

# SAFINAMIDA

▼ XADAGO® PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

## Síntomas 'ON' / evidencia 'LOW' / fármaco 'OFF'

### Indicaciones

Enfermedad de Parkinson idiopática en adultos, complementario a una dosis estable de levodopa sola o en combinación con otros antiparkinsonianos, en pacientes en fase media o avanzada con fluctuaciones.

### Mecanismo de acción y farmacocinética

Actúa tanto con un mecanismo de acción dopaminérgico como no dopaminérgico. Es un inhibidor reversible y selectivo de la monoaminoxidasa-B (MAO-B) que causa un aumento en los niveles extracelulares de la dopamina en el cuerpo estriado. Bloquea los canales de sodio dependientes de voltaje, modula la liberación de calcio e inhibe la liberación de glutamato.

Se absorbe vía oral sin que los alimentos interfieran. La fijación a las proteínas plasmáticas es del 88-90%. Se elimina casi exclusivamente a través del metabolismo hepático, mediada principalmente por amidasas de alta capacidad sin dependencia de las enzimas basadas en el citocromo P450.

### Posología y forma de administración

La dosis inicial es de 50 mg/día por vía oral, que se puede incrementar a 100 mg/día en función de las necesidades del paciente. En insuficiencia hepática moderada se recomienda la dosis de 50 mg/día.

### Eficacia clínica

Se ha estudiado en 2 ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo y un estudio de extensión. En los estudios O16 y SETTLE la safinamida fue superior al placebo en el cambio medio de tiempo ON diario sin discinesia molesta a las 24 semanas de tratamiento (variable principal). En el estudio O16, la diferencia frente a placebo fue de 31 min (IC95% 4 a 56 min) con safinamida 50 mg y de 33 min (IC95% 7 a 59 min) con safinamida 100 mg. En el estudio SETTLE, la diferencia de safinamida 50-100 frente a placebo fue de 58 min (IC95% 34 a 82 min). Estos resultados muestran una discreta mejoría de safinamida pero con dudas sobre la relevancia clínica.

En el ensayo O18, que fue una extensión de 18 meses del estudio O16, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

*No es de elección como tratamiento complementario en la enfermedad de Parkinson media-avanzada*

### Seguridad

#### Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos del SNC (discinesia, cefalea, somnolencia, etc.), gastrointestinales (náuseas y vómitos), musculoesqueléticos y oftalmológicos (catarata, retinopatía). A diferencia de la mayoría de los efectos adversos, la hipotensión ortostática tendió a aumentar con dosis crecientes de safinamida.

La mortalidad con safinamida fue del 2,6% (1,7 por 100 personas-año) y del 1,2% (1,3 por 100 personas-año) con placebo  $p=0,02$ . Las causas más frecuentes de muerte fueron los trastornos cardíacos, trastornos generales e infecciones. Es importante destacar que los pacientes con enfermedad hepática, renal o cardiovascular graves fueron excluidos de los estudios.

La EMA resalta el riesgo de discinesia (generalmente leve o moderada) observado en los ensayos clínicos que fue porcentualmente más elevado en los tratados con safinamida (1,1%) que en los grupos placebo (0,2%).



FICHA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es  
@BITNavarra

### RESUMEN

La safinamida es un nuevo inhibidor selectivo de la monoaminoxidasa-B (MAO-B), indicada en la enfermedad de Parkinson idiopática como tratamiento complementario de levodopa sola o asociada a otros antiparkinsonianos, en pacientes en fase media o avanzada con fluctuaciones.

Es ligeramente superior al placebo en el cambio medio en el tiempo ON diario sin discinesia, pero no ha sido comparada frente a otras alternativas como selegilina o rasagilina.

La tasa de mortalidad durante el tratamiento con safinamida fue estadísticamente mayor que con placebo. Está contraindicada en casos de retinopatía e insuficiencia hepática grave.

No es posible valorar este fármaco por falta de información. La relación beneficio/riesgo aún no está establecida, ya que no se ha comparado con las alternativas disponibles más conocidas.

### CALIFICACIÓN

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

## COSTE TRATAMIENTO / DÍA (€)

Selegilina 5 mg	0,44
Ropinirol 6 mg	1,07
Rasagilina 1 mg	3,04
Safinamida 75 mg	3,27
Pramipexol 2,6 mg	3,71
Rotigotina parches 6 mg	4,88

### Advertencias y precauciones

Debido a la aparición de síntomas serotoninérgicos con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la safinamida debe utilizarse con precaución y a la menor dosis eficaz cuando se administren de forma concomitante.

No se debe administrar a pacientes con antecedentes oftalmológicos que puedan aumentar el riesgo de efectos potenciales para la retina (por ejemplo, pacientes albinos, antecedentes familiares de trastorno retiniano hereditario, retinitis pigmentaria, cualquier retinopatía activa o uveítis).

Se han observado trastornos del control de impulsos (TCI) con el uso de IMAO pero no se ha asociado un incremento en pacientes tratados con safinamida. Se debe informar, tanto a los pacientes como a los cuidadores, de los síntomas conductuales de los TCI, incluidos casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y de compras y gastos compulsivos.

Puede potenciar los efectos adversos de la levodopa y agudizar la discinesia previa, lo cual puede hacer necesario una disminución de la dosis de levodopa.

### Utilización en situaciones especiales

Población pediátrica: no tiene estudios en esta población. Mujeres en edad fértil: es necesario utilizar métodos anticonceptivos.

Embarazo y lactancia: datos en animales sugieren aparición de reacciones adversas (no administrar). Pacientes >65 años: no es necesario modificar la dosis, experiencia limitada en los mayores de 75 años. Insuficiencia hepática: iniciar con una dosis de 50 mg/d en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Suspender el tratamiento si hay progresión de moderada a grave.

### Interacciones

No se debe administrar con otros IMAO (incluidos moclobemida), ya que puede haber un riesgo de inhibición no selectiva de la MAO que puede derivar en una crisis hipertensiva.

Se han notificado reacciones adversas graves derivadas del uso concomitante con petidina. Si fuese necesaria la administración de ambos, debe transcurrir un mínimo de 7 días entre la interrupción de safinamida y el inicio del tratamiento con petidina.

Debe emplearse con precaución si se administra junto con simpaticomiméticos, presentes en algunos descongestivos nasales y orales o en medicamentos para el resfriado (con efedrina o pseudoefedrina).

Se requiere una monitorización estrecha si se combina con dextrometorfano, fluoxetina o fluvoxamina debido a la aparición de reacciones adversas graves (por ejemplo, síndrome serotoninérgico). Si el uso concomitante de los ISRS es necesario, se debe realizar con la dosis mínima efectiva y considerar un perio-

do de reposo farmacológico correspondiente a 5 semividas del ISRS. También se han notificado reacciones adversas graves derivadas del uso concomitante de inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos. Se pueden administrar pero a las dosis mínimas necesarias de antidepresivo.

No es necesaria ninguna restricción respecto a dietas ricas en tiramina (quesos fermentados, vino tinto, encurtidos, etc.).

### Contraindicaciones

- Tratamiento concomitante con otros IMAO.
- Tratamiento concomitante con petidina.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con albinismo, degeneración retiniana, uveítis, retinopatía hereditaria o retinopatía diabética proliferativa grave.

### Lugar en la terapéutica

La safinamida sólo ha mostrado una discreta superioridad al placebo sin relevancia clínica para paliar las fluctuaciones motoras, como tratamiento complementario de levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson en fases media o avanzada.

No se dispone de comparaciones directas con otras alternativas, ni siquiera frente a otros IMAO-B (selegilina, rasagilina), por lo que no es posible establecer las ventajas e inconvenientes de utilización frente a ellos.

Por todo lo anterior, el papel de la safinamida en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson no es valorable porque la información actual sobre el fármaco es insuficiente. Su discreto efecto terapéutico respecto al placebo y la ausencia de estudios comparativos, hace que la relación eficacia-seguridad no esté claramente establecida, especialmente en relación a las alternativas disponibles.

### Presentaciones

Xadago® (Zambon) 50 mg 30 comp (131,13€), 100 mg 30 comp (131,13€).

### Bibliografía

Ficha basada en el [Informe de posicionamiento terapéutico](#).



Servicio Navarro de Salud  
Osasunbidea

**Información:** Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta. 31002 Pamplona. Teléfono 848429047. Fax 848429010.  
**Comité de evaluación de nuevos medicamentos:** Iñaki Abad, M<sup>a</sup> José Ariz, M<sup>a</sup> Concepción Celaya, Marcelo Domínguez, Juan Erviti, Isabel García, Javier Garjón, Isabel Aranguren, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno.

