



Informe de evaluación completo:  
[www.osanet.euskadi.net](http://www.osanet.euskadi.net) (profesionales)



Evaluación de nueva indicación:

## ROPINIROL en el Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave

Nombre Comercial y presentaciones: **ADARTREL®** (GlaxoSmithkline)

0,25 mg 12 comp (2,53 €);  
0,50 mg 84 comp (32,13 €);  
2,00 mg 28 comp (26,46 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica  
Fecha de evaluación: Diciembre 2007  
Fecha de nueva indicación: Julio 2006  
Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Calificación en: **Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave**  
**NO VALORABLE: INFORMACIÓN INSUFICIENTE**



La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.

Una vez realizada la evaluación de **ROPINIROL en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Limitar el uso de ropinirol al máximo por la falta de datos con relevancia clínica sobre su eficacia y por el desconocimiento actual sobre el Síndrome de Piernas Inquietas.**

Ropinirol estaba previamente comercializado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y recientemente se ha aprobado una nueva indicación: tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) idiopático de moderado a grave. No hay unanimidad sobre si realmente el SPI es una entidad clínica, incluso se la ha citado como una enfermedad creada por la industria farmacéutica.

**Eficacia:** en los estudios analizados frente a placebo, la eficacia de ropinirol en la mejora de las diferentes variables principales estudiadas fue ligeramente superior a placebo, aunque cabe destacar que estas variables son valoraciones subjetivas del paciente y que el grupo placebo también mejoró la puntuación de la escala de valoración del SPI. Son necesarios ensayos clínicos a largo plazo con ropinirol para determinar la incidencia de dos efectos que se han observado con agonistas dopaminérgicos: la tolerancia y la progresión del SPI.

No existe ningún estudio comparativo frente a pramipexol, otro agonista dopaminérgico que tiene la indicación aprobada para el tratamiento del SPI idiopático de moderado a severo, ni frente a tratamientos no farmacológicos.

**Seguridad:** los efectos adversos descritos para ropinirol coinciden con los efectos adversos clásicos de los agonistas dopaminérgicos. Cabe destacar la importante incidencia de náuseas y vómitos y la posibilidad de somnolencia diurna por la peligrosidad que supone según qué actividades se realicen.

El tratamiento de esta entidad clínica debería implicar, como primera opción, medidas para mejorar la calidad del sueño y la práctica de técnicas de relajación y ejercicio físico. Sólo en el caso de que los síntomas no remitan y supongan una calidad de vida muy deficiente, se valorará el beneficio/riesgo de utilizar este fármaco.

*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 Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, 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-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Cataluña, País Vasco y Aragón. 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 APROBADAS<sup>1</sup>

**Nueva indicación:** tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) idiopático de moderado a grave.

Está **contraindicado** en: embarazo y lactancia, insuficiencia hepática y/o renal grave, problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactosa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3 no ergolínic que estimula los receptores dopaminérgicos del cuerpo estriado.

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

Los comprimidos se deben ingerir por vía oral y pueden tomarse con alimentos para mejorar su tolerancia gastrointestinal.

Se recomienda ajustar individualmente la dosis, según la eficacia y tolerancia a la medicación. La dosis inicial recomendada es de 0,25 mg una vez al día, 0-3 horas antes de acostarse, durante 2 días e incrementar hasta 0,5 mg una vez al día durante el resto de la primera semana. Después, puede incrementarse hasta un máximo de 2 mg por día. No se han investigado dosis superiores a 4 mg una vez al día en pacientes con SPI.

Evaluar la respuesta del paciente después de tres meses de tratamiento y reconsiderar la necesidad de continuarlo.

## EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de ropinirol se ha evaluado en 7 ensayos clínicos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y con una duración de hasta 12 semanas<sup>4-10</sup> (sólo un ensayo fue de 36 semanas<sup>8</sup>) aunque tres de estos ensayos<sup>5,6,9</sup> tienen importantes deficiencias metodológicas. Se desconoce si en los sujetos del estudio se había valorado previamente la eficacia de las medidas no farmacológicas.

Las variables principales de eficacia fueron la variación promedio respecto al valor basal de la escala de evaluación del SPI (IRLS)<sup>11,12</sup>, la impresión global clínica de mejoría (CGI-I)<sup>11</sup>, el índice de movimientos periódicos de las extremidades durante el tiempo en cama mediante polisomnografía y la proporción de pacientes que recaen después de suspender el tratamiento con ropinirol.

En 3 los ensayos principales<sup>4,7,10</sup>, el cambio observado en la escala IRLS (de 0 a 40) fue de 11 a 13,6 puntos para ropinirol y de 8 a 9,7 puntos para placebo. El porcentaje de respondedores en la escala CGI fue de, aproximadamente, el 59,5% con ropinirol frente al 39,6% con placebo<sup>10</sup>.

Un estudio valoró, durante 12 semanas, la proporción de pacientes que recaían después de finalizar un tratamiento con ropinirol de 24 semanas. Recayó el 32,6% de pacientes del grupo que tomó ropinirol durante el total de las 36 semanas frente al 57,8% de los pacientes que, en la fase final, recibieron placebo<sup>8</sup>.

No hay ningún ensayo clínico comparativo con pramipexol, agonista dopaminérgico que también tiene la indicación para el tratamiento del SPI idiopático de moderado a severo.

El mantenimiento de la eficacia a largo plazo no ha sido estudiado y, por este motivo, se desconocen cuánto tiempo debe durar el tratamiento y la frecuencia de tolerancia y progresión del SPI (observados con otros agonistas dopaminérgicos) con ropinirol. Son necesarios ensayos clínicos a largo plazo para determinar correctamente la prevalencia de estos efectos en el tratamiento con ropinirol.

## SEGURIDAD<sup>1</sup>

### Reacciones adversas (RAM)

En los ensayos clínicos valorados, las RAM más frecuentes fueron, entre otros, náuseas (>30%), vómitos, somnolencia diurna, mareo y fatiga.

### Advertencias y precauciones especiales de uso

- Evitar conducir o manejar máquinas peligrosas ya que puede producirse somnolencia y/o episodios de sueño repentino.
- No debe utilizarse para tratar la acatisia y tasiquinesia por neurolepticos ni para el SPI secundario.
- En pacientes con trastornos psicóticos graves.
- En pacientes con insuficiencia hepática moderada.
- Precaución en los pacientes con enfermedad cardiovascular grave por el riesgo de hipotensión.

- Existe la posibilidad de empeoramiento del SPI por la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano).

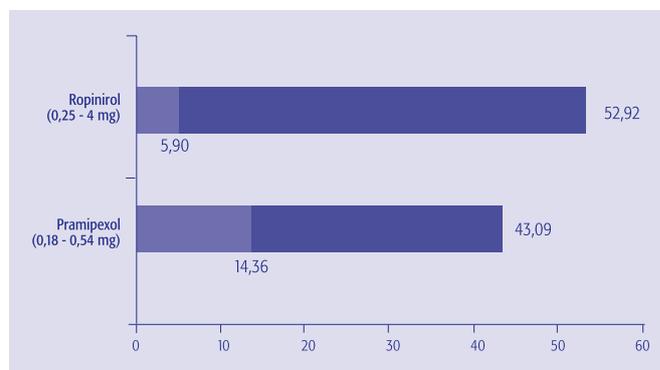
### Utilización en situaciones especiales

- Embarazo y lactancia: contraindicado.
- Niños y menores de 18 años: no se recomienda su uso.
- Ancianos: el aclaramiento de ropinirol está disminuido en pacientes mayores de 65 años por lo que el aumento de la dosis debe ser gradual y ajustarse a la respuesta sintomática.
- Insuficiencia renal y/o hepática grave: contraindicado.

### Interacciones

- Fármacos que inhiben el enzima CYP1A2 del citocromo p450 (como ciprofloxacino, enoxacino o fluvoxamina): necesario ajustar la dosis de ropinirol.
- Ajustar la dosis de ropinirol al empezar o dejar de fumar o, en el caso de las mujeres, si se introduce o interrumpe la terapia hormonal sustitutiva.
- Los neurolepticos y otros antagonistas dopaminérgicos activos a nivel central (como sulpirida o metoclopramida) pueden disminuir la eficacia de ropinirol por lo que debe evitarse su uso concomitante.

## COSTE TRATAMIENTO (€)/28 DÍAS



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

El SPI se caracteriza por una serie de síntomas, normalmente benignos, sensitivos y motores, de disconfort o necesidad urgente de mover las piernas, que se manifiestan en reposo o durmiendo, mejoran con el movimiento y empeoran durante la noche. Su origen no es del todo conocido y se sugiere que puede estar implicada principalmente una alteración en la función dopaminérgica del sistema nervioso central y también una alteración del metabolismo del hierro y que podría ser hereditario. No hay unanimidad sobre si realmente el SPI es una entidad clínica, incluso se la ha citado como una enfermedad creada por la industria farmacéutica.

El tratamiento de esta entidad clínica debería implicar medidas para mejorar la calidad del sueño y la práctica de técnicas de relajación y ejercicio físico. Asimismo se recomienda que se investigue, y si es necesario se trate, la deficiencia de hierro.

En el caso de que sea necesaria terapia farmacológica, los agonistas dopaminérgicos son tradicionalmente considerados medicamentos de primera línea a utilizar en el SPI, aunque sólo pramipexol y ropinirol tienen la indicación aprobada y no existen estudios comparativos entre ellos. Una cuestión importante a considerar en la utilización de estos principios activos es que pueden «aumentar» o causar «progresión» del SPI o presentar «tolerancia», por lo que son necesarios estudios de mayor duración, y que su perfil de efectos adversos puede complicar el seguimiento de la pauta establecida.

Se recomienda limitar el uso de ropinirol a aquellos casos en los que los síntomas no remitan y que supongan una calidad de vida muy deficiente, valorando previamente el beneficio/riesgo de utilizar este fármaco.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE ROPINIROL en:  
[http://www.osanet.euskadi.net/r85-20361/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-20361/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)