

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

Nº 128 · 2007

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS



Informe de evaluación completo:

www.osanet.euskadi.net (profesionales)



Principio activo:

ROTIGOTINA

Nombre Comercial y presentación:

Neupro® (Schwarz – Pharma)

2, 4, 6 y 8 mg/24h 7+7 parches (128,87 €)
2 mg/24h 7 parches (40,21 €) (no financiado)
4 mg/24h 28 parches (105,19 €)
6 mg/24h 28 parches (136,74 €)
8 mg/24h 28 parches (158,81 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica
Fecha de evaluación: Marzo 2007
Fecha de comercialización: Enero 2007
Procedimiento de autorización: Centralizado

Calificación:

NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO



La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.

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

Seguir utilizando los antiparkinsonianos con mayor experiencia clínica ya que con la evidencia disponible actualmente rotigotina no aporta ventajas respecto a los medicamentos ya disponibles.

Rotigotina (ROT) es un agonista dopaminérgico que tiene especial afinidad por los receptores D₃, indicada en el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia o en combinación con levodopa cuando se reduce el efecto de ésta, o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico.

Los datos de eficacia se fundamentan en dos ensayos clínicos en Parkinson en estadios iniciales (uno de ellos no publicado). En el primero de ellos, ROT demostró una diferencia estadísticamente significativa de puntuación media en la escala UPDRS II+III respecto al grupo placebo, así como en la proporción de pacientes respondedores. En el otro ensayo, donde además de frente a placebo se comparaba frente a ropinirol, ROT fue superior a placebo en las variables anteriores, pero ropinirol fue claramente superior a ROT. En ambos estudios se permitió medicación concomitante, pero no se tuvo en cuenta en el análisis de eficacia, tal y como recomienda la EMEA.

El uso de rotigotina se ha asociado a somnolencia (25%), incluyendo somnolencia diurna excesiva y episodios de inicio súbito de sueño (1%). Otras reacciones frecuentes fueron náuseas, reacciones locales en el lugar de aplicación del parche y mareo.

Se desconoce la eficacia y seguridad de ROT a largo plazo y existen indicios de una pérdida de eficacia del medicamento a partir de los 12 meses de tratamiento.

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

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

Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: ★

Importante mejora terapéutica: ★★★

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: ★★

No valorable: información insuficiente ?

Comité de redacción: Inigo Aizpuna, Julia Fernández, Susana Fernández, Inigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, 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 la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gves

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.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off").

Contraindicaciones¹: estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA¹

ROT es un agonista dopaminérgico que tiene especial afinidad por los receptores D₃.

Se une a proteínas plasmáticas en un 90% y se metaboliza a través del CYP450. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de uno o dos días de aplicación del parche y se mantienen estables mediante la aplicación una vez al día cuando se lleva puesto el parche durante 24 horas.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

En estadios iniciales: 2 mg/24h con incrementos semanales de 2 mg/24h, hasta una dosis efectiva máxima de 8 mg/24h. En la mayoría de los casos, la dosis efectiva se alcanza en 3-4 semanas, con dosis de 6 mg/24h u 8 mg/24h, respectivamente.

En enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones: 4 mg/24h e incrementar 2 mg/24h de forma semanal, hasta una dosis no superior a la dosis máxima de 16 mg/24h.

EFICACIA CLÍNICA

Los datos de eficacia se fundamentan en dos ensayos clínicos en Parkinson **en estadios iniciales**, y las variables de eficacia primaria empleadas han sido la escala unificada de puntuación en la enfermedad de Parkinson UPDRS II+III (de 0 a 160 puntos), y el % de respondedores (mejora en la escala UPDRS II+III $\geq 20\%$).

En el primero de ellos⁴ de ROT frente a placebo (n=277), los pacientes tratados con ROT experimentaron una diferencia de puntuación en la escala UPDRS II+III respecto al grupo placebo de -5,28 (IC95%: -7,6 a -2,96, p<0,0001). La diferencia en los pacientes respondedores fue de un 28,8% (IC95%: 18,0 a 39,4%, p<0,0001) [48% ROT; 19% placebo].

En el otro ensayo², no publicado, se comparó ROT frente a placebo y ropinirol. El grupo de ROT obtuvo mejoras de puntuación en la escala UPDRS frente a placebo [diferencia = -4,49 (IC95%: -6,64 a -2,35)], pero la eficacia de ROT fue significativamente menor que el ropinirol [diferencia = 3,96 (IC95%: 2,18 a 5,73)]. La proporción de pacientes respondedores fue del 30% en el grupo placebo, 52% en el grupo ROT y 70% en el grupo ropinirol. La diferencia entre ROT y placebo fue del 21,7% (IC95%: 11,1% a 32,4%) a favor del fármaco, pero cuando se estableció la comparación entre ROT y ropinirol, las diferencias fueron claramente favorables al ropinirol: -16,6% (IC95%: -25,7% a -7,6%).

Por tanto, podemos concluir que ROT es un agonista dopaminérgico que ha demostrado ser superior a placebo en la enfermedad de Parkinson en estadios iniciales. Cuando se comparó con el ropinirol, éste fue significativamente más eficaz que ROT.

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

Las reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 10\%$) asociadas a ROT fueron: náuseas, reacciones locales en el lugar de aplicación del parche, somnolencia y mareo.

Entre las reacciones frecuentes (1%-10%) destacan: vómitos, insomnio, fatiga, dolor de espalda y estreñimiento.

Advertencias y precauciones¹

Considerar la influencia de ROT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en los pacientes en tratamiento con ROT que presenten somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño.

El tratamiento debe retirarse gradualmente. La dosis diaria debe reducirse en 2 mg/24h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa.

Utilización en situaciones especiales¹

- **Embarazo:** no se recomienda su uso durante el embarazo.
- **Lactancia:** debe interrumpirse la lactancia.
- **Niños y adolescentes:** no está recomendado en niños menores de 18 años debido a la falta de datos sobre eficacia y seguridad.

COSTE

PVP / DDD (€) SEGÚN PRESENTACIONES



LUGAR EN TERAPÉUTICA

ROT ha demostrado ser más eficaz que placebo en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en estadios iniciales. La administración transdérmica del fármaco ofrece una ventaja potencial posológica al reducir el número de tomas necesarias para el cumplimiento del tratamiento.

Sin embargo, según los datos comparativos respecto a ropinirol, ROT no pudo demostrar la no inferioridad respecto a éste, tanto en la variación en la puntuación de la escala UPDRS II+III como en el porcentaje de pacientes respondedores al fármaco. De hecho, el ropinirol fue significativamente más eficaz que ROT.

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

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

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE ROTIGOTINA en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html