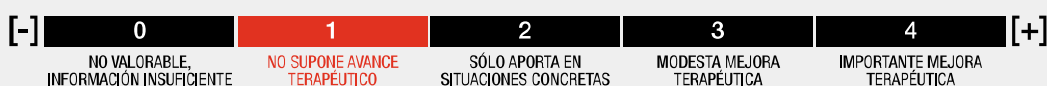


06/2007

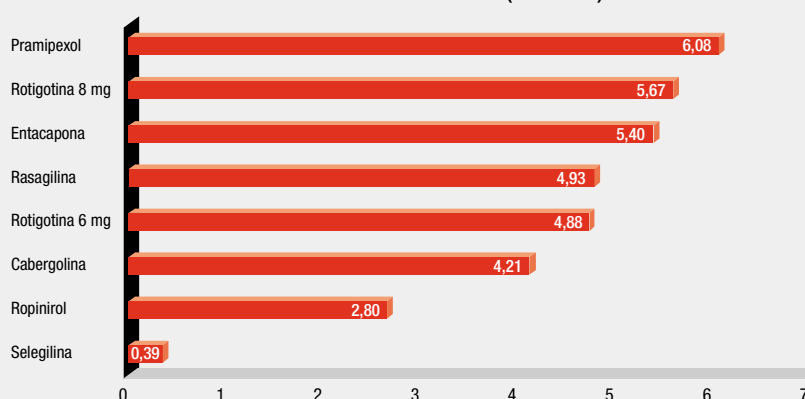
Rotigotina (Neupro®)

Antiparkinsoniano en parches transdérmicos. Menos eficaz que otros tratamientos



- La rotigotina es un fármaco antiparkinsoniano comercializado para su uso en forma de parches transdérmicos.
- En el único ensayo con un control activo, la rotigotina presentó menor eficacia que el comparador (ropinirol).
- No se ha demostrado un posible efecto neuroprotector y se desconoce su eficacia y seguridad a largo plazo. Hay indicios de una pérdida de eficacia a partir de los 12 meses de tratamiento.
- La rotigotina no debería considerarse tratamiento de elección en la enfermedad de Parkinson. Podría indicarse cuando solo fuera posible usar la vía transdérmica.

Coste diario del tratamiento (en euros)



Indicación terapéutica¹

Tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia o en combinación con levodopa en los estadios finales.

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

La rotigotina es un agonista dopaminérgico que tiene especial afinidad por los receptores D₃ y también interacciona, aunque en menor medida, con otros receptores dopaminérgicos, alfa-adrenérgicos, serotoninérgicos y opiáceos.

La biodisponibilidad del fármaco administrado en el parche transdérmico es, aproximadamente, del 37%. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de 1-2 días. Se une a proteínas plasmáticas en un 90% y se metaboliza a través del CYP450. La vida media plasmática es de 5-7 horas. Se elimina por orina en un 71% y en heces un 23%.

Posología y administración¹

En estadios iniciales. Dosis de inicio: 2 mg/24h, con incrementos semanales de 2 mg/24h (dosis máxima: 8 mg/24h). La dosis de 4 mg/24h puede ser efectiva en

algunos pacientes. En la mayoría de los casos, la dosis efectiva se alcanza en 3-4 semanas, con dosis de 6-8 mg/24h.

En enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones. Se debe comenzar con una dosis única diaria de 4 mg/24h y después incrementar 2 mg/24h de forma semanal (dosis máxima: 16 mg/24h). Una dosis de 4-6 mg/24h puede ser eficaz en algunos pacientes. Para la mayoría de ellos, la dosis efectiva se alcanza entre 3 y 7 semanas, con dosis de 8-16 mg/24h.

Los parches pueden aplicarse en el abdomen, costado, brazo, hombro, muslo y cadera.

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Eficacia clínica

Los datos de eficacia se fundamentan en dos ensayos clínicos en Parkinson en estadios iniciales². Uno de ellos ha sido publicado^{3,4}, mientras que el otro (SP 513) no ha sido objeto de publicación en revista científica.

El primer estudio valora la eficacia y seguridad de rotigotina frente a placebo⁴. Se incluyeron 277 pacientes de 63 años de media. La dosis promedio de rotigotina fue de 5,7±0,84 mg/24h. Los pacientes tratados con rotigotina experimentaron una diferencia de puntuación en la escala UPDRS II+III respecto al grupo placebo de -5,28 (IC95%: -7,6 a -2,96). La contribución fundamental a la mejora en la escala UPDRS fue debida a los resultados en la parte III (actividad motora), cuya diferencia fue -3,50±7,26. La proporción de pacientes respondedores, entendidos como aquellos que mejoran al menos un 20% en la puntuación de la escala UPDRS II+III, fue del 19% (placebo) frente al 48% (rotigotina). Esto supone una diferencia del 28,8% (IC95%, 18,0 a 39,4%).

El estudio SP 513 (no publicado)² compara la eficacia y seguridad de rotigotina, ropinirol y placebo. Se trata de un ensayo de no inferioridad de la rotigotina frente a ropinirol, con un margen de no inferioridad del 15%². El diseño y las variables de este ensayo eran idénticos al ensayo anterior, a diferencia de que en este caso se incluyó una rama con tratamiento activo (ropinirol)⁵. Los pacientes tenían 61 años de media y un perfil similar a los del ensayo anterior. Se administraron dosis crecientes de rotigotina (4,5-18 mg/d hasta alcanzar la dosis óptima). La mayor parte de los pacientes alcanzaron la dosis de 18 mg. El grupo ropinirol recibió dosis crecientes de 0,75 a 24 mg/d hasta alcanzar la dosis óptima.

Tanto la rotigotina como el ropinirol fueron superiores al placebo. Sin embargo, la eficacia de la rotigotina fue significativamente menor que el ropinirol [diferencia = 3,96 (IC95%: 2,18 a 5,73)]. La proporción de respondedores fue del 30% (placebo), 52% (rotigotina) y 70% (ropinirol). Las diferencias en términos absolutos fueron claramente favorables al ropinirol respecto a la rotigotina: 16,6% (IC95%: 7,6 a 25,7%).

Los dos ensayos mencionados cuentan con una fase de seguimiento abierta². La eficacia de la rotigotina se mantiene al cabo de 12 meses y posiblemente hasta los 18 meses, aunque se observa una

tendencia a perder eficacia a largo plazo (aparición de *wear off*), a diferencia del ropinirol. También se corrobora la menor eficacia de la rotigotina respecto al ropinirol.

Reacciones adversas¹⁻⁴

Reacciones adversas muy frecuentes (>10%): somnolencia (25%), náuseas, reacciones locales en el lugar de aplicación del parche y mareo.

Reacciones frecuentes (1%-10%): vómitos, insomnio, fatiga, dolor de espalda y estreñimiento. También se describieron trastornos de la percepción (alucinaciones), estado confusional, sueños anormales, insomnio, trastornos del sistema nervioso (discinesia, mareos posturales, cefalea), diarrea, estreñimiento, dispepsia, sequedad de boca, aumento de enzimas hepáticas, exantema, eritema, prurito, hiperhidrosis, edema periférico, astenia e hipotensión ortostática.

Advertencias y precauciones¹

Si un paciente está mal controlado con rotigotina, el cambio a otro agonista dopaminérgico puede ser beneficioso. La retirada de la rotigotina debe ser gradual (2 mg/24h), preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa.

El parche debe aplicarse sobre la piel limpia, seca, intacta y sana. Se debe evitar la aplicación en la misma zona antes de 14 días. La capa del parche contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche para evitar quemaduras en la piel en caso de realizar una resonancia magnética o cardioversión.

Se recomienda vigilar la posible aparición de hipotensión ortostática y no aplicar calor externo (luz solar excesiva, compresas calientes, sauna, etc.) en la zona del parche. Debe evitarse la conducción de vehículos o maquinaria debido a la posible aparición de somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño.

Situaciones especiales¹

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática: En caso de empeoramiento de insuficiencia hepática es preciso disminuir la dosis; no se ha investigado rotigotina en insuficiencia hepática grave.

Niños, adolescentes, embarazadas y madres lactantes: No está recomendado su uso por ausencia de datos.

Interacciones¹

Debe evitarse su administración con los antagonistas dopaminérgicos como neurolepticos o metoclopramida, ya que disminuyen la eficacia de la rotigotina. El uso concomitante de ansiolíticos, otros depresores del SNC o el alcohol pueden aumentar los efectos del fármaco. Por otro lado, la rotigotina puede potenciar las reacciones dopaminérgicas de la L-dopa y provocar o exacerbar una discinesia preexistente, al igual que otros agonistas dopaminérgicos.

Lugar en la terapéutica

La rotigotina ha demostrado ser más eficaz que placebo en el tratamiento inicial del Parkinson. La administración transdérmica supone una nueva forma de administración respecto al resto de agonistas dopaminérgicos.

La rotigotina fue menos eficaz que el ropinirol, tanto en la variación en la puntuación de la escala UPDRS II+III como en el porcentaje de pacientes respondedores al fármaco.

Hasta la fecha, no se dispone de evidencias clínicas suficientes que apoyen la existencia de un posible efecto neuroprotector de la rotigotina, ni de su eventual actividad sobre la evolución del Parkinson. Se desconoce su eficacia y seguridad a largo plazo. Es especialmente importante conocer esta información ya que existen indicios de una pérdida de eficacia del medicamento a partir de los 12 meses de tratamiento.

Por todo ello, la rotigotina no puede ser considerada como tratamiento de elección en la enfermedad de Parkinson. Su papel debería quedar relegado a aquellos casos en que la única forma de administración posible del fármaco sea la vía transdérmica.

Presentaciones

Neupro (Schwarz-Pharma) "inicio" 2 mg / 4 mg / 6 mg / 8 mg 4 env * 7 parches.

Neupro (Schwarz-Pharma) 2 mg/24h 7 parches; 4 mg/24h 28 parches; 6 mg/24h 28 parches; 8 mg/24h 28 parches.

Con receta médica.

La presentación 2 mg/24h 7 parches no está financiada por el SNS.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre la rotigotina, disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/Inicio.htm>

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

I. Abad, M.J. Ariz, A. Azparren, J. Erviti, J. Garjón, J. Gorriacho, A. López, R. Montoya, M. Moreno, L. Muruzábal