



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Gerencia Médica
Comité Central de Farmacoterapia
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

GM-CCF-1010-2024
15 de febrero de 2024

Para: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Servicios de Farmacia, Médicos especialistas de los Hospitales Áreas de Salud tipo III y CAIS.

De: Comité Central de Farmacoterapia

Dra. Paola Vásquez Barquero
Secretaría Técnica

Asunto: Inclusión en la Lista Oficial de Medicamento rivastigmina parche.

Para lo procedente, la secretaría técnica comunica lo siguiente:

El Comité Central de Farmacoterapia, en su sesión 2024-07, celebrada del 7 de febrero de 2024, acordó realizar la inclusión de rivastigmina parche estableciendo el nivel de usuario 2A, clave RE, según lo establecido a continuación:

Lineamiento 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 sobrevida 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 ϵ 2 es raro y confiere protección para DA, el APOE ϵ 3 es más común y parece neutral, el APOE ϵ 4 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 ϵ 4 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** o **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

Cada caso debe ser analizado en sesión de consenso en la unidad especializada de memoria (clínica o unidad de memoria). En el caso de los centros que no dispongan de la unidad especializada, el médico especialista en Geriátrica, Neurología, Psiquiatría, Medicina Familiar y Comunitaria o Medicina Interna deberá coordinar la presentación del caso en la sesión de la unidad de memoria de la red, para discutir en grupo y que el diagnóstico se realice en consenso.

Debe quedar consignado en el expediente, el número de sesión y la unidad donde se presentó el caso.

4. Evaluación periódica y seguimiento

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 o 5 y el MMSE igual o superior a 20 puntos.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8601

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

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.

- Mientras se hace efectiva la inclusión a la LOM, se delega a los Comités Locales de Farmacoterapia la resolución de los casos que cumplan con todos los criterios establecidos en el lineamiento institucional.

OPVB/mjga/eab/msm

Cc:

- ✓ Gerencia Médica
- ✓ Gerencia de Logística
- ✓ Dirección de Farmacoepidemiología
- ✓ Archivo