

TACRINA (DCI)

Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO**DENOMINACIÓN**

TACRINA (DCI)

MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)

COGNEX® (Parke Davis)

GRUPO TERAPEÚTICO

N07A - Otros preparados activos sobre el SNC incluidos parasimpaticomiméticos

COSTE TRATAMIENTO / DÍA

10 mg (56 cap).....1.460,14 PTA
 20 mg (56 cap).....985,39 PTA
 30 mg (112 cap).....752,57 PTA
 40 mg (112 cap).....598,88 PTA

Ficha de Novedad Terapéutica nº 4. Año 1996

Ficha de Novedad Terapéutica**TACRINA (DCI)**

La tacrina (TA), ha sido comercializada recientemente, como medicamento de diagnóstico hospitalario, para el tratamiento sintomático de la Enfermedad de Alzheimer (EA) en sus formas de leve a moderada (1).

Se ha demostrado, que uno de los factores implicados en la etiología de la EA, es una pérdida neuronal colinérgica y un déficit de acetilcolina (2-4). La TA es un inhibidor reversible de acción central de la colinesterasa (5,6), que como consecuencia, inhibe la degradación de acetilcolina, y presumiblemente, puede aumentar los niveles de ésta en la sinapsis y favorecer la actividad de los neurotransmisores (2,3).

Su biodisponibilidad presenta variaciones interindividuales y se reduce considerablemente con los alimentos o el tabaco (5-10). Se metaboliza en el hígado por el citocromo P-450, lo que puede dar lugar a interacciones con otros medicamentos que se metabolizan a nivel hepático (5,7,8,11); siendo su principal metabolito también inhibidor de la colinesterasa (5-8)

Inicialmente, los ensayos clínicos de TA frente a placebo resultaron desalentadores, ya que presentaban deficiencias metodológicas importantes y mostraban resultados variables, contradictorios o erráticos; y en muchos casos negativos (6,7,11) y de difícil interpretación (8,12). Con posterioridad, estudios a más largo plazo realizados en ancianos con EA leve o moderada, sin otras enfermedades subyacentes, mostraron una mejoría significativa de la función mental y del comportamiento en el 20%-40% de los pacientes (según la dosis administrada); aunque sin modificar la evolución de la enfermedad (2-9,11,12). Cabe destacar el importante número de abandonos del tratamiento observado en estos estudios como consecuencia de los efectos adversos, sobre todo a dosis altas (?75% con 160 mg/día) (2-4,6-8).

Quedan algunas cuestiones pendientes sobre el uso de TA en EA, como son: el tipo de pacientes que responderá mejor al tratamiento (3,7,11), los efectos a largo plazo, la duración óptima (2,6,7,11) o las posibles interferencias con otras enfermedades subyacentes, frecuentes en los ancianos (6).

La experiencia disponible, muestra que la TA se ha mostrado hepatotóxica hasta en la mitad de los pacientes tratados; produciendo una elevación anormal de las transaminasas, generalmente asintomática, que aunque revierte al cesar el tratamiento, es causa frecuente de abandonos o bien de ajustes de la dosis (2,3,5,7,12). La TA ha producido otros efectos adversos derivados de su actividad colinérgica, sobre todo a nivel gastrointestinal (2,5,7,11); que son dosis-dependientes, generalmente moderados, por lo que raramente requieren el cese del tratamiento (7). Por todo ello, se recomienda ajustar la dosis de forma individualizada, evaluando la eficacia clínica, la tolerabilidad, y regularmente, la función hepática (3,6-9,13); así como vigilar el cumplimiento del tratamiento (2,9).

CONCLUSIÓN

La TA ha demostrado su eficacia frente a placebo como tratamiento sintomático en algunos pacientes con EA, si bien no altera el curso de la enfermedad. La conveniencia de iniciar el tratamiento con TA debe considerarse de forma individualizada, en pacientes con EA leve o moderada (no grave), bien diagnosticada (excluyendo otras formas de demencia), que no presenten otras enfermedades o tratamientos asociados. En ningún caso, sustituye a las medidas higiénico-sanitarias de apoyo, que son prioritarias en estos pacientes.

Los principales inconvenientes de la TA son su alta toxicidad potencial, elevado coste, la posibilidad de interacciones y la necesidad de seguimiento de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- *Ficha Técnica de Cognex®* (Parke-Davis).
- 2- Woodward MC. *Tacrine - For and Against: the case for*. Aust J Hosp Pharm 1995; 25(6):566-72.
- 3- Manning FC. *Tacrine therapy for the dementia of Alzheimer's disease*. Am Fam Physician 1994; 50(4):819-26.
- 4- *Tacrine* (Drug Evaluation Monographs). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 89. Englewood: Micromedex Inc, 1996.
- 5- *Tacrine for Alzheimer's Disease*. Med Lett Drugs Ther 1993; 35(905):87-8.
- 6- Crismon ML. *Tacrine: first drug approved for Alzheimer's disease*. Ann Pharmacother 1994; 28(6):744-51.
- 7- *Tacrine offers modest benefits in some patients with Alzheimer's disease*. Drug Ther Perspect 1994; 4(12):1-4.
- 8- Davis KL et al. *Tacrine*. Lancet 1995; 345(8950):625-30.
- 9- Wagstaff AJ et al. *Tacrine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in Alzheimer's disease*. Drugs Aging 1994; 4(6): 510-40.
- 10- Schein JR. *Cigarette smoking and clinically significant drug interactions*. Ann Pharmacother 1995; 29(11): 1139-48.
- 11- Brodaty H. *Tacrine in the treatment of Alzheimer's disease*. Aust Prescr 1996; 19(1):14-7.

12- *Tacrine*. Rev Prescr 1995; 15(148):96-100.

13- Filley CM. *Alzheimer's disease: it's irreversible but not untreatable*. Geriatrics 1995; 50(7):18-23.

La Ficha de Novedad Terapéutica,
editada por el CADIME, informa sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. La difusión de la información disponible (seleccionada con criterios de independencia, objetividad científica y sin ánimo de lucro) tiene como objetivo fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía



Novedad Terapéutica Especial: El nuevo medicamento supone un tratamiento eficaz para una situación clínica que no podía ser tratada adecuadamente con algún tratamiento existente.



Mejora Terapéutica de Interés: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Insuficiente Experiencia Clínica: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



CADIME.EASP.
Campus Universitario de Cartuja,
Telf.:(958)027400, Fax: 027505.
Ap. Correos 2070, 18080 Granada
e-mail: cadime@easp.es

