Zenbaki positiboek plazeboarekiko hobekuntza adierazten dute. Frogatuztat eman zen ribastigmina 9,5 mg/24 or txaplaten gailentasuna plazeboarekiko. Entseiu hipotesietan barne hartua ez bazegoen ere, 9,5 mg/24 or txaplatak kapsulak baino gutxiago ez zirela ikusi zen.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

Kontrako erreakzioen intzidentzia txikiagoa izan zen ribastigmina 9,5 mg/24 or dosiko txaplatekin trataturiko pazienteengan (%50,5), 3-12 mg/24 or dosiko kapsulekin trataturiko taldean baino (%63,3), eta plazeboarekin tratatutakoan baino altuagoa (%46,0). Urdail-hesteetako kontrako erreakzioak izan ziren ohikoak tratamendu aktibo hartu zuten pazienteengan, maiztasun txikiagoarekin 9,5 mg 24 or dosiko txaplaten taldean kapsulen taldean baino (botagura %7,2 txaplaten taldean, %23,1 kapsulen taldean eta %5,0 plazebo taldean; okadak %6,2, %17,0 eta %3,3)^{1,2}. Halere, kontrako efektuengatik tratamendua utzi zuten pazienteen portzentajea %11koa izan zen ribastigmina 9,5/24 or txaplaten taldean eta %9koa kapsulen taldean².

Entseiu nagusian ribastigmina 9,5/24 or txaplatekiko tratamendua hartu zuten 291 pazienteetan maiztasun handienaz jakinarazi ziren kontrako efektuak hauek izan ziren:

- **Ohikoak ($\geq 1/100$, $< 1/10$):** gernu traktuko infekzioak, anorexia, herustura, depresioa, eldarnioa, buruko mina, sinkopea, botagura, okadak, beherakoa, dispepsia, sabeleko mina, negala, larruzaleko erreakzioak txaplaten kokagunean, astenia egoerak, pirexia, pisu galera.
- **Ezohikoak ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):** bradikardia, ultzera gastrikoak.
- **Oso ezohikoak ($< 1/10.000$):** sintoma estrapiramidalak.

Larruzaleko erreakzio gehienak aplikazioko gunera mugatuak izan ziren eta 9,5 mg/24 or txaplaten taldeko pazienteen %2,4an eragin zuten tratamendua uztea.

Erabilpen arreta bereziak¹

- Hainbat egunetan tratamendua eteten bada, berriro hastean 4,6 mg/24 or txaplatekin hasi behar da.
- Pazientearen pisua monitorizatu behar da, pisu galera gertatzeko arriskua dagoelako.
- Arreta arazo hauek dituzten pazienteekin: nodu sinusaleko sindromea edo kondukzio asalduak (blokeo sinoaurikularra edo blokeo aurikulo-bentrikularra); ultzera gastriko edo duodenal aktiboa edo gaixotasun hauek jasateko arriskua, ribastigminak jariatze gastrikoaren gehikuntza areagotu dezakeelako; gernu butxadura edota konbultsioak jasateko arriskua, kolinerjikoek gaixotasun hauek sortu edo areagotu ditzaketelako; eta asma edo BGBK aurrekariak dituztenak.
- Ribastigminak areagotu edo eragin ditzake sintoma estrapiramidalak.
- Ez dira ukitu behar begiak txaplata transdermikoekin manipulatutako ondoren.

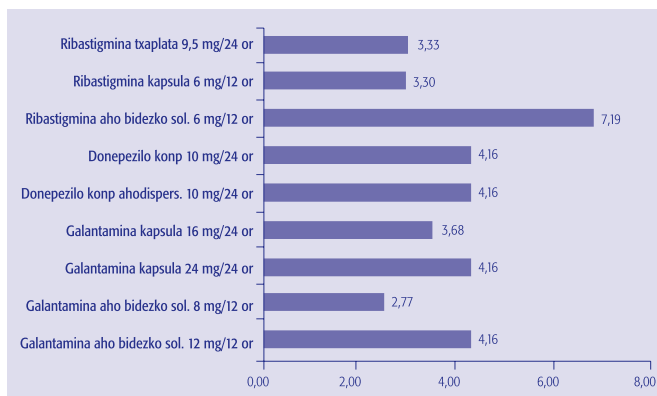
Nola erabili egoera berezietan¹

- 50 kg-tik beherako pisua duten pazienteek arrisku handiagoa daukate kontrako erreakzioak jasateko, horregatik probabilitate handiagoa dute arrazoi hori dela eta tratamendua uzteko.
- Klinikoki esanguratsua den gutxiagitasun hepatikoa duten pazienteek ere kontrako erreakzio gehiago jasateko arriskua daukate.

Interakzioak¹

Daukan farmakodinamika dela eta, ribastigmina ez da administratu behar beste farmako kolinerjikoekin batera eta interferitu lezake farmako anti-kolinerjikoaren aktibitatearekin.

TRATAMENDUAREN EGUNEKO KOSTUA (€)



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Alzheimer demenzia arin-moderatuaren tratamendurako indikazio onartua daukaten farmakoak ribastigmina, donepeziloa eta galantamina dira, azetilkolinerjasterasaren inhibitzaileak hirurak ere. NICE hiruretako edozein gomendatzen du, aho bidez, maila moderaturako aukera gisa bakarrik, merkeenetik hasita⁵. Tratamendua periodikoki ebaluatu behar da eta erantzun kliniko nabaritzen den bitartean bakarrik mantendu. Eraginkortasunari dagokionez, ez da frogatu euren arteko desberdintasunik eta, gainera, daukaten baliagarritasuna eztabaidagarria da, bakar batek ere ez baitu lortu entseiu klinikoetan klinikoki kontuan hartzeko den eraginkortasun mailarik^{6,7}. Ribastigmina txaplata transdermikoetan ez da salbuespen. Ribastigmina txaplaten eraginkortasuna baloratzen duen entseiu bakarrak bere helburuak bereziki 17,4 mg/24 or dosira bideratzen zituen, baina azkenean ez zen onartua izan EMEAREN aldetik onura/arrisku balantzeari negatibo iritzi ziolako. Ribastigmina txaplata eta kapsulen artean detektatu den desberdintasun bakarra zera izan da, txaplatekin botagura eta okaden intzidentzia baxuagoa izan dela; dena dela, kontrako efektuen ondoriozko tratamenduaren uztea antzekoa izan zen bi taldeetan. Bestalde, kolinerjasterasaren inhibitzaileak konparatzeko egin diren entseiu bakaretan ribastigminak botagura eta okada intzidentzia altuagoa aurkeztu du donepeziloak baino^{6,7}.

Txaplaten erabilpenak abantaila bat suposa lezake irenste arazoak dituzten pazienteentzat; halere, ribastigmina eta bere taldeko beste hainbat farmako jadanik erabilgarri daude soluzio eran edo konprimatu ahodis-pertsagarritan.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude RIBASTIGMINA TXAPLATA TRANSDERMIKOAREN EBALUAZIO TXOSTENEA helbide honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>