

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 116-2006

### RASAGILINA

**Nombre Comercial y presentación:**  
Azilect® (Tevapharma, Lundbeck España S.A.)  
1 mg 30 comp 142,40 €

**Condiciones de dispensación:**  
Con receta médica  
**Fecha de evaluación:** Mayo 2006  
**Fecha de comercialización:** Abril 2006  
**Procedimiento de autorización:** Centralizado

**Calificación: EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE**



La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

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

**Seguir utilizando los tratamientos con mayor experiencia clínica, ya que no es posible establecer el lugar en terapéutica de RASAGILINA con la evidencia disponible por la ausencia de ensayos clínicos comparativos frente a los tratamientos ya disponibles.**

Rasagilina (RA) es un nuevo antiparkinsoniano, inhibidor de la monoaminoxidasa-B, relacionado química y farmacológicamente con selegilina, indicado en el tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (EP), tanto en monoterapia o como coadyuvante de levodopa en pacientes con fluctuaciones motoras de final de dosis.

En el tratamiento de la EP, se dispone de tres ensayos clínicos realizados frente a placebo, uno en monoterapia y los otros dos asociados a levodopa. No se dispone de estudios comparativos directos frente a otros agentes antiparkinsonianos previamente disponibles, incluyendo selegilina u otros agonistas dopaminérgicos. En el único ensayo clínico que incluyó un comparador activo, entacapona, RA presentó una eficacia clínica y seguridad equivalentes a ésta. No obstante, el estudio no fue diseñado para comparar directamente ambos medicamentos.

En términos generales, su perfil toxicológico parece similar al de otros agentes dopaminérgicos. La ausencia de estudios comparativos frente a otros agentes antiparkinsonianos disponibles, dificulta establecer su tolerabilidad frente a los mismos.

Hasta la fecha, no se dispone de evidencias clínicas que avalen un posible efecto neuroprotector de RA, ni su eventual actividad sobre la evolución de la EP. Adicionalmente, se desconoce su eficacia y seguridad a largo plazo.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

#### Posibilidades de calificación:

Interesante	***
Aporta algo	**
Aporta en situaciones concretas	*
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

#### COSTE / DDD (€)



## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopática (EP); bien en monoterapia, o bien, como coadyuvante de la levodopa en pacientes que presentan fluctuaciones en la respuesta motora de final de dosis.

**Contraindicaciones:** tratamiento concomitante con otros IMAO o petidina. Pacientes con insuficiencia hepática grave.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Inhíbe de forma selectiva e irreversible al enzima MAO-B, principal responsable del metabolismo cerebral de dopamina<sup>1,2</sup>.

## FARMACOCINÉTICA<sup>1</sup>

Se absorbe con rapidez por vía oral y alcanza la  $C_{max}$  a las 0,5 h aprox., siendo la biodisponibilidad absoluta de una dosis única alrededor del 36%. Su absorción no se ve alterada por los alimentos, salvo los ricos en grasas, en cuyo caso puede reducirse. Se une a proteínas plasmáticas en un 60-70% y experimenta una biotransformación casi completa en el hígado previamente a su excreción.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Se administra por vía oral, a dosis de 1 mg/día con o sin levodopa. Puede tomarse con o sin alimentos.

## EFICACIA CLÍNICA

Su eficacia en monoterapia ha sido evaluada en el estudio TEMPO. Los resultados de la primera fase del estudio (26 semanas), muestran diferencias estadísticamente significativas entre RA (1 ó 2 mg/d) y placebo en cuanto a la reducción media de la puntuación en la escala UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) (escala de 176 puntos): RA 1 mg vs placebo -4,20 [-5,66, -2,73] y RA 2 mg vs placebo -3,56 [-5,04, -2,08] ( $p < 0,001$ ), así como en el porcentaje de pacientes que respondieron positivamente al tratamiento (empeoramiento  $< 3$  puntos en la escala UPDRS) ( $p < 0,004$ ): 66% (RA 1 mg), 67% (RA 2 mg) y 49% (placebo)<sup>8</sup>. Una vez finalizadas las dos fases del estudio (52 semanas), se observó que el porcentaje de pacientes que respondieron de forma positiva al tratamiento fue superior en los tratados desde el principio con RA frente a los que iniciaron el tratamiento con placebo RA 1 mg: 52,5%, RA 2 mg: 63,8%, placebo + RA 2 mg: 52,3%; si bien, la diferencia fue significativa sólo para RA 2 mg ( $p = 0,04$ )<sup>9</sup>.

Como terapia coadyuvante de levodopa, el estudio PRESTO<sup>10</sup>, de 26 semanas de duración, evaluó RA (0,5 y 1 mg/d) frente a placebo. En los pacientes tratados con RA se observó una reducción significativa en la duración de los períodos *off*: -0,49 h (RA 0,5 mg,  $p = 0,02$ ) y -0,94 h (RA 1 mg,  $p < 0,001$ ) junto a un incremento significativo en la duración de los períodos *on* (funcionalidad relativamente buena): 0,51 h (RA 0,5 mg,  $p = 0,05$ ) y 0,78 (RA 1 mg,  $p = 0,004$ ). Por su parte, el estudio LARGO<sup>11</sup>, de 18 semanas de duración incluye un comparador activo entacapona, aunque no fue diseñado para realizar una comparación directa entre ambos medicamentos. La duración media de los períodos *off* se redujo

significativamente –frente a placebo– en los pacientes tratados con RA (-0,78 h,  $p = 0,0001$ ) y entacapona (-0,80 h,  $p < 0,0001$ ); mientras que la duración de los períodos *on* presentó también un incremento significativo con ambos medicamentos, frente a placebo RA vs placebo 0,82 [0,36, 1,27] y entacapona vs placebo 0,82 [0,36, 1,27] ( $p = 0,0005$ ); sin problemas de discinesia.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas

La RA ha mostrado ser relativamente bien tolerada en los ensayos clínicos; siendo su perfil toxicológico similar al de otros agentes dopaminérgicos. Los efectos adversos asociados con mayor frecuencia a su uso ( $> 10\%$ ), han sido: cefaleas (como monoterapia) y discinesia (como terapia coadyuvante de levodopa)<sup>1,3,4,6,7,14,15</sup>.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve y evitar su uso en caso de insuficiencia hepática moderado<sup>1,7,14</sup>. No debe administrarse conjuntamente con fluoxetine, fluvoxamina, agentes simpaticomiméticos o dextrometorfano; y debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con antidepresivos<sup>1,2,6,14</sup>. En principio, y según los datos disponibles, no parece que la RA (1 mg/d) presente problemas de interacción con preparados o alimentos que contengan tiramina; aunque este aspecto debería ser confirmado en otros estudios<sup>4,15</sup>.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

Embarazo y lactancia: no existe experiencia clínica con RA durante el embarazo y la lactancia. Los datos experimentales indican que RA inhibe la secreción de prolactina y que, por tanto, puede inhibir la lactancia.

### Interacciones<sup>1</sup>

Los inhibidores potentes de la CYP1A2 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de RA, por lo que deben administrarse con precaución.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La levodopa (asociada a carbidopa) constituye la base del tratamiento en la mayoría de los casos de EP<sup>6</sup>. En los pacientes más jóvenes ( $< 65$  años), parece preferible la utilización de agonistas dopaminérgicos como tratamiento antiparkinsoniano inicial, debido a que estos agentes raramente se asocian a la aparición de discinesia; si bien, con el tiempo, la totalidad de los pacientes precisará de tratamiento con levodopa<sup>3,6,16</sup>. RA ha mostrado su eficacia y tolerabilidad en el tratamiento de la EP –en monoterapia y como coadyuvante de levodopa– en ensayos clínicos realizados frente a placebo. No se dispone de estudios comparativos frente a otros agonistas dopaminérgicos u otros agentes antiparkinsonianos utilizados en la EP en monoterapia o como coadyuvantes de levodopa en pacientes con EP avanzada; siendo destacable la ausencia de estudios comparativos frente a selegilina, fármaco relacionado con RA<sup>2,15</sup>. A la vista de estos datos parece prematuro establecer el papel de RA en la terapéutica de la EP.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE RASAGILINA en:  
[http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, 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: <http://www.osanet.euskadi.net>. 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](mailto: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.