



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



BROMURO DE GLICOPIRRONIO

Anticolinérgico inhalado de larga duración no inferior a tiotropio pero con dudas en su seguridad a largo plazo

Nombre comercial y presentaciones:

▼ **SEEBRI® BREEZHALER®** (Novartis)

▼ **ENUREV® BREEZHALER®** (Ferrer)

44 µg polvo para inhalación, 1 inhalador+30 cápsulas (47,61 €)

Excipiente declaración obligatoria: Lactosa

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de evaluación: Mayo 2014

Fecha de comercialización: Abril 2013

Procedimiento de autorización: Centralizado

El bromuro de glicopirronio es un nuevo broncodilatador anticolinérgico inhalado de acción larga (LAMA) autorizado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En el único ensayo comparativo publicado, de 12 semanas de duración y en el que se excluyeron los pacientes con enfermedad cardiovascular, glicopirronio resultó ser no inferior a tiotropio (cambios medios respecto al basal del FEV₁ valle de 103 ml con glicopirronio y de 99 ml con tiotropio), pero no demostró superioridad.

El bromuro de glicopirronio se tolera bien pero, teniendo en cuenta el riesgo potencial de reacciones adversas cardiovasculares y cerebrovasculares relacionados con el mecanismo de acción de los compuestos de amonio cuaternario anticolinérgicos, la EMA ha recomendado realizar un seguimiento tras su comercialización. La seguridad a largo plazo del glicopirronio todavía no está bien definida.

El glicopirronio, a diferencia de formoterol y salmeterol y al igual que tiotropio, se administra una vez al día y a la misma hora.

El coste de glicopirronio es superior al de salmeterol y formoterol; y, algo inferior al de tiotropio.

Por tanto, con los datos de eficacia y seguridad actualmente disponibles, el bromuro de glicopirronio no puede considerarse como fármaco de primera línea para el tratamiento de pacientes con EPOC.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



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

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón, Castilla y León, Cataluña, Navarra y País Vasco. 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.

INDICACIÓN AUTORIZADA¹

El bromuro de glicopirronio se ha autorizado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicado en¹: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (contiene lactosa). Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada es la inhalación del contenido de una cápsula una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁷

Se dispone de un ensayo comparativo directo de 12 semanas de duración (*GLOW5*) de glicopirronio (50 µg/1 vez al día) frente a uno de sus comparadores de referencia, el tiotropio (18 µg/1 vez al día). Los resultados mostraron la no inferioridad de glicopirronio frente a tiotropio, con unos cambios medios respecto al basal del FEV₁ valle de 103 ml con glicopirronio y de 99 ml con tiotropio, sin alcanzarse la relevancia clínica. Glicopirronio no mostró superioridad frente a tiotropio.

El bromuro de glicopirronio se ha mostrado significativamente más eficaz que placebo en el FEV₁ valle, tras 12 semanas de tratamiento (diferencia de 108 ml en el *GLOW1*² y de 97 ml en el *GLOW2*³).

SEGURIDAD

El perfil de seguridad de glicopirronio parece similar al de tiotropio, con una incidencia global de reacciones adversas comparable en ambos grupos de tratamiento: 40,4% glicopirronio y 40,6% tiotropio.

En los ensayos clínicos, la incidencia de reacciones adversas anticolinérgicas asociadas al glicopirronio fue baja, describiéndose con mayor frecuencia: rinofaringitis, insomnio, cefalea, sequedad bucal, gastroenteritis e infecciones bacterianas de las vías respiratorias altas.

En relación a su **seguridad a largo plazo**, por el momento se desconoce y, teniendo en cuenta el potencial riesgo de reacciones adversas cardiovasculares de este grupo de medicamentos, la EMA recomienda realizar un seguimiento post-comercialización de las reacciones adversas cardiovasculares y cerebrovasculares de glicopirronio⁸.

Precauciones de uso¹

- Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria; con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

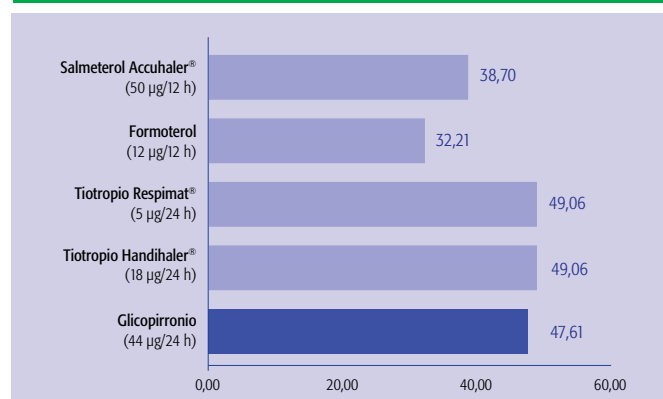
Uso en situaciones especiales¹

- **Insuficiencia renal:** insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal que requieren diálisis, utilizar únicamente si el beneficio esperado supera el riesgo potencial.
- **Insuficiencia hepática:** no hay datos.
- **Embarazo/lactancia:** no se dispone de datos de uso de bromuro de glicopirronio en mujeres embarazadas y se desconoce si se excreta en la leche materna.

Interacciones¹

- No está recomendada la administración concomitante del bromuro de glicopirronio con otros anticolinérgicos.

COSTE / 30 DÍAS (€)



Bot Plus 2.0, septiembre 2014.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La EPOC es una enfermedad que se caracteriza por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible, asociada principalmente al humo del tabaco⁸.

Los broncodilatadores inhalados, como los LABA y los LAMA, constituyen la base del tratamiento sintomático de los pacientes con EPOC y síntomas permanentes^{9,10}. Las guías actuales recomiendan, cuando la monoterapia broncodilatadora es insuficiente para controlar la enfermedad, la utilización de combinaciones de tratamientos inhalados: i) *terapia combinada*, reservada para EPOC grave-moderada con exacerbaciones frecuentes, que implica la combinación de broncodilatadores de larga duración (LABA o LAMA) junto con corticoides inhalados (CI), ya sea LABA/CI o LAMA/CI⁹; ii) *doble terapia broncodilatadora*, combinación de dos tipos de broncodilatadores de acción larga (LABA/LAMA)⁹.

El bromuro de glicopirronio es un nuevo LAMA para el tratamiento de la EPOC que ha sido comparado frente a placebo (ensayos *GLOW1*, *GLOW2* y *GLOW3*) y frente a tiotropio en un ensayo clínico (*GLOW5*). Ha conseguido demostrar la no inferioridad frente a tiotropio en la variable principal de eficacia (FEV₁ valle), si bien no ha mostrado la superioridad. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento ni en la mejora del TDI ni en la del SGRQ ni en el uso de medicación de rescate. Por otro lado, aunque es cierto que existe reducción en las exacerbaciones de una forma semejante en ambos grupos de tratamiento, el ensayo no tiene duración suficiente (12 semanas) para evaluar este parámetro.

En la actualidad, la seguridad a largo plazo de glicopirronio todavía no está bien definida. Teniendo en cuenta el riesgo potencial de reacciones adversas cardiovasculares y cerebrovasculares relacionados con el mecanismo de acción de los compuestos de amonio cuaternario anticolinérgicos, la EMA recomienda realizar un seguimiento tras su comercialización.

Por tanto, con los datos de eficacia y seguridad actualmente disponibles, el bromuro de glicopirronio no puede considerarse como fármaco de primera línea para el tratamiento de pacientes con EPOC.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE BROMURO DE GLICOPIRRONIO en: www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es



Ebaluazio txosten osoa:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



GLIKOPIRRONIO BROMUROA

Iraupen luzeko antikolinergiko inhalatu bat, ez tiotropioa baino okerragoa, baina zalantzazkoa da ea luzera segurua den

Merkataritza-izena eta aurkezpenak:

▼ **SEEBRI® BREEZHALER®** (Novartis)

▼ **ENUREV® BREEZHALER®** (Ferrer)

44 µg hauts inhalatzeko, 1 inhalagailua+30 kapsula (47,61 €)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipientiak: Laktosa
 Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta
 Ebaluazio-data: 2014ko maiatza
 Merkaturatze-data: 2013ko apirila
 Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Glikopirronio bromuroa iraupen luzeko antikolinergiko inhalatu berri bat da (LAMA), mantentze-tratamendu bronkodilatadore gisa baimendua, biriketako gaixotasun buxtzaile kronikoa (BGBK) duten gaixo helduen sintomak arintzeko.

Entsegu konparatibo bakarra argitaratu da, 12 astekoa eta gaixotasun kardiobaskularra zuten gaixoak kanpoan utzita, eta hor egiaztatu zen glikopirronioa ez dela tiotropioa baino okerragoa (FEV₁-ren baxalaren gutxieneko balioarekiko batez besteko aldaketa 103 ml-koa glikopirronioarekin eta 99 ml-koa tiotropioarekin), baina ez zen frogatu hobea denik.

Glikopirronio bromuroa ongi toleratzen da, baina kontuan izanik aurkako erreakzio kardiobaskularrak eta zerebroaskularrak sortzeko dagoen arrisku potentziala –amoniokuaternario antikolinergiko konposatuen akzio-mekanismoarekin lotuta daude erreakzio horiek–, sendagaia merkaturatu ondoren jarraipena egiteko gomendatu du EMAk. Oraindik ez dago ongi definituta glikopirronio epe luzera segurua den.

Glikopirronioa, formoterola eta salmeterola ez bezala eta tiotropioa bezala, egunean behin hartzen da eta ordu berean.

Glikopirronioa garestiagoa da salmeterola eta formoterola baino; eta tiotropioa baino zertxobait merkeagoa.

Hortaz, gaur egun eraginkortasunari eta segurtasunari buruz ditugun datuekin, glikopirronio bromuroa ezin da hartu biriketako gaixotasun buxtzaile kronikoa (BGBK) duten gaixoak tratatzeko lehen mailako sendagaitzat.

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojogoletzaren Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez egin dezakezu, edo Internet bidez, <https://www.notificaRAM.es> helbidean.

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

Ona da egoera konkretuetarako

EZ DAKAR HOBKUNTZA TERAPEUTIKORIK

Ezin da balioetsi: informazio urriegia

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Aragoiko, Euskal Herriko, Gaztela eta Leongo, Kataluniako eta Nafarroako MBEbek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

ONARTUTAKO INDIKAZIOA¹

Glikopirronio bromuroa baimendu da mantentze-tratamendu bronkodilatadore gisa, biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) duten gaixo helduen sintomak arintzeko.

Kontraindikaturak kasu hauetan¹: hipersentikortasuna printzipio aktiboarekiko edo eszipienteren batekiko (laktosa dauka). Ez dute sendagai hau hartu behar galaktosarekiko intolerantzia hereditarioa, Lapp laktasaren urritasuna, edo glukosa edo galaktosa absorbatzeko arazoak dituzten gaixoeak.

POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA¹

Gomendatutako dosia: kapsula baten edukia inhalatzea egunean behin, ahal dela egunero ordu berean.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁷

12 asteko entsegu konparatibo bat egin da (*GLOW5*⁵): alde-ratu dira glikopirronioa (50 µg/egunean behin) eta bere erreferentziazko konparatzaileetako bat, tiotropioa (18 µg/egunean behin). Emaitzek erakutsi zuten glikopirronioa ez zela tiotropioa baino okerragoa: FEV₁ basalaren gutxieneko balioarekiko batez besteko aldaketak 103 ml ziren glikopirronioarekin, eta 99 ml tiotropioarekin, garrantzi klinikorik lortu gabe. Glikopirronioak ez zuen frogatu tiotropioa baino hobea denik.

Glikopirronio bromuroa plazeboa baino askoz ere eraginkorragoa da FEV₁-en gutxieneko balioan, 12 asteko tratamendua egin ondoren (108 ml-ko aldea *GLOW1*-en² eta 97 ml-koa *GLOW2*-n³).

SEGURTASUNA

Glikopirronioaren segurtasun-profilak tiotropioaren profilaren antzekoa dirudi, bi tratamendu-taldeetan antzekoa izan baita aurkako erreakzioen eragin globala: % 40,4 glikopirronioa erabilita eta % 40,6 tiotropioa erabilita.

Entsegu klinikoetan, baxua izan zen glikopirronioari lotutako aurkako erreakzio antikolinergikoen eragina. Honako hauek izan ziren ohikoenak: erinofaringitisa, insomnioa, zefalea, ahoko lehortasuna, gastroenteritisa eta goiko arnasbideetako infekzio bakterianoak.

Oraingoz, ez da jakin **epe luzera segurua den**, eta, kontuan izanik sendagai multzo honek aurkako erreakzio kardiobaskularrak sortzeko duen arrisku potentziala, EMAk gomendatzen du merkaturatu ondoren jarraipena egitea glikopirronioak eragin dituen aurkako erreakzio kardiobaskular eta zerebrobaskularrei⁶.

Erabiltzeko kontuan hartu beharrekoak¹

- Angelu estuko glaukoma edo gernu-erretentzioa duten gaixoeak; gaixotasun kardiobaskularren aurrekariak dituztenak.

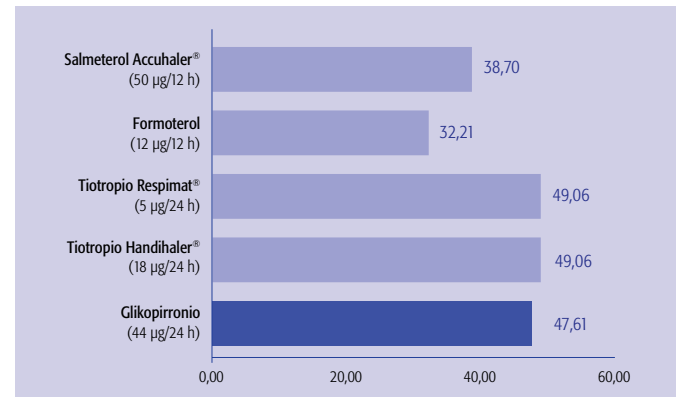
Egoera berezietan erabiltzea¹

- **Giltzurrunetako gutxiegitasuna:** giltzurrunetako gutxiegitasun larria edo giltzurrunetako gaixotasun terminala, dialisia beharrezko duena. Erabili soil-soilik espero den onura arrisku potentziala baino handiagoa bada.
- **Gutxiegitasun hepaticoa:** ez dago daturik.
- **Haurdunaldia/edoskitzaroa:** ez dago daturik haurdun dauden emakumeetan glikopirronio bromuroaren erabileraz, eta ez dakigu amaren esnera irazten den.

Interakzioak¹

- Ez da gomendatzen glikopirronio bromuroa beste antikolinergiko batzuekin batera hartzea.

TRATAMENDUAREN KOSTUA / 30 EGUN (€)



Bot Plus 2.0, 2014ko iraila.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

BGBK gaixotasunaren ezaugarria da aire-fluxuaren muga kronikoa eta ia atzerazina, batik bat tabakoaren keari lotua⁸.

Bronkodilatadore inhalatuak dira, LABA eta LAMA bezala, BGBK eta sintoma iraunkorrak dituzten gaixoen tratamendu sintomatikoaren oinarria^{9,10}. Gaur egungo gidek gomendatzen dute, baldin eta monoterapia bronkodilatadorea ez bada aski gaixotasuna kontrolatzeko, orduan tratamendu inhalatzaileen konbinazioak erabiltzeko: i) *terapia konbinatua*, exazerbazio asko eragiten dituen BGBK larri-moderatuan erabiltzeko, konbinatuz iraupen luzeko bronkodilatadoreak (LABA edo LAMA) eta kortikoide inhalatuak (CI), bai LABA/CI edo LAMA/CI⁹; ii) *terapia bronkodilatadore bikoitza*, iraupen luze-ko bi bronkodilatadoreren konbinazioa (LABA/LAMA)⁹.

Glikopirronio bromuroa LAMA berri bat da BGBK tratatzeko, eta plazeboarekin (*GLOW1*, *GLOW2* eta *GLOW3* entseguak) eta tiotropioarekin konparatu da entsegu kliniko batean (*GLOW5*). Eraginkortasunaren aldagai nagusian (FEV₁ gutxieneko balioa) tiotropioa baino okerragoa ez dela frogatzea lortu du, baina ez du erakutsi hobea denik. Estatistikoki ere ez da alde adierazgarririk egon tratamendu-taldeetan ez TDlren hobekuntzan, ez SGRQren hobekuntzan, ez eta erreskatemedikazioaren erabileran ere. Bestalde, nahiz eta egia den bi tratamendu-taldeetan antzera murrizten direla exazerbazioak, entseguren iraupena (12 aste) ez da aski parametro hori ebaluatzeko.

Gaur egun, oraindik ez dago ondo zehaztuta glikopirronioa epe luzera segurua den. Kontuan izanik aurkako erreakzio kardiobaskularrak eta zerebrobaskularrak sortzeko dagoen arrisku potentziala –amoniokuaternario antikolinergiko konposatuen akzio-mekanismoarekin lotuta daude erreakzio horiek–, sendagaia merkaturatu ondoren jarraipena egiteko gomendatzen du EMAk.

Hortaz, gaur egun eraginkortasunari eta segurtasunari buruz ditugun datuekin, glikopirronio bromuroa ezin da hartu biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) duten gaixoeak tratatzeko lehen mailako sendagaitzat.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude "INFORME DE EVALUACIÓN DE BROMURO DE GLICOPIRRONIO" izeneko txostenean, web-orri honetan: www.osakidetza.euskadi.net/cevime