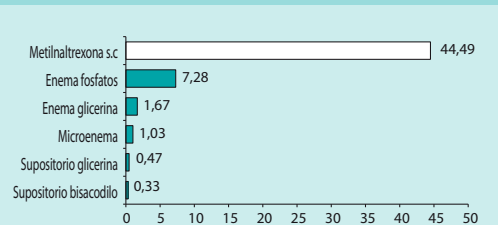


METILNALTREXONA

- ✓ La metilnaltrexona (MNTX) es un antagonista opioide para el tratamiento por vía subcutánea del estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad terminal cuando su respuesta a la terapia laxante habitual no sea suficiente.
- ✓ En un estudio en el que se administró MNTX a días alternos durante dos semanas, esta fue eficaz dentro de las 4 horas tras su administración en el 48% de los pacientes.
- ✓ En otro estudio con dosis única, la MNTX añadida a los laxantes habituales logró deposiciones a las 4 horas de su administración en el 60% de los pacientes.
- ✓ El número de pacientes tratados con MNTX en los estudios es muy limitado y no se ha estudiado su uso durante más de 3 meses.
- ✓ Se desconoce si el uso repetido de MNTX continuará siendo eficaz, afectará la analgesia o causará efectos adversos desconocidos.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

- ▲ **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 €)

Dispensación con receta médica
Comercializado en julio 2009
Evaluado en febrero 2009

[-]	0	1	2	3	4	[+]
	NO VALORABLE INFORMACIÓN INSUFICIENTE	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO	APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA	

Utilizar metilnaltrexona como alternativa a 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.

INDICACIONES¹

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.

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.

POSOLOGÍA¹

Se administra por vía subcutánea, en el abdomen, muslo o brazo, añadido al tratamiento laxante habitual. La dosis recomendada es una dosis de 8 mg (0,4 ml), 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. Los pacientes cuyo peso no esté recogido en los intervalos de peso indicados anteriormente, deben recibir una dosis de 0,15 mg/kg. La pauta de dosificación habitual es la administración de una sola dosis en días alternos, aunque también se podría administrar a intervalos mayores, según se precise clínicamente. Únicamente en caso de que no haya habido deposición tras la do-

sis del día anterior, se puede administrar otra dosis separada por un intervalo de 24 horas.

Puede inyectarse con independencia de las comidas.

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.

Las variables principales fueron el porcentaje de pacientes con deposición sin laxantes de rescate (enema o supositorio) a las 4 horas de la administración de MNTX y el porcentaje de pacientes con deposición en las siguientes 4 horas tras dos o más de las cuatro primeras dosis.

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 4 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 4 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 dosis única 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 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%).

Ambos estudios tuvieron una fase abierta de hasta 3 meses, con resultados similares a la fase inicial.

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 la analgesia o causará efectos adversos desconocidos.

SEGURIDAD¹⁻²

Reacciones adversas¹

En los ensayos, los efectos adversos más frecuentes fueron los gastrointestinales y los que afectaron al sistema nervioso: dolor abdominal

(28,5% vs 9,8%), flatulencia (13,3% vs 5,7%), náuseas (11,5% vs 4,9%), mareos (7,3% vs 2,4%) y diarrea (5,5% vs 2,4%) para MNTX y placebo respectivamente.

La incidencia de efectos adversos fue similar en los dos grupos de tratamiento activo (MNTX 0,15 mg/kg y 0,30 mg/kg) excepto en el caso del dolor abdominal, que apareció en el 38,2% de los pacientes con la dosis 0,30 mg/kg y en el 23,6% de los pacientes con la dosis de 0,15 mg/kg.

Los datos de seguridad de MNTX son limitados debido a que el número de pacientes en los estudios es muy reducido y no se ha estudiado su uso durante más de 3 meses.

Contraindicaciones¹

Está contraindicado en obstrucción intestinal mecánica o abdomen agudo quirúrgico.

Precauciones especiales de empleo¹

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 cada 48 h 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, se debe administrar con precaución en estos pacientes.

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.

No se dispone de experiencia en menores de 18 años, por lo que no se debe utilizar en población pediátrica.

Interacciones¹

Por el momento, no se conocen interacciones significativas.

Nota: Para completar información sobre seguridad consultar ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

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 suelen 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.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación de Risedronato 75 mg: www.aragon.es (Departamento/Dpto. Salud y Consumo/Servicio Aragonés de Salud/ Información al profesional/Publicaciones/Información medicamentos).

Comité de Redacción: Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M.^ª José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M.^ª Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, Daniel Escrbano, María Elfaú, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M.^ª Jesús Lallana, M.^ª Belén Pina.



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, 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.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.