



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net/cevime/es



Principio activo:

METILNALTREXONA

Nombre comercial y presentaciones:

RELISTOR® (Wyeth Europa Ltd)

1 vial 12 mg/0,6 ml solución inyectable (44,49 €);

7 viales 12 mg/0,6 ml solución inyectable (255,23 €)

Condiciones de dispensación:

Fecha de evaluación:

Fecha de comercialización:

Procedimiento de autorización:

Con receta médica

Febrero 2009

Julio 2009

Centralizado

Calificación:

**APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS**

*

La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

Una vez realizada la evaluación de la **METILNALTREXONA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Utilizar la metilnaltrexona como alternativa a los tratamientos de rescate para el estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad terminal en cuidados paliativos cuando la respuesta a los laxantes habituales no es suficiente.

La metilnaltrexona es un antagonista opioide autorizado para el tratamiento por vía subcutánea del estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad terminal en tratamiento paliativo cuando su respuesta a la terapia laxante habitual no sea suficiente.

Eficacia: en un estudio en el que se administró metilnaltrexona a días alternos durante dos semanas, ésta fue eficaz dentro de las 4 horas tras su administración en el 48% de los pacientes (15% con placebo). De éstos, aproximadamente la mitad respondió en 30 minutos. El NNT fue de 3, por tanto habría que tratar a 3 pacientes para que uno respondiera.

En otro estudio con dosis única, la metilnaltrexona añadida a los laxantes habituales logró deposiciones a las 4 horas de su administración en aproximadamente el 60% de los pacientes (14% con placebo).

Seguridad: los efectos adversos más frecuentes observados con metilnaltrexona son dolor abdominal (29%), flatulencia (13%), náuseas (12%), mareos (7%) y diarrea (6%).

El número de pacientes tratados con metilnaltrexona en los estudios es muy limitado y no se ha estudiado su uso durante más de 3 meses. Los pacientes tenían una esperanza de vida entre 1 y 6 meses. Se desconoce si el uso repetido de la metilnaltrexona continuará siendo eficaz, afectará a la analgesia o causará efectos adversos desconocidos.

La metilnaltrexona es una alternativa a los laxantes de rescate para el estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad terminal en cuidados paliativos cuando la respuesta a los laxantes habituales no es suficiente.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: *

Importante mejora terapéutica: ***

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: **

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad avanzada en tratamiento paliativo cuando su respuesta a la terapia laxante habitual no sea suficiente.

Está **contraindicado** en obstrucción intestinal mecánica o abdomen agudo quirúrgico.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

La metilnaltrexona (MNTX) es una amina cuaternaria que no pasa la barrera hematoencefálica y que actúa como antagonista de los receptores opioides en tejidos periféricos tales como el tracto gastrointestinal, sin alterar el efecto analgésico de los opioides en el sistema nervioso central.

FARMACOCINÉTICA¹

Se alcanza la concentración máxima en 30 minutos. Se une mínimamente a las proteínas del plasma. Se elimina principalmente como medicamento inalterado. Aproximadamente la mitad de la dosis se excreta en la orina y algo menos en las heces. La semivida de eliminación es de aproximadamente 8 horas.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Se administra por vía subcutánea, en el abdomen, muslo o brazo, añadido al tratamiento laxante habitual.

La dosis habitual es una dosis de 8 mg (0,4 ml) cada 48 horas, según se necesite (máximo 1 dosis cada 24 horas), para los pacientes que pesen entre 38 y 61 kg y 12 mg (0,6 ml) si el peso está entre 62 y 114 kg. Para el resto de pacientes, la dosis es de 0,15 mg/kg.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁴

La eficacia de MNTX en el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad terminal (un alto porcentaje de ellos con cáncer incurable) y en cuidados paliativos, se ha evaluado en dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego controlados con placebo.

Los pacientes estaban con dosis estables de opioides y laxantes (mediana de dos laxantes distintos) y no presentaban deposición en las últimas 48 horas o menos de tres durante la última semana.

En el primer estudio³ se comparó MNTX 0,15 mg/kg (n=62) con placebo (n=71) administrados cada 48 horas durante dos semanas. Durante la segunda semana la dosis podía aumentarse a 0,3 mg/kg. MNTX mejoró significativamente la deposición a las cuatro horas de la primera dosis comparada con placebo (48% frente a 15%). La mitad de los que respondieron lo hicieron durante los primeros 30 minutos. El porcentaje de pacientes con deposición a las cuatro horas tras la administración de dos o más de las primeras cuatro dosis también fue significativo (MNTX: 52%, placebo: 8%).

En el segundo ensayo⁴ se comparó una única dosis de MNTX 0,15 mg/kg (n=47) o MNTX 0,30 mg/kg (n=55) frente a placebo (n=52). La proporción de pacientes con una deposición dentro de las 4 horas tras la administración de MNTX fue significativamente mayor que la observada con placebo (MNTX 0,15 mg/kg: 62%; MNTX 0,30 mg/kg: 58% vs placebo: 14%).

Los estudios se han limitado a pocos pacientes y a dos semanas de duración en fase ciega. Se desconoce si el uso repetido de MNTX continuará siendo eficaz, afectará a la analgesia o causará efectos adversos desconocidos.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM): dolor abdominal (28,5% frente a 9,8% placebo), flatulencia (13,3% frente a 5,7%), náuseas (11,5% frente a 4,9%), mareos (7,3% frente a 2,4%), diarrea (5,5% frente a 2,4%).

Advertencias y precauciones

- No se ha estudiado el tratamiento con MNTX durante más de 3 meses, por lo que sólo debe emplearse durante un periodo limitado de tiempo.
- Se desconoce la seguridad con una administración más frecuente que c/48h (durante dos semanas).
- Sólo debe utilizarse en pacientes en tratamiento paliativo y como terapia concomitante al tratamiento laxante habitual.
- No se ha estudiado su uso en pacientes con colostomía, sonda peritoneal, enfermedad diverticular activa o impactación fecal. Por lo tanto, sólo se debe administrar con precaución en estos pacientes.

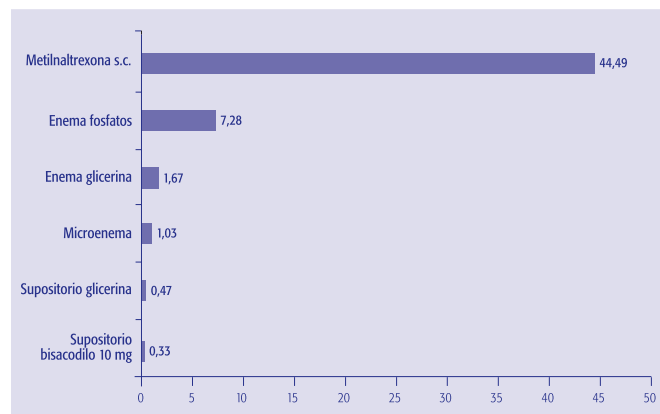
Utilización en situaciones especiales

- Puede producir mareos por lo que podría afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.
- **Insuficiencia renal grave** (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), la dosis debe reducirse. No se recomienda en insuficiencia renal terminal en diálisis.
- **Insuficiencia hepática severa** (Clase C de Child-Pugh): no se dispone de datos, por lo que no se recomienda su utilización.

Interacciones

Por el momento, no se conocen interacciones significativas.

COSTE (€) / DOSIS RESCATE



LUGAR EN TERAPEUTICA

El estreñimiento es el efecto adverso más frecuente producido por los opioides, molesta al paciente y puede ser causa limitante de la dosis de opioides y del control del dolor. Los laxantes convencionales pueden ser eficaces. Las guías⁵ recomiendan adelantarse a la aparición del estreñimiento y combinar laxantes estimulantes como los senósidos con osmóticos como la lactulosa. El siguiente paso es añadir un laxante emoliente como parafina. Si con estas medidas aún no se obtiene respuesta, se añade un laxante de rescate (supositorio de glicerina, bisacodilo, enemas) o, incluso, la extracción manual. La MNTX podría ser una alternativa como tratamiento de rescate en aquellos pacientes terminales en los que se sospeche que el estreñimiento es debido principalmente al uso de opioides. Debe tenerse en cuenta que la falta de respuesta también puede deberse a que el estreñimiento esté provocado por otros fármacos administrados o por la progresión de la enfermedad. No se ha evaluado el uso de MNTX durante más de 3 meses.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE METILNALTREXONA en: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>