



Ebaluazio txosten osoa:  
[www.osakidetza.euskadi.net](http://www.osakidetza.euskadi.net)



Printzipio aktiboa:

## INDAKATEROLA

### Zalantza ugari dago iraupen luzeko beta2-agonista berri honen inguruan

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ **Onbrez® Breezhaler®** (Novartis Farmacéutica)

150 mkg-ko 30 kap + inhalatzeko hautsa (50,13 €)

300 mkg-ko 30 kap + inhalatzeko hautsa (50,13 €)

Adierazi beharreko eszipientek: Laktosa  
Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta  
Ebaluazio-data: 2010eko abuztua  
Merkaturatze-data: 2010eko abuztua  
Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

Indakaterola arnastuta hartu ohi den iraupen luzeko beta2-agonista adrenergikoa da, egunean behin bakarrik hartzekoa eta biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) duten pazienteetan erabiltzekoa.

**Eraginkortasuna.** Hiru probaren bidez aztertu da indakaterola, plazeboarekin konparatuz; proba horietan, gainera, adar batek tratamendu aktiboa du formoterolarekin, salmeterolarekin edo tiotropioarekin. Hiru proba horietako batean ere ez da ikusi tratamendu aktiboen artean klinikoki esanguratsua den gorabeherarik aldagai nagusian (FEV1en). Era berean, ez dago desberdintasunik proben amaieran neurturiko eraginkortasun klinikoaren bigarren mailako aldagaien artean ere (gaitzak okerrera gutxiagotan egitea, bizi-kalitatea, disnea edo kontrola gaizki eramaniko egunak). Ez dago aldagai nagusi gisa eraginkortasun klinikoa aztertzen duen epe luzeko (urtebete baino gehiagoko) proba konparatiborik.

**Segurtasuna.** Probek salbuespen-irizpide asko eta garrantzitsuak dituzte, paziente-kopuru txikia, eta, gainera, luzeena urtebetekoa da; beraz, ezin da jakin indakaterolak kontrako ondorioen beste profil bat izan ote dezakeen. Probetan jaso diren kontrako ondorioak hauek izan dira, besteak beste: errinofaringitisa (% 9,1), eztula (% 6,8), goiko arnasbideetako infekzioa (% 6,2), zefalea (% 4,8); ondoriorik gehienak arinak-moderatuak dira, eta haien maiztasuna gutxitu egiten da tratamenduak aurrera egin ahala, ez tularen kasuan izan ezik.

**Jarraibidea.** Egunean arnaste bakarra egin behar da (konparatzaileekin, berriz, bi arnaste); hala ere, ez dago frogatuta tratamenduarekiko atxikimendua hobetzen duenik edo abantailaren bat eskaintzen duenik. Botikaren eragina berehala hasten denez, baliteke horren erruz gaizki erabiltzea, erreskate-terapia gisa, alegia.

Beraz, ez dago frogatuta jada merkatuan dauden beste iraupen luzeko beta2 batzuk baino hobea denik indakaterola. Gogoan izan behar da tratamendu hau ez dela asma duten pazienteekin erabiltzekoa, eta ez dagoela BGBK duten pazienteetan kortikoideekin batera erabil daitekeela bermatzen duen daturik.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

**Kalifikatzeko aukerak:**

Ona da egoera konkretuetarako: ★

Hobekuntza terapeutiko handia: ★★★

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: ★★

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ? ?

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>re</sup> Teresa Santamarta, Luísa Ugedo.



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

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

## ERABILERA ONARTUAK<sup>1</sup>

Biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) duten paziente helduetan arnasbideetako buxadurak tratatzeko erabiltzen den mantentze-tratamendu bronkio-zabaltzailea.

**Kontraindikakuta** dago indakaterolaren edo haren eszipienteen aurrean (laktosa du) hipersentiberatasuna antzeman zaien pazienteetan.

## JARDUERA-MEKANISMOA<sup>1</sup>

Indakaterola beta2 hartzaile adrenergikoen agonista partzial bat da, iraupen luzeakoa, eta bronkioetako muskulu lisoaren erlaxazioa eragiten du.

## POSOLOGIA ETA BOTIKA EMATEKO MODUA<sup>1</sup>

Gomendatzen den dosia: 150 mkg/24 orduko kapsula baten arnaste bat, horretarako erabiltzen den gailu baten bidez. 300 mkg-ra arte igo daiteke dosia (hori da baimenduriko dosirik handiena). Egunero ordu berean hartu behar da.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>2-13</sup>

Argitaratuta dauden bost probetan aztertu zen indakaterola, plazeboarekin konparatuz, BGBK zuten pazienteetan (urtean gutxienez 20 pakete erretzen dituztenetan/zituztenetan), kaukasoarretan<sup>2-6</sup> eta japoniarretan<sup>7</sup>. Proba horietako hirutan, gainera, adar batek tratamendu aktiboa zuen hauekin: formoterolarekin (52 astekoa), salmeterolarekin (26 astekoa) edo tiotropioarekin (proba irekia, 26 astekoa). Indakaterola salmeterolarekin edo tiotropioarekin konparatzen, konparazio horiek bigarren mailako helburuak zituzten; formoterolarekin konparatzeak esplorazioa izan zuen helburu. Kanpoan utzi ziren, besteak beste, aurreko 6 asteetan gaitzak okerrera egin ziren edo infekzioak izan zituzten pazienteak, diabetikoak, asmadunak, edo asaldura biokimiko handiak edo QT tartea luzatua zutenak.

Aldagai nagusia FEV1 izan zen 12 astera; aldagai hori ez dago pazienteekin lotuta. 120 ml hartu zen klinikoki esanguratsua den gutxieneko desberdintasun gisa. Bigarren mailako aldagai nagusiak, pazienteekin loturikoak, hauek izan ziren: kontrola gaizki eramaniko egunak, osasun-egoera aldatzea (SGRQ eskala), disnea aldatzea eta BGBK gaitzak okerrera egitea.

Proba horietako batean ere ez zen ikusi tratamendu aktiboen artean klinikoki esanguratsua den gorabeherarik aldagai nagusian (FEV1en). Era berean, ez zen izan desberdintasunik proben amaieran neurtu ziren bigarren mailako aldagaien artean ere (gaitzak okerrera gutxiagotan egitea, bizi-kalitatea, disnea edo kontrola gaizki eramaniko egunak). Ez dago epe luzeko proba konparatiborik (56 aste baino gehiagokorik).

Jardueraren hasiera ere aztertu da, salbutamolarekin eta salmeterolarekin/flutikasonarekin konparatuz<sup>13</sup>; horretarako, dosi bakarra hartu ondoren FEV1 neurtu da 5 minutura, eta ez da ikusi klinikoki esanguratsua den aldagairik. Indakaterolak salbutamolaren antzeko ekintza-hasiera izan zuen, eta salmeterolak/flutikasonak baino azkarragoa. Indakaterola mantentze-tratamendua da, eta ez erreskatekoa.

## SEGURTASUNA

### Kontrako ondorioak<sup>1,8</sup>

Ez dago indakaterolaren segurtasunari buruzko daturik 56 astetik aurrera. Probetan jaso ziren kontrako ondorioak hauek izan ziren:

- **Ohikoak (>% 1etik <% 10era):** errinofaringitisa (% 9,1), eztula (% 6,8), goiko arnasbideetako infekzioa (% 6,2), zefalea (% 4,8); ondorioak gehienak arinak-moderatuak izan ziren, eta haien maiztasuna gutxitu egin zen tratamenduak aurrera egin ahala, eztularen kasuan izan ezik. Beste batzuk hauek izan ziren: sinusitisa, bihotzeko iskemia, faringe-laringeko mina, sudur-jarioa, arnasbideetako kongestioa, diabetes mellitusa eta hipergluzemia, muskulu-espasmoak, dardara eta gorputz-adarretako edema.
- **Ez oso ohikoak (>% 0,1etik <% 1era):** parestesia, fibrilazio aurikularra, bularraldeko mina (bihotzeko ez dena) eta anemia.

### Erabiltzean kontuan hartu beharrekoak<sup>1</sup>

- Ez da erabili behar asma tratatzeko.
- Indakaterolak bronkoespasmu paradoxikoa eragin dezake, eta horrek bizitza arriskuan jar dezake.
- Ez da erabili behar erreskateko tratamendu gisa, ezta bronkoespasmuaren agerraldi akutuetan ere. Botikaren eragina berehala hasten da, salbutamolaren kasuan bezala<sup>13</sup>; ondorioz, baliteke gaizki erabiltzea, erreskateko medikazio gisa alegia, eta horrek gaindosi-arriskua du.
- Arreta izan behar da paziente hauekin: bihotz-hodietako arazoak dituztenekin (gutxiegitasun koronarioa, miokardioko infartu akutua, bihotzeko arritmia, hipertentsioa), konbultsio-arazoak edo tirotoxisia dutenekin eta beta 2-agonista adrenergikoei ezohiko moduan erantzuten dietenekin.
- Paziente diabetikoetan glukosa-maila zaindu behar da. Ez da ikertu erabilera kontrolatu gabeko diabetesa duten pazienteetan.

### Egoera berezietan erabiltzea<sup>1</sup>

- **Haurdunaldia:** espero diren onurak izan daitezkeen arriskuak baino garrantzitsuagoak badira baino ez da erabili behar.
- **Edoskitzaroa:** ez da gomendatzen erabiltzea.
- **Giltzurrun-gutxiegitasuna:** ez dago dosiak doitu beharrik.
- **Gibel-gutxiegitasuna:** ez dago dosiak doitu beharrik gutxiegitasun arinaren edo moderatuan, eta ez dago daturik gutxiegitasun larriarentzat.

- **Haurrak:** ez dago daturik.
- **Adinekoak:** ez dago dosiak doitu beharrik.

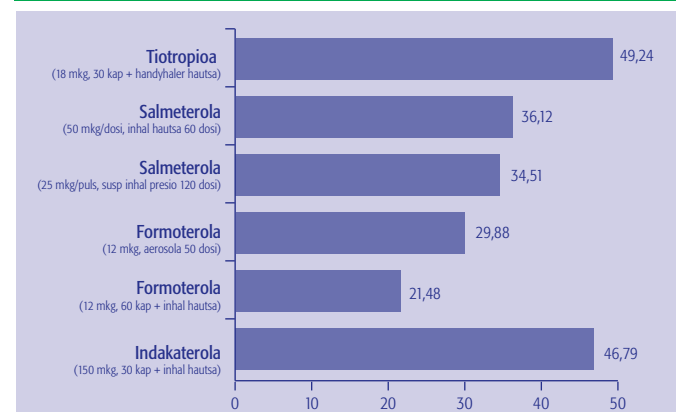
### Interakzioak<sup>1</sup>

- **Eragile sinpatikomimetikoak:** ez dira batera erabili behar.
- **Eragin hipokaliemikoa duten botikak** (metilxantinen eratorriak, kortikoideak edo potasioa aurrezten ez duten diuretikokoak): arretaz erabili.
- **Blokeatzaile beta-adrenergikoak:** ez dira batera hartu behar (kolorioak barne), haien erabilera erabat justifikatuta egon ezik (blokeatzaile beta-adrenergiko kardioselektiboak erabili behar dira, baina horiek ere arretaz erabiltzekoak dira).
- **CYP3A4aren edo P glikoproteinen inhibitzaileak:** indakaterolaren agerpen sistemikoa bikoiztu dezakete.

### Europako Medikamentuen Agentziaren (EMA) arrisku-plana<sup>8</sup>

- Erabilera ez onartua asma duten pazienteetan.
- Ezagutzen diren arrisku garrantzitsuak: arritmia eragitea eta QT tartea luzatzea, iskemia koronarioa, bihotz-gutxiegitasuna, garuneko hodie-tako arazoak, hipergluzemia, hipokaliemia, arazoak asma duten pazienteetan (heriotzak eta ospitaleratzeak) eta bronkoespasmu paroxistikoa.
- Interakzioak hauekin: CYP3A4aren eta P glikoproteinen inhibitzaileekin, UGT1A1aren eskasia duten azpipopulazioekin, QT tartea luzatzen duten botikekin, sinpatikomimetikoekin, hipokaliemikoekin edo beta-blokeatzaileekin.
- Segurtasunari buruzko informazioa falta da: baterako erikortasunak dituzten pazienteetan, epe luze edo populazio ez-kaukasiarrean.

## KOSTUA (€) /28 EGUN



## TERAPEUTIKAN DUEN KOKAPENA

BGBKren tratamendu farmakologikoak, sintomak eta/edo konplikazioak murriztera bideratzen denak, mailakatu izan behar du, buxaduraren eta sintomen larritasunera eta pazientearen erantzunera egokituz. Arnastuta hartu ohi diren bronkio-zabaltzaileak (iraupen luzeko beta2-agonista adrenergikoak eta iraupen luzeko antikolinergikoak) dira sintomen tratamenduaren oinarria BGBK eta sintoma iraunkorrek dituzten pazienteetan<sup>14</sup>. Iraupen luzeko beta2-ek, salmeterolak eta formoterolak, gutxitu egiten dituzte ospitaleratzeak eta BGBK gaitzak okerrera egitea plazeboarekin alderatuta, ez dago frogatuta hilkortasunean hobekuntzarik dakartenik, eta ez dago osasun-onuran desberdintasunik iraupen luzeko antikolinergikoekin (tiotropioarekin) alderatuta<sup>15,16</sup>.

Indakaterola da egunean behin bakarrik hartu behar den merkatuko lehenengo iraupen luzeko beta2-a. Iraupen luzeko beste beta2 batzuekin alderatuta, ikusi da antzeko eraginkortasuna duela. Tiotropioarekin konparatzeko eginiko proba bakarrean ere ez zen egon klinikoki esanguratsua zen desberdintasunik tratamenduen artean; baina proba irekia eta iraupen luzeakoa zenez, ezin da inongo ondorioz ateratu.

Oraindik ez dago ondo zehaztuta botika honen segurtasun-profila, paziente-kopurua txikia delako, urtebete baino gutxiagoan egin delako jarraipena eta salbuespen-irizpideak garrantzitsuak direlako. Identifikatu diren arriskuak (aritmia eragitea, bihotz-eragitea, hipergluzemia, hipokaliemia, arazoak asma duten pazienteetan edo bronkoespasmuak) iraupen luzeko beste beta2-ek dituzten antzekoak dira, baina ez dakigu zein izango den benetako eragina. Epe motzera, iraupen luzeko beta2-ekin konparatzeko eginiko probetan, indakaterolak kontrako ondorio gehiago izan zituen, batez ere eztula (normalean ondo jasana), eta goiko arnasbideetako infekzioak eta muskulu-espasmoak. Eraginaren hasiera salbutamolaren antzekoa da; ondorioz, baliteke botika gaizki erabiltzea, erreskateko medikazio gisa, alegia. Hori kontuan hartu behar da botika hau errezetatzen denean.

Horregatik guztiagatik, ez dago frogatuta jada merkatuan dauden beste iraupen luzeko beta2 batzuk baino hobea denik indakaterola. Gogoan izan behar da tratamendu hau ez dela asma duten pazienteekin erabiltzeko, eta ez dagoela BGBK duten pazienteetan kortikoideekin batera erabil daitekeela bermatzen duen daturik.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE INDACATEROL» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net>



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



Principio activo:

## INDACATEROL

### Muchas dudas sobre este nuevo agonista beta2 de acción larga

Nombre comercial y presentación:

▲ **Onbrez® Breezhaler®** (Novartis Farmacéutica)

150 mcg 30 cap + inhal pol (50,13 €)

300 mcg 30 cap + inhal pol (50,13 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Condiciones de dispensación: Lactosa Receta médica

Fecha de evaluación: Agosto 2010

Fecha de comercialización: Agosto 2010

Procedimiento de autorización: Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE  
TERAPEUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

El indacaterol es un agonista beta2-adrenérgico de acción larga inhalado de administración única diaria indicado para pacientes con EPOC.

**Eficacia.** Hay tres ensayos que evalúan el indacaterol frente a placebo en los que, además, hay un brazo con tratamiento activo con formoterol, salmeterol o tiotropio. En ninguno de ellos, la diferencia en el FEV1, variable principal, es clínicamente significativa entre los tratamientos activos. Tampoco hay diferencias en las variables secundarias de eficacia clínica (disminución de las exacerbaciones, calidad de vida, disnea o días de mal control) medidas al final de los ensayos. No hay ensayos comparativos a largo plazo (más de un año) que evalúen como variable principal la eficacia clínica.

**Seguridad.** Los ensayos tienen numerosos e importantes criterios de exclusión, un número bajo de pacientes y el más largo es a un año, lo que imposibilita saber si el indacaterol puede tener un perfil diferente de efectos adversos. Las reacciones adversas registradas en los ensayos son, entre otras: rinofaringitis (9,1%), tos (6,8%), infección de las vías respiratorias altas (6,2%), cefalea (4,8%), la mayoría de carácter leve-moderado y su frecuencia disminuye al continuar el tratamiento, no así para la tos.

**Pauta.** Una sola inhalación al día frente a dos de los comparadores; sin embargo, no hay evidencias de que mejore la adherencia al tratamiento o de que aporte alguna ventaja. El rápido comienzo de acción podría dar lugar a un mal uso del fármaco al utilizarlo como terapia de rescate.

Por tanto, no hay evidencias de que el indacaterol sea mejor que otros beta2 de acción larga que ya están en el mercado. Hay que recordar que no tiene la indicación de tratamiento de los pacientes con asma y no hay datos que avalen su uso junto a corticoides en pacientes con EPOC.

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:**

Impotante mejora terapéutica: \*\*\*

Modesta mejora terapéutica: \*\*

Aporta en situaciones concretas: \*

No supone un avance terapéutico: ●

No valorable: información insuficiente ?

**Comité de redacción:** Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



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 Andalucía, Cataluña, País Vasco y Navarra. 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>

Tratamiento broncodilatador de mantenimiento de la obstrucción de las vías respiratorias en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**Contraindicado** en hipersensibilidad conocida a indacaterol o a sus excipientes (contiene lactosa).

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

El indacaterol es un agonista parcial de los receptores beta2-adrenérgicos y de larga duración que induce la relajación del músculo liso bronquial.

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

Dosis recomendada: una inhalación, con un dispositivo específico, de una cápsula de 150 mcg/24 h. Se puede aumentar la dosis hasta 300 mcg (dosis máxima autorizada). Debe administrarse a la misma hora cada día.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>2-13</sup>

Hay publicados cinco ensayos en los que se evaluó el indacaterol frente a placebo en pacientes con EPOC (fumadores o exfumadores de, al menos, 20 paquetes/año), caucásicos<sup>2-6</sup> y japoneses<sup>7</sup>. En tres de estos ensayos, había además un brazo con tratamiento activo con: formoterol<sup>2</sup> (52 semanas), salmeterol<sup>3</sup> (26 semanas) o tiotropio<sup>4</sup> (abierto, 26 semanas). Las comparaciones entre el indacaterol y el salmeterol o el tiotropio fueron objetivos secundarios y, con el formoterol, un objetivo exploratorio. Se excluyeron, entre otros, pacientes con exacerbaciones o infecciones en las 6 semanas previas, diabéticos, asmáticos, con alteraciones bioquímicas importantes o con alargamiento del QT.

La variable principal fue el FEV1 a las 12 semanas, variable no orientada al paciente. Se consideró 120 ml como la diferencia mínima clínicamente relevante. Las variables secundarias principales, orientadas al paciente, fueron los días de mal control, la variación en el estado de salud (escala SGRQ), la variación en la disnea y las exacerbaciones del EPOC.

La diferencia en el FEV1 no fue clínicamente significativa en ninguno de los ensayos entre los tratamientos activos. En las variables secundarias, disminución de las exacerbaciones, calidad de vida, disnea o días de mal control, medidas al final de los ensayos, tampoco hubo diferencias. No hay ensayos comparativos a largo plazo (más de 56 semanas).

También se ha evaluado el comienzo de acción frente a salbutamol y a salmeterol/fluticasona<sup>13</sup>, midiendo el FEV1 a los 5 min, tras una dosis única, sin evaluar ninguna variable de trascendencia clínica. El indacaterol presentó un comienzo de acción similar al salbutamol y más rápido que el salmeterol/fluticasona. El indacaterol es un tratamiento de mantenimiento y no de rescate.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas<sup>1,8</sup>

No hay datos de seguridad para el indacaterol más allá de las 56 semanas. Las reacciones adversas recogidas en los ensayos fueron:

- **Frecuentes ( $\geq 1\%$  a  $<10\%$ ):** rinitis (9,1%), tos (6,8%), infección de las vías respiratorias altas (6,2%), cefalea (4,8%), la mayoría de carácter leve-moderado y su frecuencia disminuyó al continuar el tratamiento, no así para la tos. Otras fueron: sinusitis, isquemia cardíaca, dolor faringolaríngeo, rinitis, congestión del tracto respiratorio, diabetes mellitus e hiperglucemia, espasmos musculares, temblor y edema periférico.
- **Poco frecuentes ( $\geq 0,1\%$  a  $<1\%$ ):** parestesia, fibrilación auricular, dolor torácico no cardíaco y anemia.

### Precauciones especiales de uso<sup>1</sup>

- No utilizar en el tratamiento del asma.
- Puede causar un broncoespasmo paradójico que puede ser amenazante para la vida.
- No está indicado como tratamiento de rescate ni en episodios agudos de broncoespasmo. El rápido comienzo de acción similar al salbutamol<sup>13</sup> podría favorecer un uso inadecuado como medicación de rescate, con riesgo de sobredosificación.
- Precaución en pacientes: con trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas, hipertensión), con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, y en los que responden de forma inusual a los agonistas beta 2-adrenérgicos.
- Vigilar los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. No se ha investigado el uso en pacientes con diabetes no controlada.

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

- **Embarazo:** utilizar solo si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales.
- **Lactancia:** no se recomienda su uso.
- **Insuficiencia renal:** no se requiere ajuste de la dosis.
- **Insuficiencia hepática:** no se requiere ajuste de dosis insuficiencia leve o moderada y no hay datos en insuficiencia grave.
- **Niños:** no hay datos.
- **Ancianos:** no se requiere ajuste de la dosis.

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

- **Agentes simpaticomiméticos:** no utilizar conjuntamente.
- **Fármacos con efecto hipokaliémico** (derivados de la metilxantina,

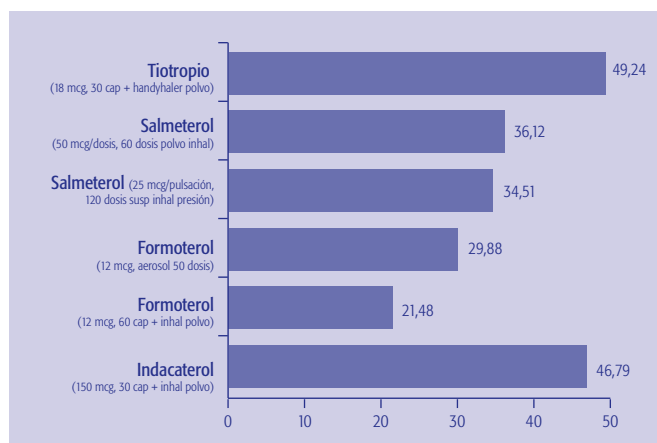
corticoides o diuréticos no ahorradores de potasio): utilizar con precaución.

- **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** no deben administrarse conjuntamente (incluidos colirios) a menos que su uso esté claramente justificado (utilizar bloqueantes beta-adrenérgicos cardioselectivos, aunque también con precaución).
- **Fármacos inhibidores del CYP3A4 o de la glicoproteína P:** pueden llegar a duplicar la exposición sistémica del indacaterol.

### Plan de riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)<sup>9</sup>

- Uso fuera de indicación en pacientes asmáticos.
- Riesgos importantes identificados: efectos proarrítmicos y prolongación del QT, isquemia coronaria, insuficiencia cardíaca, episodios cerebrovasculares, hiperglucemia, hipokaliemia, complicaciones en pacientes asmáticos (muertes y hospitalizaciones) y broncoespasmo paroxístico.
- Interacciones con: inhibidores del CYP3A4, de la glicoproteína P, subpoblaciones deficientes en UGT1A1, fármacos que alargan el intervalo QT, simpaticomiméticos, hipokaliémicos o betabloqueantes.
- Falta de información en seguridad en: pacientes con comorbilidades, a largo plazo o población no caucásica.

## COSTE TRATAMIENTO/28 DÍAS (€)



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

El tratamiento farmacológico de la EPOC, centrado en reducir los síntomas y/o las complicaciones, ha de ser progresivo, adecuándose a la gravedad de la obstrucción y de los síntomas así como a la respuesta del paciente. Los broncodilatadores inhalados (agonistas beta2-adrenérgicos de acción larga y anticolinérgicos de acción larga) son la base del tratamiento sintomático en pacientes con EPOC y síntomas permanentes<sup>14</sup>. Los beta2 de acción larga, el salmeterol y el formoterol, han demostrado disminuir las hospitalizaciones y las exacerbaciones de la EPOC respecto al placebo, no hay evidencia de la mejora de la mortalidad y no hay diferencias en beneficios en salud frente a los anticolinérgicos de acción larga (tiotropio)<sup>15,16</sup>.

El indacaterol es el primer beta2 de acción larga comercializado que requiere una sola administración diaria. Frente a otros beta2 de acción larga ha mostrado una eficacia similar. En el único ensayo frente al tiotropio tampoco hubo diferencias clínicamente significativas entre los tratamientos, pero debido a su diseño abierto y a la corta duración del mismo no se puede sacar ninguna conclusión.

Su perfil de seguridad aún no está bien definido debido al bajo número de pacientes, al seguimiento inferior al año y a los importantes criterios de exclusión. Los riesgos identificados (efectos proarrítmicos, cardiovasculares, hiperglucemia, hipokaliemia, complicaciones en pacientes asmáticos o broncoespasmo) son similares a los de los otros beta2 de acción larga, pero se desconoce cuál va a ser su incidencia real. A corto plazo, en los ensayos frente a beta2 de acción larga, el indacaterol presenta una mayor incidencia de efectos adversos, principalmente tos, generalmente bien tolerada, junto a infecciones del tracto respiratorio alto y espasmos musculares. El comienzo de acción similar al salbutamol se puede traducir en un mal uso del fármaco como medicación de rescate, que deberá ser tenido en cuenta a la hora de su prescripción.

Por todo ello, no hay evidencias de que el indacaterol sea mejor que los beta2 de acción larga que ya están en el mercado. Hay que recordar que no tiene la indicación de tratamiento de los pacientes con asma y no hay datos que avalen su uso junto a corticoides en pacientes con EPOC.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE INDACATEROL en: <http://www.osakidetza.euskadi.net>