



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



Evaluación de nueva indicación:

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

Nombre Comercial y presentaciones: **MIRAPEXIN® (Boehringer Ingelheim)**

0,18 mg 30 comp (15,39 €);  
0,18 mg 100 comp (47,05 €);  
0,7 mg 30 comp (60,55 €);  
0,7 mg 100 comp (170,00 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica  
Fecha de evaluación: Diciembre 2007  
Fecha de nueva indicación: Febrero 2006  
Procedimiento de autorización: Centralizado

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

Pramipexol 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 pramipexol en la mejora de las diferentes variables principales estudiadas fue ligeramente superior a placebo, aunque cabe destacar que en este grupo también se observó una marcada mejoría. Son necesarios ensayos clínicos a largo plazo con pramipexol 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 ropinirol, 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 con mayor frecuencia fueron: náuseas, somnolencia diurna, nasofaringitis, insomnio y mareo, clásicos de los agonistas dopaminérgicos. También se han registrado ataques de sueño repentino.

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, hasta una dosis de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal).

Está **contraindicado** en: combinación con fármacos antipsicóticos.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Pramipexol es un agonista dopaminérgico D2 y D3 no ergotámico.

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

Los comprimidos deben tragarse con agua, y pueden tomarse con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada es de 0,088 mg de pramipexol base (0,125 mg de sal) administrada una vez al día, 2-3 horas antes de acostarse. Puede incrementarse cada 4-7 días hasta un máximo de 0,54 mg de base (0,75 mg de sal) por día.

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

Puede interrumpirse el tratamiento por completo sin necesidad de una disminución gradual de la dosis (aunque no puede excluirse un fenómeno de rebote, esto es, un empeoramiento de los síntomas tras una repentina interrupción del tratamiento).

Equivalencia entre dosis de pramipexol base y pramipexol sal

Pramipexol base (mcg)	Pramipexol sal (mcg)
88	125
180	250
350	500
540	750

## EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de pramipexol se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos fase III, aleatorizados, controlados con placebo y con una duración máxima de 12 semanas<sup>4-8</sup>. 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>9,10</sup>, la impresión global clínica de mejoría (CGI-I)<sup>10</sup> y el índice de movimientos periódicos de las extremidades durante el tiempo en cama mediante polisomnografía.

El beneficio observado ha sido modesto, entre 4 y 6 puntos en la escala IRLS (de 0 a 40). El porcentaje de respondedores en la escala CGI ha sido del 60-70% con pramipexol y del 30-50% con placebo. Después de 6 semanas de tratamiento en pacientes con SPI grave, el retardo medio en la recaída fue de 7 días en el grupo placebo y más de 84 días en el de pramipexol.

No existe ningún estudio comparativo frente a ropinirol, otro agonista dopaminérgico que 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 desconoce la frecuencia de tolerancia y progresión del SPI, observados con otros agonistas dopaminérgicos, con el tratamiento con pramipexol. Son necesarios ensayos clínicos a largo plazo para determinar correctamente la prevalencia de estos efectos en el tratamiento con pramipexol.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)

En los ensayos clínicos, las RAM más frecuentes fueron: náuseas<sup>4,6</sup>, somnolencia diurna, nasofaringitis, insomnio y mareo<sup>4</sup>. También se describieron 3 casos de sueño repentino frente a 2 del grupo placebo<sup>4</sup>.

### Advertencias y precauciones especiales de uso<sup>1</sup>

- Evitar conducir o manejar máquinas peligrosas ya que puede producirse somnolencia y/o episodios de sueño repentino.
- Pacientes con alteraciones psicóticas.
- Se recomienda una monitorización oftalmológica a intervalos regulares o si se producen anomalías en la visión.
- En caso de cardiopatía grave, monitorizar la presión sanguínea, especialmente al inicio del tratamiento.
- Ante la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico, pueden aparecer síntomas que sugieren el síndrome neuroléptico maligno y el fenómeno de rebote.

den aparecer síntomas que sugieren el síndrome neuroléptico maligno y el fenómeno de rebote.

- Posibilidad de progresión del SPI.

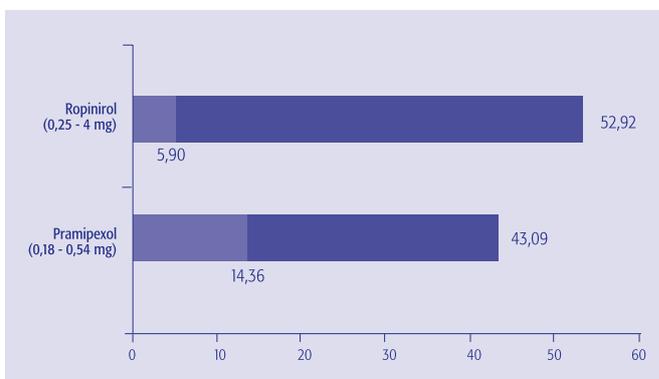
### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

- Embarazo y lactancia: no utilizar pramipexol.
- Niños y menores de 18 años: no se recomienda su uso.
- Insuficiencia renal y/o hepática: la eliminación de pramipexol depende de la función renal. No se requiere reducción de la dosis diaria si el aclaramiento de creatinina es superior a 20 ml/min. No se ha determinado el uso de pramipexol en pacientes en hemodiálisis o en pacientes con insuficiencia renal grave.

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

- Fármacos que inhiben el sistema de transporte secretor catiónico de los túbulos renales (cimetidina y amantadina). Considerar reducir la dosis de pramipexol.
- Evitar otra medicación sedante o alcohol.
- Levodopa: se recomienda reducir la dosis de levodopa y mantener en un nivel constante la dosis de otras medicaciones antiparkinsonianas mientras se incrementa la dosis de pramipexol.

## 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, una alteración del metabolismo del hierro y que este síndrome 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.

En el caso de que sea necesaria terapia farmacológica, los agonistas dopaminérgicos son tradicionalmente considerados los fármacos de primera línea, de los que sólo pramipexol y ropinirol tienen la indicación aprobada recientemente. Una cuestión importante a considerar en la utilización de estos fármacos es que pueden «aumentar» o causar «progresión» del SPI o presentar «tolerancia», por lo que son necesarios estudios de mayor duración.

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.

Se recomienda limitar el uso de pramipexol al máximo por la falta de datos con relevancia clínica sobre su eficacia y por el desconocimiento actual sobre el SPI y, sólo en los casos en los que los síntomas no remitan y que supongan una calidad de vida muy deficiente, valorar el beneficio/riesgo de utilizar este fármaco.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE PRAMIPEXOL 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)