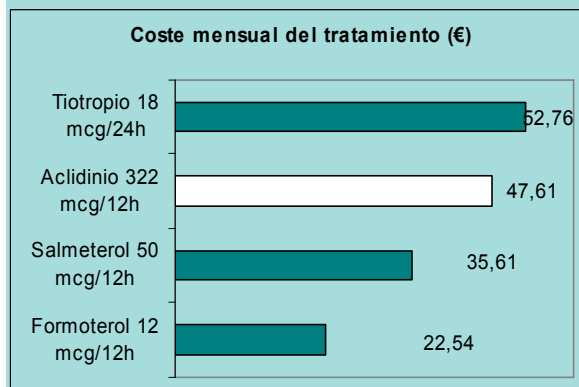


ACLIDINIO, BROMURO

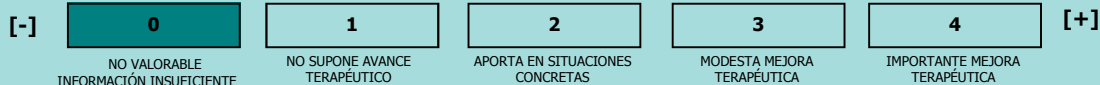
- **Bromuro de aclidinio es un nuevo broncodilatador anticolinérgico de larga duración indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).**
- **Actualmente no se dispone de comparaciones directas en ensayos fase III, entre bromuro de aclidinio y broncodilatadores de larga duración del tipo beta-agonistas o anticolinérgicos.**
- **Bromuro de aclidinio dos veces al día inhalado ha demostrado mejorar la función pulmonar frente a placebo, valorada según el volumen espirado máximo en el primer segundo (FEV1), pero la relevancia clínica de la mejora obtenida es moderada.**
- **Es un fármaco bien tolerado pero debido a la aparición de acontecimientos adversos relacionados con la conducción cardíaca, se ha solicitado la realización de un estudio post-autorización para monitorizar eventos adversos cardiovasculares.**



Presentación

- ▼ **Eklira Genuair®** (Allmirall S.A.)
322 mcg polvo para inhalación 60 dosis (47,61 €)
- ▼ **Bretaris Genuair®** (Menarini S.A.)
322 mcg polvo para inhalación 60 dosis (47,61 €)

Condiciones de Dispensación: Receta médica.
Comercializado en Enero 2013
Evaluado en Marzo 2013
Contiene lactosa.



Insuficiente información clínica sobre su eficacia frente a los comparadores de referencia.

INDICACIONES¹

Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en los pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

MECANISMO DE ACCIÓN¹

El bromuro de aclidinio es un antagonista selectivo competitivo de los receptores muscarínicos (anticolinérgicos) con un tiempo de permanencia más prolongado en los M₃ que en los M₂. Los receptores M₃ median la contracción del músculo liso de las vías respiratorias, de manera que su antagonismo produce broncodilatación.

POSOLOGÍA¹

La dosis recomendada es una inhalación de 375 mcg de bromuro de aclidinio (equivalente a 322 mcg de aclidinio) dos veces al día.

La administración se realiza mediante un dispositivo inhalador Genuair®. Se trata de un inhalador multidosis de polvo seco que no requiere recarga.

EFICACIA CLÍNICA

Su eficacia y seguridad se han evaluado en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, de grupos paralelos y comparados con placebo que evalúan la eficacia y seguridad de bromuro de aclidinio (200 mcg y 400 mcg) adminis-

trado dos veces al día: estudio ATTAIN³ (n=828), ensayo pivotal de 24 semanas de duración y los estudios ACCORD I⁴ (n=561) y ACCORD II² (n=544) éste último no publicado de 12 semanas de duración considerado un estudio de apoyo.

El diseño del estudio, la variable principal de eficacia y la población incluída fue similar en los tres estudios. Se incluyeron pacientes de más de 40 años, fumadores o con antecedentes de consumo de tabaco (≥10 paquetes/año) y con diagnóstico de EPOC según la clasificación GOLD, y con un grado de severidad moderado-grave (FEV1 < 80% del valor teórico en AT-

TAIN y FEV1 entre 30% y 79% en el ACCORD I). La variable principal de eficacia fue el cambio respecto al basal del FEV1 antes de la primera dosis matutina (FEV1 valle). Aunque existe cierta controversia, puede considerarse clínicamente relevante una variación en el FEV1 superior a 100-200 ml².

Para la evaluación del bromuro de aclidinio se han considerado los resultados obtenidos con la dosis de 400 mcg que equivale a la dosis comercializada de 322 mcg de aclidinio.

En el estudio ATTAIN³, a las 24 semanas se obtuvo una mejora media en el FEV1 valle respecto a placebo de 128 ml (IC 95% 85 a 170). En el estudio ACCORD I se observó una mejoría media del FEV1 de 124 ml para el grupo de aclidinio frente a placebo (IC 95% 83 a 164).

Se llevaron a cabo estudios de seguridad que aportan resultados exploratorios de eficacia a largo plazo. Dos de los estudios corresponden a estudios de extensión de ACCORD I y ACCORD II. Los resultados sugieren que los resultados observados se mantienen hasta las 52 semanas⁵.

El último ensayo clínico publicado se realizó en pacientes con EPOC moderado-severo con el objetivo de demostrar la superioridad de aclidinio frente a placebo. Se incluyeron 3 brazos de tratamiento: aclidinio 400 mcg dos veces al día, tiotropio 18 mcg una vez al día y placebo (2:2:1). La variable de eficacia fue también el cambio desde el valor basal de FEV1 a las 6 semanas de tratamiento. En un análisis secundario no se observaron diferencias significativas en las variables estudiadas entre aclidinio y tiotropio (FEV1: 150 ml vs 140 ml para aclidinio y tiotropio respectivamente, diferencia entre grupos 10 ml IC95% -36 a 56)⁶.

SEGURIDAD

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron cefalea y nasofaringitis.

Los efectos adversos de tipo anticolinérgico en los ensayos clínicos fueron similares o más bajos que con placebo, salvo en el caso de las infecciones del tracto urinario (2,2% en el grupo de aclidinio vs 0,7% en el grupo placebo del ensayo ATTAIN).

Los revisores de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sospecharon de una aparente relación entre la administración de bromuro de aclidinio y la alteración de la conducción aurículo-ventricular en base a los datos a largo plazo. El laboratorio no ha podido encontrar ninguna relación entre la aparición de estos acontecimientos adversos con el mecanismo de acción del bromuro de aclidinio. En base a estos resultados, la EMA ha solicitado la realización de un estudio post-comercialización para monitorizar estos efectos adversos².

Contraindicaciones ¹

Hipersensibilidad al bromuro de aclidinio, la atropina o sus derivados, incluidos el ipratropio, oxitropio, tiotropio o a alguno de los excipientes (contiene lactosa).

Precauciones especiales de empleo¹:

No debe utilizarse en asma.

Puede causar broncoespasmo paradójico.

No debe utilizarse como tratamiento de rescate en los episodios agudos de broncoespasmo.

Debido a sus efectos anticolinérgicos debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (en los 6 meses previos), angina inestable, arritmia de nuevo diagnóstico (en los 3 meses previos) u hospitalización debida a insuficiencia cardiaca de las clases funcionales III y IV de la NYHA (en los 12 meses previos).

Hiperplasia prostática sintomática, obstrucción del cuello vesical o glaucoma de ángulo estrecho.

No es necesario ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada, insuficiencia renal o hepática.

Embarazo y lactancia: no existen datos disponibles.

Interacciones ¹

No se recomienda su uso con otros fármacos anticolinérgicos, ya que no se han realizado estudios.

Nota: Para completar la información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El objetivo final del tratamiento de la EPOC es mejorar la supervivencia global. Los objetivos principales de la te-

rapia farmacológica son mantener el flujo aéreo mediante broncodilatadores para mejorar la función pulmonar y una aproximación multidisciplinar de apoyo que incluya la prevención y el tratamiento de las exacerbaciones.

La base del tratamiento farmacológico de la EPOC estable son los broncodilatadores de larga duración (BDLD) a los que se añaden diversos fármacos según la gravedad, las exacerbaciones y los síntomas. Los BDLD pueden ser beta-adrenérgicos (salmeterol, formoterol, indacaterol-LABA) o anticolinérgicos (bromuro de tiotropio-LAMA)^{7,8}.

Para pacientes sintomáticos pese a monoterapia con BDLD se recomienda la doble terapia broncodilatadora LABA+LABA. El tratamiento a largo plazo con corticosteroides inhalados se reserva a pacientes con limitación del flujo aéreo grave o muy grave y frecuentes exacerbaciones que no estén controlados con BDLD^{7,8}.

El bromuro de aclidinio es un nuevo fármaco anticolinérgico de larga duración que incrementa el arsenal de opciones disponibles para el tratamiento de EPOC y que no ha sido comparado de manera directa frente a ninguno de los tratamientos actualmente recomendados (LABA o LAMA). Las evidencias sobre su eficacia proceden de estudios frente a placebo en los que la diferencia obtenida en el FEV1 matutino fue de 124-128 ml. Aunque existe un estudio frente a placebo en el que se utiliza como comparador activo a tiotropio, esta comparación no puede considerarse suficiente para evaluar su eficacia comparada.

El perfil de seguridad muestra que es bien tolerado. Sin embargo se detectaron algunos acontecimientos adversos relacionados con la conducción cardíaca que han llevado a los revisores de la EMA a solicitar un estudio post-autorización².

La AEMPS ha emitido un informe de posicionamiento terapéutico sobre aclidinio⁹ donde se establece que los datos disponibles no permiten concluir que existan diferencias clínicas relevantes con otros anticolinérgicos inhalados autorizados.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/> Departamentos/Organismos Públicos/Organismos/Servicio Aragonés Salud/Áreas Temáticas/Información Profesional/

