



21 de setiembre del 2016

Sesión 2016-45
CCF 4283-10-16

Doctora
Angélica Vargas Camacho, Jefe
ÁREA DE MEDICAMENTOS Y TERAPÉUTICA CLÍNICA

Doctora
Ana Arias Herrera, Coordinadora
Comité Local de Farmacoterapia
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Doctora
Andrea Umaña Álvarez, Coordinadora
Comité Local de Farmacoterapia
HOSPITAL NACIONAL DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA

Estimadas doctoras:

Asunto: Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia
Artículo 49: Protocolo Institucional para el Manejo de la Demencia Tipo Alzheimer Leve con Rivastigmina Parches.

Para lo procedente, la Secretaría Técnica les comunica lo siguiente:

El Comité Central de Farmacoterapia en la sesión 2016-45 celebrada el 19 de octubre de 2016, conoció caso visto en la sesión 2016-29, celebrada el 13 de julio de 2016. Actualmente, se conoce oficio DFE-AMTC-2329-10-16, dirigido a este Comité, recibido el 11 de octubre de 2016, referente al protocolo institucional para el manejo de la demencia tipo Alzheimer leve con rivastigmina parches, y se comunica lo siguiente:

Acuerdo FIRME : El Comité Central de Farmacoterapia como Ente Asesor de la Gerencia Médica y la delegación que este le confiere, en referencia al protocolo institucional para el manejo de la demencia tipo Alzheimer leve con rivastigmina parches, según oficio DFE-AMTC-2329-10-16, **acuerda** comunicar al Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica, al Comité Local de Farmacoterapia del Hospital San Juan de Dios y al Comité Local de Farmacoterapia del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, con copia a las farmacias y a las funcionarias de apoyo al componente operativo y logístico, lo siguiente: se avala la propuesta final del protocolo institucional para el manejo de la demencia tipo Alzheimer leve con rivastigmina parches y su formulario, que se adjunta.

Les saluda atentamente,

COMITÉ CENTRAL DE FARMACOTERAPIA

Dr. Hugo Marín Piva
Secretario Técnico

HMP/rmc

-  Jefatura de Farmacia, HSJD
-  Jefatura de Farmacia, HNGG
-  Funcionarias de apoyo al componente operativo y logístico
-  Archivo



PROTOCOLO INSTITUCIONAL PARA EL MANEJO DE LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER LEVE CON RIVASTIGMINA PARCHES

La *Demencia tipo Alzheimer (AD)* es la causa más común de demencia, es un proceso neurodegenerativo que tiene un inicio insidioso y progresa con deterioro en la cognición (ej, memoria, pensamiento y percepción), función, comportamiento y estado de ánimo; es irreversible e incurable. Al progresar, impacta en la calidad de vida de los pacientes y causa una **carga sustancial** en la familia, cuidadores, servicios de salud y sociedad. Se ha planteado que conforme la edad aumenta, se incrementa la prevalencia con una tasa mayor en mujeres y que a partir del diagnóstico de AD, la mediana de sobrevivencia es de unos 7 años.

Se tienen 2 tipos de DA 1. *Inicio temprano* y 2. *Inicio tardío*; en ambos se ha descrito un componente genético. La DA de *inicio temprano* ocurre en personas de 30-60 años y ocupa el 5% de todas las DA, tiene causa genética heredable, por lo que se describe la DA familiar (FAD); se citan mutaciones en los cromosomas 21, 14 y 1.

La mayoría de los pacientes con DA tienen la forma de *inicio tardío*, los síntomas aparecen alrededor de los 60 años o después; la causa no está definida pero se asocia con factores de riesgo genéticos, ambientales y por estilo de vida. El factor de riesgo *genético* más reconocido cita el gen de la apolipoproteína E (APOE) en el cromosoma 19; se describen varias formas: APOE ε2 es raro y confiere protección para DA, el APOE ε3 es más común y parece neutral, el APOE ε4 incrementa el riesgo para DA (el riesgo es mayor con ambos alelos); no es causal y no todos los casos de DA tienen alelos APOE ε4 positivos, con evidencia de medicina de precisión de grupos respondedores con presencia de APOE4 para algunos tipos de Inhibidores de acetilcolinesterasa.

Cada caso requiere de una evaluación integral sistematizada y para maximizar los beneficios asistenciales, cada paciente requiere de un manejo integral que involucra el entorno y redes de apoyo. **Las intervenciones no farmacológicas son esenciales** y para casos **leves**, se pueden complementar con intervenciones farmacológicas que procuran enlentecer la progresión de la enfermedad o mejorar los síntomas, pero que no tiene efecto en el curso degenerativo de la enfermedad. Por lo tanto, los pacientes, familiares y cuidadores deben ser clara y objetivamente informados con el propósito de generar expectativas **realistas** del limitado impacto del tratamiento.

Tras el análisis técnico pertinente, la información científica según el paradigma de la *medicina basada en evidencia* (MBE) hace permisible sustentar una expectativa razonable de beneficio para los pacientes con DA leve-moderado, en tanto que el proceso para la *selección institucional de medicamentos* permitió priorizar la utilización transdérmica de la rivastigmina (inhibidor de colinesterasa). Además, cabe informar que la evidencia científica disponible de la más alta calidad (nivel 1-A) establece que los fármacos inhibidores de la colinesterasa **no son eficaces para prevenir la DA ni para mejorar el deterioro cognitivo leve**.

Todo paciente posible candidato según el presente protocolo, debe documentar su consentimiento informado para el tratamiento y el seguimiento. Además, de forma oportuna, los familiares deben ser ampliamente informados de que el tratamiento aplica solo para DA leve (el fármaco se suspenderá cuando la DA progresa a moderada) y por tanto, se realizará una **evaluación semestral** del paciente para establecer el beneficio de la intervención y definir la pertinencia de la continuación del tratamiento.



1. Evaluación sistematizada

En consenso con expertos en unidades especializadas, todo paciente candidato para la utilización de rivastigmina parches debe cumplir con una evaluación integral exhaustiva con:

- Evaluación cognitiva,
- Evaluación neuropsiquiátrica,
- Evaluación de las actividades de la vida diaria o estado funcional
- Técnicas de neuroimagen (al menos un TAC),
- Evaluación de factores alternativos o relacionados: glicemia, HIV, VDRL, función tiroidea, vitamina B12, ácido fólico, pruebas de función hepática y renal.

2. Criterios para definición de candidatos

Para considerar el uso de rivastigmina, se debe cumplir con **TODOS** los siguientes criterios:

1. Evaluación cognitiva integral exhaustiva.
2. Diagnóstico **DA con grado leve**.
3. Diagnóstico definido por consenso en la sesión formal del equipo multidisciplinario de la unidad especializada en memoria.
4. Resultado de Mini Evaluación del Estado Mental (MMSE) basal= mínimo **20** puntos y Escala de deterioro global (EDG o GDS) en grado **4** ó **5**.
5. Sin comorbilidades o con morbilidad que **no** contraindica el uso **ni** afecta la evaluación del efecto de la rivastigmina.

3. Procedimiento para la gestión del medicamento no LOM

Con la información pertinente tras la evaluación integral y la sesión de consenso, en concordancia con la normativa y los procedimientos vigentes para solicitar medicamentos no incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos (no LOM) en la CCSS, corresponde al **médico especialista responsable de la unidad especializada** la gestión se realiza por caso y cada solicitud debe ser remitida al Comité Central de Farmacoterapia (CCF) con:

1. FORMULARIO DEL PROTOCOLO INSTITUCIONAL PARA EL MANEJO DE LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER LEVE CON RIVASTIGMINA PARCHES, y
2. FORMULARIO PARA SOLICITUD DE UN MEDICAMENTO NO LOM PARA TRATAMIENTO CRÓNICO EN LA CCSS vigente (CCF-0703-02-16 y CCF-1369-04-16).

Oportunamente, el CCF comunicará la resolución de cada caso en concordancia con la normativa y procedimientos establecidos, al Comité Local de Farmacoterapia de la unidad.

4. Evaluación periódica y seguimiento

Con la autorización del CCF y tras el inicio del tratamiento, como mínimo:

- En un plazo de 4 semanas, con énfasis en tolerabilidad a la medicación y ajuste de dosis.



· Al completar 6 meses, con énfasis en el efecto obtenido según evaluación exhaustiva inicial; se espera *una mejoría de al menos 3 puntos o una estabilidad en el puntaje* en el MMSE respecto al valor basal (o pretratamiento).

A intervalos de 6 meses, según evaluación exhaustiva y tolerabilidad, el fármaco **SOLO puede ser continuado si hay evidencia de efectividad** según el grado de deterioro funcional y la reducción en el puntaje MMSE.

Para la continuación del tratamiento, requiere un resultado en la EDG (o GDS) en grado 4 ó 5 y el MMSE igual o superior a 20 puntos.

5. Criterios para suspensión del tratamiento

Es procedente **suspender** el tratamiento cuando:

- La condición funcional progresa a estadio *moderado* o *severo*.
- La condición de salud del paciente cambia y omite una expectativa razonable de beneficio por la exposición al inhibidor de colinesterasa (ej: neoplasias).
- Evidencia de dificultad con la tolerabilidad al fármaco y sospecha de reacciones adversas al medicamento (debe hacer reporte al Centro Nacional de Farmacovigilancia).

6. Dosificación para aplicación transdérmica

Iniciar con parches de 4.6 mg/24 horas y mantener por 4 semanas.

Tras confirmar la tolerabilidad, puede elevar la dosis con parches de 9.5 mg/24 horas.

En caso de una interrupción justificada del tratamiento, para reiniciar debe usar dosis de 4.6 mg /24 horas y mantener por 4 semanas, para luego aumentar la dosis diaria.

Periodo máximo: hasta 5 (cinco) años.

7. Prescripción institucional

Prescripción exclusiva para pacientes **atendidos en la unidad especializada en memoria** por el especialista en Geriatría, Neurología, Psiquiatría; con protocolo aprobado por CCF.

No LOM código 1-11-50-0053 Rivastigmina parche transdérmico (4.6mg) 5 cm y 1-11-50-0033

Rivastigmina parche transdérmico (9.5mg) 10 cm, Clave RE usuario 3-A.

8. Continuaciones locales del tratamiento

Las solicitudes semestrales para continuación del tratamiento crónico, según los lineamientos establecidos en este protocolo, serán resueltas por Comités Locales de Farmacoterapia; a partir de la solicitud para continuación de tratamiento no LOM por parte del **médico especialista responsable de la unidad especializada y con el respectivo informe clínico semestral** que documenta el beneficio obtenido, en concordancia con la normativa y procedimientos vigentes.



FORMULARIO PROTOCOLO INSTITUCIONAL PARA EL MANEJO DE LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER LEVE CON RIVASTIGMINA PARCHES

Identificación: Hospital _____ Fecha/...../.....
Nombre del paciente _____ N° expediente _____
Sexo _____ Edad _____ años Peso _____ kg Dosis prescrita _____
Nombre del prescriptor _____ Código _____

Tiene que cumplir TODOS los siguientes (Marcar con X):

- Evaluación cognitiva integral exhaustiva.
- Diagnóstico DA **leve**.
- Diagnóstico de consenso en sesión multidisciplinaria (especificar fecha y N° sesión):.....
- MMSE basal= (mínimo **20** pts), fecha
- EDG basal= grado(mínimo grado **4** ó **5**), fecha.....
- Sin comorbilidades o con morbilidad que **no** contraindica el uso **ni** afecta la evaluación del efecto de la rivastigmina.
- Consentimiento informado para el inicio del tratamiento y para suspender cuando la enfermedad progrese.
- FORMULARIO PARA SOLICITUD DE UN MEDICAMENTO NO LOM PARA TRATAMIENTO CRÓNICO EN LA CCSS.

Este formulario debe ser completado por el médico coordinador de la unidad especializada para solicitar el inicio del tratamiento y adjuntarlo al formulario para tratamiento crónico; ambos deberán ser remitidos al CCF por el Comité Local de Farmacoterapia.

Firma coordinador unidad especializada en memoria: _____