

# SAFINAMIDA

## Enfermedad de Parkinson

2016; (4)  
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2016-04>



<b>NUEVO PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>
Safinamida (DCI)	N04BD Inhibidores de la monoaminooxidasa B
<b>MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)</b>	<b>PRESENTACIONES</b>
▼ Xadago® (Zambon)	Comprimidos recubiertos con película de 50 ó 100 mg
<b>FECHA DE EVALUACIÓN</b>	<b>CONDICIONES DE DISPENSACIÓN</b>
Abril 2016	Receta médica

### PUNTOS CLAVE

- La safinamida es un nuevo inhibidor selectivo de la monoaminooxidasa-B (IMAO-B), indicada en la enfermedad de Parkinson idiopática como tratamiento complementario de levodopa sola o asociada a otros antiparkinsonianos, en pacientes en fase media o avanzada con fluctuaciones.
- En este tratamiento son de primera línea: levodopa, agonistas dopaminérgicos no ergóticos y los IMAO-B. Cuando el control clínico no es adecuado, se suelen aumentar las dosis y asociar otros antiparkinsonianos (de primera o segunda línea) para paliar las complicaciones motoras.
- Safinamida se ha mostrado superior al placebo, de forma discreta, en el cambio medio en el tiempo ON diario sin discinesia, pero no ha sido comparada frente a otras alternativas como selegilina o rasagilina.
- Ha mostrado una tolerabilidad aceptable aunque está contraindicada en casos de retinopatía e insuficiencia hepática grave.
- **Safinamida resulta no valorable por información insuficiente en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.** Se trata de otro tratamiento coadyuvante a levodopa, cuya relación beneficio/riesgo aún no está establecida, especialmente en relación a las alternativas disponibles más conocidas.

### QUÉ ES

La safinamida es un inhibidor reversible y selectivo de la monoaminooxidasa-B (IMAO-B) autorizado para tratar la enfermedad de Parkinson idiopática como tratamiento complementario a una dosis estable de levodopa sola o en combinación con otros antiparkinsonianos, en pacientes adultos en fase media o avanzada con fluctuaciones. La dosis inicial es de 50 mg diarios por vía oral, que se puede incrementar a 100 mg/día, en función de las necesidades del paciente (1,2). La safinamida sólo está autorizada para utilizarse combinada con levodopa, mientras que los otros IMAO-B disponibles, selegilina y rasagilina, pueden utilizarse con o sin levodopa.

### TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo progresivo, debido a la pérdida de neuronas dopaminérgicas pigmentadas fundamentalmente de la sustancia negra y otras neuronas no dopaminérgicas de diversas áreas cerebrales. De etiología desconocida, presenta manifestaciones motoras (hipocinesia, temblor y rigidez) y no motoras (fatiga, dolor, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, estreñimiento y función cognitiva). El tratamiento, que al igual que el diagnóstico debe ser realizado por un médico especialista en Neurología, es sintomático con el objetivo de mejorar la funcionalidad (autonomía e independencia), y depende de varios factores: edad, fase de la enfermedad, síntomas de mayor repercusión funcional, relación beneficio/riesgo de las opciones disponibles, etc. (2,3). Los medicamentos de primera línea son: **levodopa** (monoterapia, aunque siempre se asocia a carbidopa o benserazida), **agonistas dopaminérgicos no ergóticos** (pramipexol, ropinirol y rotigotina), e **IMAO-B** (rasagilina y selegilina). Como tratamientos de segunda línea se incluyen: los inhibidores de la catecol-amino-metiltransferasa o COMT (entacapona, tolcapona); agonistas dopaminérgicos ergóticos (bromocriptina, cabergolina), anticolinérgicos (biperideno, trihexifenidilo), amantadina y apomorfin subcutánea. No existe consenso definitivo sobre el mejor medicamento para iniciar el tratamiento ni el momento preciso para hacerlo. En fases iniciales, la enfermedad de Parkinson se trata en monoterapia con los medicamentos de primera línea con la mínima dosis eficaz posible. Cuando no se alcanza el control clínico adecuado, se suelen aumentar las dosis y asociar otros antiparkinsonianos (de primera o segunda línea) para paliar las complicaciones motoras (2,4-9) ([ver algoritmo](#)).



**NO VALORABLE:  
 INFORMACIÓN  
 INSUFICIENTE**

**Safinamida: un IMAO  
 complementario para  
 fluctuaciones en fase  
 media- avanzada de  
 Parkinson,  
 insuficientemente  
 estudiado.**



Importante  
mejora  
terapéutica



Modesta  
mejora  
terapéutica



Aporta en  
situaciones  
concretas



No supone  
un avance  
terapéutico



No valorable:  
información  
insuficiente

## SAFINAMIDA FRENTE A OTROS ANTIPARKINSONIANOS IMAO-B

Comparadores de referencia	RASAGILINA	SELEGILINA
Eficacia	Ausencia de ensayos comparativos	Ausencia de ensayos comparativos
Seguridad	Ausencia de ensayos comparativos	Ausencia de ensayos comparativos
Pauta	Similar	Similar
Coste	Rasagilina más cara	Selegilina más barata

## EFICACIA

La eficacia de safinamida en la indicación autorizada: tratamiento complementario de levodopa ± otros antiparkinsonianos en pacientes con fases media-avanzada de Parkinson con fluctuaciones motoras, se ha estudiado en 3 ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo, incluidos en el EPAR (10). En los estudios "016" y "SETTLE" safinamida fue superior al placebo en el cambio medio de tiempo ON diario sin discinesia molesta a las 24 semanas de tratamiento (variable principal). Los resultados del estudio "016" fueron de 1,37 (DE 2,75) horas con safinamida 50 mg y 1,36 (DE 2,63) con safinamida 100 mg, frente a 0,97 (DE 2,38) horas con placebo. Y en el estudio SETTLE, de 1,52 (DE 0,15) horas para safinamida 50-100 mg frente a 0,56 (DE 0,15) con placebo (10,11). Estos resultados muestran una discreta mejoría de safinamida respecto al placebo.

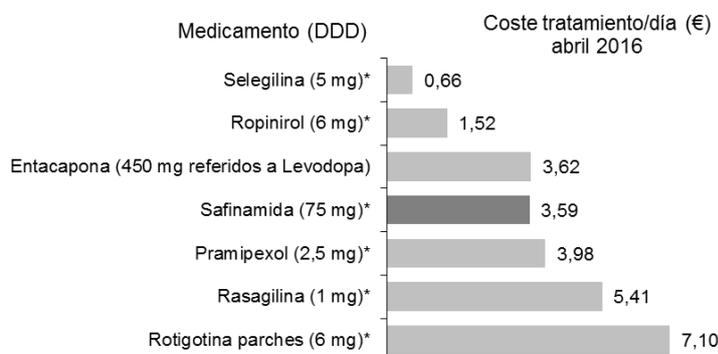
En el ensayo "018" (12), que fue una extensión de 18 meses del estudio "016", sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas tras realizar un estudio post-hoc en pacientes con una puntuación de discinesia DRS>4, discinesia moderada a grave al inicio del estudio, en el grupo de safinamida (100 mg/día) (10,12).

## SEGURIDAD

El perfil global de seguridad de safinamida se basa en los resultados de 37 ensayos desarrollados en más de 3.169 sujetos. Alrededor de la mitad de los pacientes (49%) fueron expuestos a safinamida durante más de un año (10). La incidencia global de efectos adversos no fue muy diferente para los grupos de safinamida (76,1%) con respecto a placebo (75,8%). Las reacciones adversas más frecuentes fueron trastornos: del SNC (discinesia, cefalea, somnolencia, etc.), gastrointestinales (náuseas y vómitos), musculoesqueléticos y oftalmológicos (catarata, retinopatía). A diferencia de la mayoría de los efectos adversos, la hipotensión ortostática tendió a aumentar con dosis crecientes de safinamida (1,2). La tasa de mortalidad durante el tratamiento con safinamida fue del 2,6% (1,7 por 100 personas-año) y del 1,2% (1,3 por 100 personas-año) con placebo, siendo las causas más frecuentes de muerte los trastornos cardíacos, trastornos generales e infecciones (2).

La EMA destaca como importante el riesgo de discinesia (generalmente leve o moderada) observado en los ensayos clínicos que fue porcentualmente más elevado en los tratados con safinamida (1,1%) que en los grupos placebo (0,2%). Aunque en los estudios realizados no se ha observado un riesgo elevado de degeneración de la retina, por los datos de estudios preclínicos, safinamida se ha contraindicado en pacientes albinos o con diversos tipos de retinopatía y uveitis. También está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (1). Se debe evitar su uso concomitante con petidina o con otros IMAO. Se recomienda precaución junto a medicamentos serotoninérgicos ya que pueden inducir efectos adversos graves. Safinamida está sujeta a seguimiento adicional ▼, para detectar nueva información sobre su seguridad (1,10).

## COSTE



\* Se añade coste día de levodopa/carbidopa o levodopa/benserazida (0,44€)

Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La safinamida sólo ha mostrado discreta superioridad al placebo para paliar las fluctuaciones motoras, como tratamiento complementario de levodopa, en pacientes con enfermedad de Parkinson en fases media o avanzada.

No se dispone de comparaciones directas con otras alternativas, ni siquiera frente a otros IMAO-B (selegilina, rasagilina), por lo que no es posible establecer ventajas e inconvenientes de utilización frente a ellos.

Por todo lo anterior, safinamida **no es valorable por información insuficiente en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson**. Su discreto efecto terapéutico respecto al placebo y la ausencia de estudios comparativos, sólo permiten considerarla como otro tratamiento complementario con levodopa, cuya relación de eficacia y seguridad no está establecida, especialmente en relación a las alternativas disponibles, más conocidas.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- [Ficha Técnica de Xadago®](#). 2015.
- 2- [AEMPS](#). Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-SAFINAMIDA/v1/18122015.
- 3- Mínguez Castellanos A et al. Enfermedad de Parkinson. [PAI](#). 2015.
- 4- [NCCCNICE](#). Parkinson's Disease. National Clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. 2006.
- 5- [NICE Pathways](#). Managing motor features of Parkinson's disease. 2015.
- 6- [SIGN](#). Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease. SIGN 113. 2010.
- 7- García Ruiz-Espiga PJ et al. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson. [SEN](#) 9. 2009
- 8- Enfermedad de Parkinson. [Fisterra](#). 2014.
- 9- Escamilla Sevilla F et al. Recomendaciones de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson. [GATM/SAN](#). 2012.
- 10- [EMA](#). Assessment report Xadago: safinamide. Procedure No. EMEA/H/C/002396/0000.
- 11- Borgohain R et al. Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. [Mov Disord](#). 2014; 29(2):229-37.
- 12- Borgohain R et al. Two-year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to levodopa in mid to late Parkinson's disease. [Mov Disord](#). 2014; 29(10):1273-80.