



UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS ANTIPARKINSONIANOS EN ESPAÑA (1992-2006)*

Introducción

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa, de causa desconocida y curso crónico, progresivo e irreversible, que se caracteriza por temblor, rigidez y bradicinesia. En España afecta aproximadamente a 2 de cada 1.000 personas, siendo dicha prevalencia mayor según se incrementa la edad de la población¹. Esto hace que la enfermedad de Parkinson sea la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente en nuestro país, tras la enfermedad de Alzheimer.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad supone un pilar importante en la mejora sintomática de los pacientes, aunque no logra detener su progresión. La oferta de medicamentos disponibles para su uso en el tratamiento de la sintomatología de la enfermedad de Parkinson ha sido variable en los últimos 15 años. En 1992 había 11 principios activos, mientras que en 2006 fueron 15. Ocho de estos principios activos han mantenido consumos a lo largo del período estudiado (levodopa+carbidopa, levodopa+benserazida, pergolida, bromocriptina, biperideno, prociclidina, trihexifenidilo y selegilina).

En este sentido hay que apuntar que existe un agonista dopaminérgico no ergótico (rotigotina, de administración por vía transdérmica) para el que no figuran consumos en los datos analizados dado que su inclusión en la oferta del Sistema Nacional de Salud fue posterior a 2006.

Los datos se presentan estratificados por subgrupos terapéuticos dentro del grupo N04, correspondiente a medicamentos antiparkinsonianos. Así, a continuación se describe el consumo de antiparkinsonianos anticolinérgicos (N04AA), dopaminérgicos (N04BA), agonistas dopaminérgicos (N04BC), inhibidores de la monoamino-oxidasa B (IMSO-B) (N04BD) y otros dopaminérgicos (N04BX).

Respecto al consumo del grupo de agonistas dopaminérgicos, por analogía estructural y farmacodinámica se ha añadido el correspondiente al principio activo lisurida (Dopergin). Aunque pertenece a otro grupo terapéutico (G02CB), entre sus indicaciones se encuentra el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson. Asimismo, dentro de los medicamentos antiparkinsonianos, algunos de ellos poseen indicaciones adicionales, como bromocriptina (indicado también en supresión de la lactancia, tratamiento de amenorrea, hiperprolactinemia, prolactinoma y acromegalia) o biperideno, prociclidina y trihexifenidilo (también indicados en el tratamiento de parkinsonismo secundario).

* Informe elaborado por César de la Fuente Honrubia, Javier García del Pozo y Francisco J. de Abajo. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El método utilizado se encuentra disponible en el documento de esta misma serie titulado “[Finalidad de los informes y método](#)”.

Comentario

A lo largo del periodo de estudio la oferta de antiparkinsonianos ha aumentado considerablemente con la introducción de 3 agonistas dopaminérgicos (cabergolina, pramipexol y ropirinol), 1 inhibidor de la MAO-B (rasagilina) y 2 inhibidores de la COMT (tolcapona y entacapona). A finales de 1998 se suspendió la autorización de comercialización de tolcapona por su asociación con casos de hepatitis aguda grave y síndrome neuroléptico maligno, pero en 2004 se levantó la suspensión y desde entonces se encuentra disponible, pero con un acceso restringido en toda Europa. En España, en el momento de redactar este informe estaba catalogado como de “Uso hospitalario”.

En línea con el aumento de la oferta, en los últimos años se ha observado un incremento constante en la utilización de medicamentos antiparkinsonianos, pasando de 2,6 DHDs en 1992 a 3,9 DHDs en 2006 (*tabla 1a y 1b y figura 1*). Esto podría deberse también al aumento de la prevalencia de esta enfermedad asociado al aumento de esperanza media de vida de la población.

En el año 2006, el uso de asociaciones con levodopa supone prácticamente la mitad del correspondiente al grupo completo, reflejo de las recomendaciones actuales sobre el tratamiento de esta enfermedad². Dentro de este grupo, la combinación levodopa-carbidopa es la más utilizada (72% en 2006) (*figura 2*), aunque su tendencia ascendente se ha visto limitada en los últimos tres años tras la comercialización de la combinación levodopa-carbidopa-entacapona (*figura 3a*). En relación con las formulaciones de liberación sostenida (retard) de las diferentes combinaciones, suponen el aproximadamente el 20% del consumo total del grupo (*figura 3b*).

El segundo grupo más utilizado es el de agonistas dopaminérgicos (21% en 2006) (*figura 2*). La evolución creciente en el consumo de este grupo en los últimos años proviene fundamentalmente del incremento en el consumo de cabergolina y de los derivados no ergóticos (ropinirol y pramipexol) (*figura 4*). En el periodo 2002-2004 existe un cambio en la tendencia de pergolida, coincidiendo con la comercialización de cabergolina y con la publicación de datos referentes al riesgo de valvulopatía fibrótica asociado a su uso. El mismo riesgo ha sido descrito posteriormente para cabergolina, pero la influencia sobre su uso no se observa por ser posterior a 2006 (Véanse las correspondientes notas informativas de la AEMPS [2008/11](#), [2007/06](#) y [2004/12](#)). Respecto a apomorfina (junto con biperideno, los únicos que disponen de formulación para administración parenteral), su consumo es prácticamente anecdótico (inferior a 0,01 DHD).

En relación con el uso de los medicamentos anticolinérgicos (*figuras 1 y 5a*), se observa una tendencia decreciente. El uso se concentra en dos principios activos,



biperideno y trihexifenidilo (84% y 14% en 2006, respectivamente). El uso de la formulación para administración parenteral de biperideno se mantiene a lo largo de los años en un nivel mínimo en comparación con el del total del grupo (inferior al 1%), mientras que las formulaciones orales de liberación sostenida de biperideno y trihexifenidilo suponen un 40-50% del total (*figura 5b*)

La evolución del consumo de los medicamentos IMAO-B presenta una evolución similar al grupo anterior, representado en el período 1992-2005 por seleginina. A finales de 2005 se autoriza la comercialización de rasagilina y se incluye en la oferta del Sistema Nacional de Salud. Para el estudio de la aportación de este nuevo principio activo al consumo del grupo habrá que tener en cuenta datos posteriores a 2006.

Finalmente, en el uso de los inhibidores de la COMT (tolcapona y entacapona) se mantiene en niveles mínimos, muy probablemente influido por la retirada de tolcapona en 1998.

¹ Von Campenhausen s, Bornschein B, Wick R et al. Prevalence and incidence of Parkinson´s disease in Europe. *Euro Neuropsychopharmacol.* 2005; 15 (4): 473-490

² Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson´s disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part I and II. *Eur J Neurol.*2006 13(11): 1170-1202

Tabla 1a.- Utilización de antiparkinsonianos en España. Datos expresados en DDD/1.000 habitantes/día. Sistema Nacional de Salud

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<i>Agonistas dopaminérgicos</i>															
Apomorfina											0,00	0,00	0,01	0,01	0,01
Bromocriptina	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01
Cabergolina											0,02	0,10	0,16	0,19	0,19
Pergolida	0,03	0,05	0,06	0,07	0,08	0,10	0,11	0,12	0,13	0,13	0,13	0,12	0,10	0,05	0,02
Pramipexol								0,01	0,06	0,11	0,15	0,18	0,21	0,25	0,30
Ropinirol						0,00	0,04	0,10	0,15	0,19	0,21	0,22	0,24	0,28	0,30
Lisurida	0,09	0,11	0,11	0,11	0,10	0,08	0,06	0,05	0,03	0,03	0,02	0,01	0,01	0,00	-
Total A. dopaminérgicos	0,17	0,20	0,22	0,22	0,22	0,22	0,25	0,32	0,39	0,48	0,55	0,66	0,74	0,79	0,83
<i>Anticolinérgicos</i>															
Biperideno	0,64	0,66	0,68	0,69	0,72	0,72	0,71	0,70	0,69	0,65	0,63	0,60	0,56	0,53	0,52
Bornaprina	0,03	0,03	0,03	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-	-	-	-	-
Metixeno	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	-	-	-	-	-	-	-
Proclidina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Trihexifenidilo	0,21	0,20	0,20	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,12	0,11	0,10	0,09
Total Anticolinérgicos	0,90	0,90	0,91	0,92	0,92	0,90	0,88	0,86	0,84	0,79	0,76	0,72	0,68	0,63	0,62

Tabla 1b.- Utilización de antiparkinsonianos en España. Datos expresados en DDD/1.000 habitantes/día. Sistema Nacional de Salud

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<i>Dopa y Derivados</i>															
Levodopa + Benserazida	0,30	0,28	0,27	0,27	0,27	0,27	0,26	0,28	0,30	0,31	0,32	0,32	0,32	0,30	0,29
Levodopa + Carbidopa	0,79	0,87	0,94	1,01	1,07	1,13	1,15	1,19	1,25	1,29	1,31	1,35	1,38	1,32	1,31
Levodopa + Entacapona + Carbidopa													0,01	0,13	0,20
Total Dopa y Derivados	1,09	1,15	1,21	1,28	1,34	1,41	1,41	1,48	1,55	1,59	1,62	1,67	1,71	1,74	1,80
<i>IMAO-B</i>															
Rasagilina															0,09
Selegilina	0,44	0,59	0,71	0,82	0,83	0,86	0,88	0,88	0,85	0,80	0,76	0,71	0,63	0,59	0,51
Total IMAO-B	0,44	0,59	0,71	0,82	0,83	0,86	0,88	0,88	0,85	0,80	0,76	0,71	0,63	0,59	0,60
<i>Inhibidores de la COMT</i>															
Entacapona								0,05	0,10	0,11	0,12	0,13	0,13	0,10	0,08
Tolcapona							0,07	0,00							
Total Inhibidores de la COMT							0,07	0,05	0,10	0,11	0,12	0,13	0,13	0,10	0,08
TOTAL GENERAL	2,60	2,84	3,05	3,23	3,31	3,39	3,49	3,58	3,72	3,78	3,81	3,89	3,88	3,85	3,92

**Figura 1.- Evolución del uso de antiparkinsonianos en España.
Datos del Sistema Nacional de Salud para el período 1992-2006**

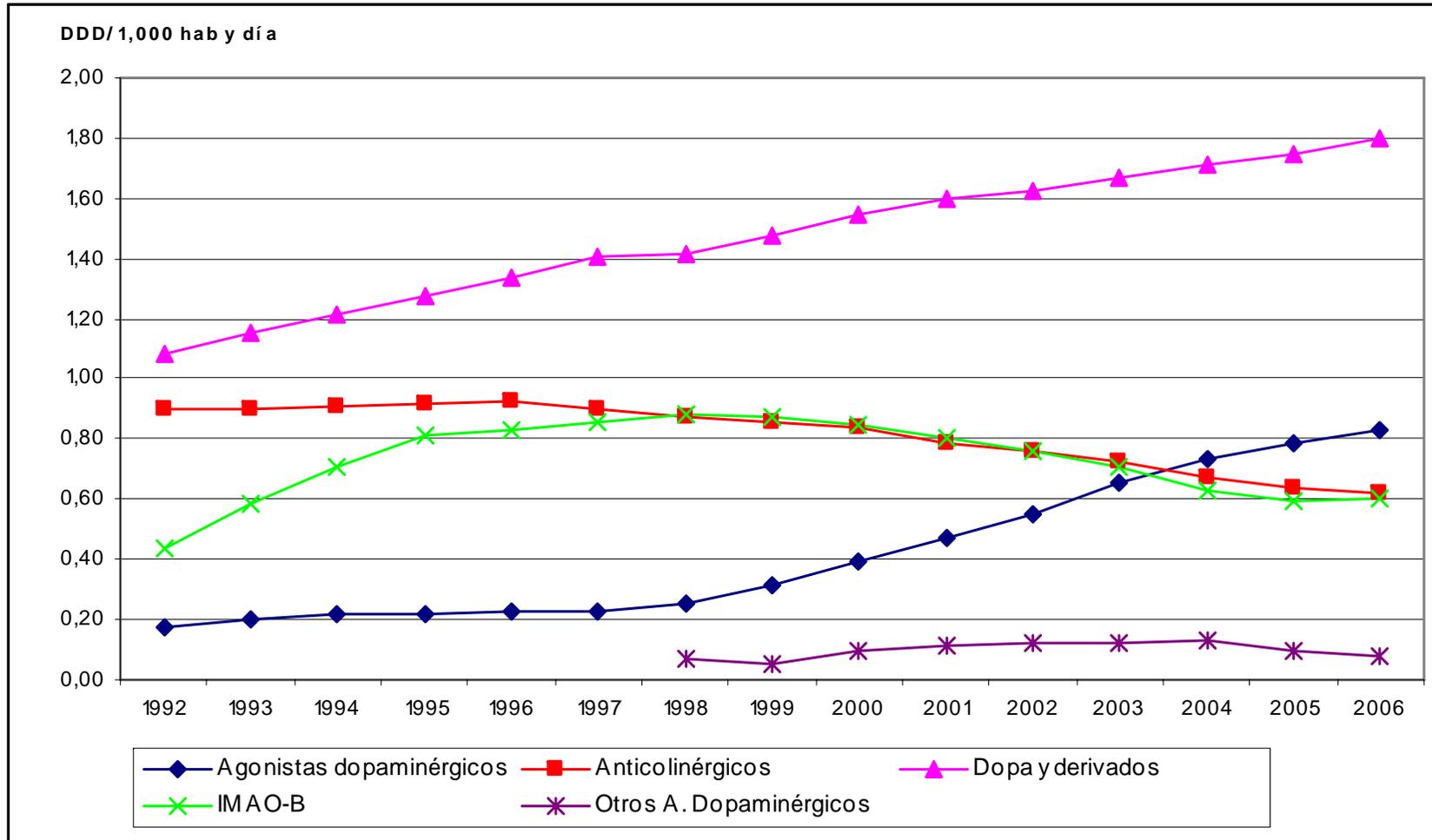




Figura 2.- Uso de antiparkinsonianos en 2006
Datos del Sistema Nacional de Salud

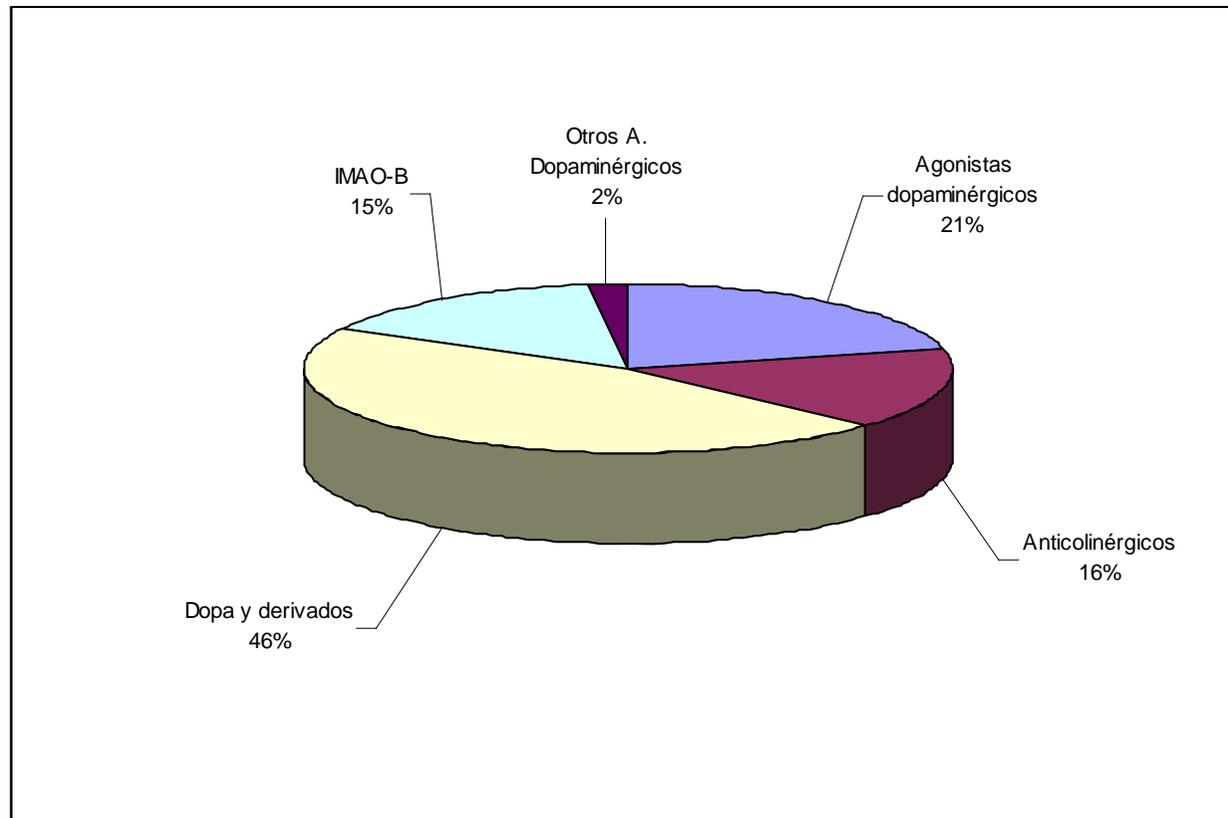
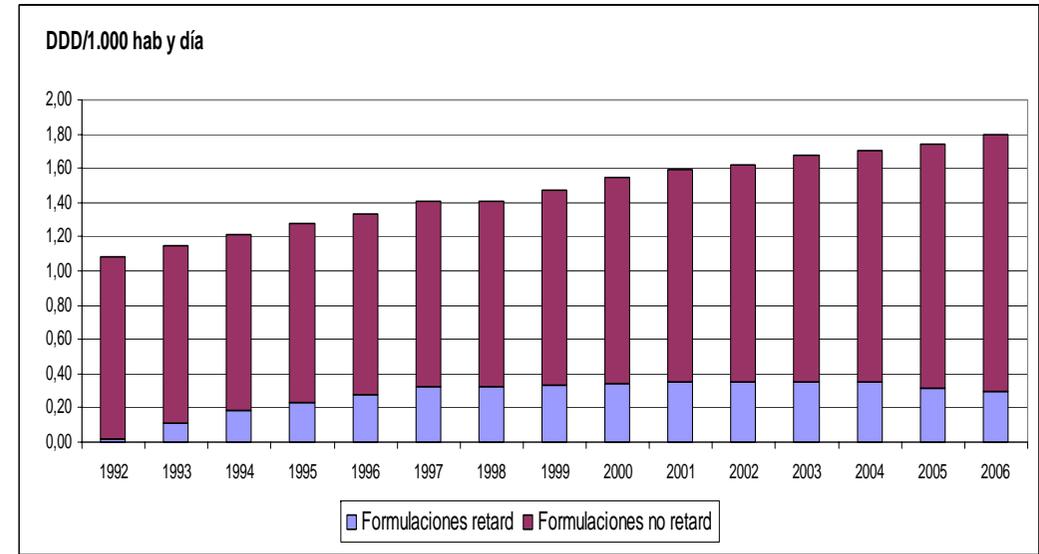
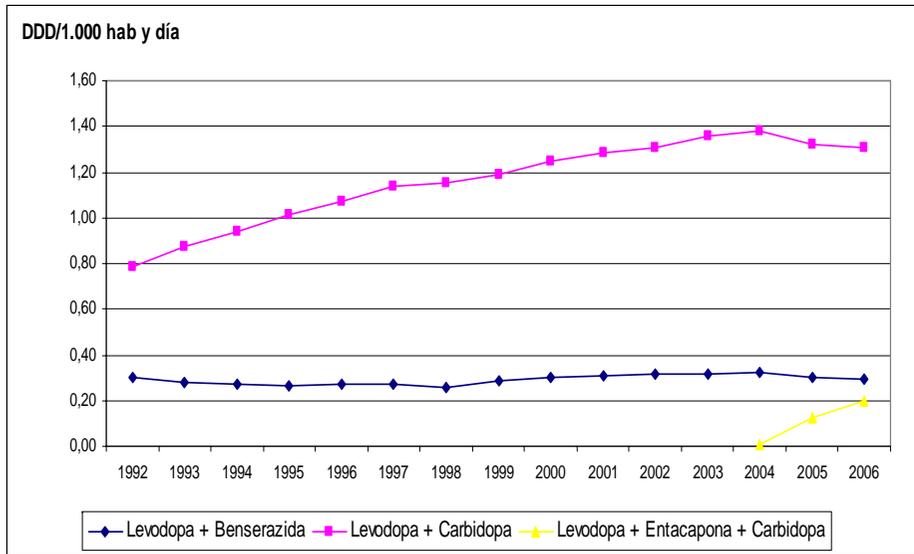
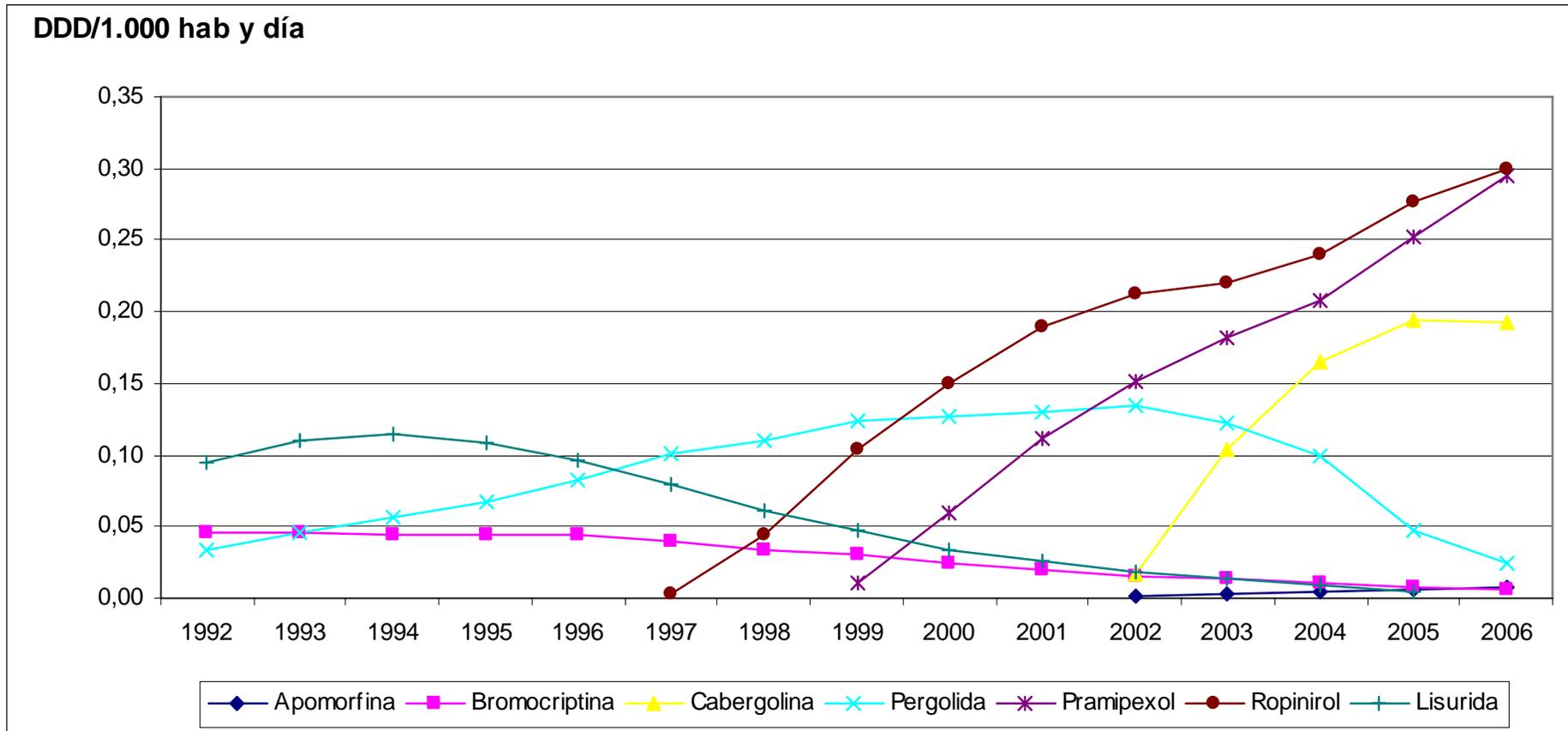




Figura 3a y 3b.- Evolución del uso de asociaciones con levodopa. Datos del Sistema Nacional de Salud para el período 1992-2006



**Figura 4.- Evolución del uso de Agonistas Dopaminérgicos
Datos del Sistema Nacional de Salud para el período 1992-2006**



**Figura 5a y 5b.- Evolución del uso de Anticolinérgicos.
Datos del Sistema Nacional de Salud para el período 1992-2006**

