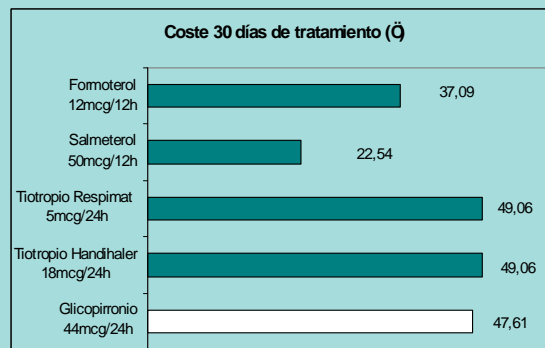


# BROMURO DE GLICOPIRRONIO

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



## Presentación

Seebri Breezhaler®, Enurev Breezhaler® (Novartis Europharm Ltd.)  
5 blister de 6 cápsulas (30 cápsulas) + inhalador 47,61”  
Comercializado: Abril 2013  
Evaluado: Julio 2014

[-]

0

NO VALORABLE  
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE  
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES  
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA  
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA  
TERAPÉUTICA

[+]

**Ni inferior ni superior a tiotropio y  
con dudas en su seguridad a largo plazo**

## INDICACIONES<sup>1</sup>

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

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

El glicopirronio es un anticolinérgico de acción larga antagonista de los receptores muscarínicos (LAMA) con una selectividad superior para los receptores M3 que para los receptores M2. Actúa bloqueando la acción broncoconstrictora de la acetilcolina en las células del músculo liso de las vías respiratorias, produ-

ciendo su dilatación. Presenta un rápido inicio y larga duración de acción.

## POSOLÓGIA<sup>1</sup>

La dosis recomendada consiste en la inhalación del contenido de una cápsula una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día. Se debe indicar a los pacientes que no se administre más de una dosis al día

## EFICACIA CLÍNICA<sup>11-14</sup>

El bromuro de glicopirronio se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos en el tratamiento de la EPOC, los

estudios GLOW1 y GLOW2 (pivotales), GLOW3 y GLOW5 de 26, 52, 3 y 12 semanas de duración, respectivamente. Los tres primeros son ensayos comparativos frente a placebo y el GLOW5 (diseño ciego y de 'no inferioridad') es el único ensayo clínico comparativo directo disponible frente a uno de sus comparadores de referencia, el tiotropio. Si bien, en el ensayo GLOW2 el glicopirronio también se compara frente a tiotropio, aunque de forma indirecta, mediante la inclusión de un brazo con tiotropio de diseño abierto. Tanto en los ensayos pivotaes como en el GLOW5 la variable primaria de eficacia fue el

FEV1 valle, una variable de medida adecuada de la función pulmonar. Como variables secundarias se emplearon el grado de disnea, el estado de salud y el tiempo transcurrido hasta las exacerbaciones, entre otras.

En el ensayo GLOW5, de 12 semanas de duración, que compara la eficacia y seguridad de glicopirronio (44 mcg/1 vez al día) frente a tiotropio (18 mcg/1 vez al día), glicopirronio mostró "no inferioridad" frente a tiotropio. Los cambios medios alcanzados respecto al basal del FEV1 valle fueron de 103 mL con glicopirronio y de 99 mL con tiotropio, sin alcanzar la relevancia clínica. Glicopirronio no pudo mostrar superioridad frente a tiotropio, al no alcanzarse la significación estadística.

En los ensayos comparativos frente a placebo GLOW1 y GLOW2, bromuro de glicopirronio se ha mostrado significativamente más eficaz que placebo en la variable principal medida, el FEV1valle, tras 12 semanas de tratamiento (diferencia de 108 ml en el GLOW1<sup>2</sup> y de 97 ml en el GLOW2<sup>3</sup>).

## SEGURIDAD <sup>1,11-13,15,18</sup>

### Reacciones adversas:

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. Se describieron con mayor frecuencia: rinofaringitis, insomnio, cefalea, sequedad bucal, gastroenteritis e infecciones bacterianas de las vías respiratorias altas. También se han descrito algunos casos de fibrilación auricular.

Por el momento se desconoce su seguridad a largo plazo, y, teniendo en cuenta el potencial riesgo de reacciones adversas cardiovasculares de este grupo de medicamentos, y al haberse excluido de los ensayos a los pacientes de riesgo, la EMA recomienda rea-

lizar un seguimiento post-comercialización de las reacciones adversas cardio y cerebrovasculares de glicopirronio <sup>15</sup>

### Contraindicaciones<sup>1</sup>

Hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes (contiene lactosa).

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

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

### Uso en situaciones especiales<sup>1</sup>:

-En 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 en mujeres embarazadas y se desconoce si se excreta en la leche materna

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

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

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

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La EPOC es una enfermedad respiratoria caracterizada por una limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible. Esta limitación es por lo general progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas y gases, principalmente los derivados del humo de tabaco <sup>(2,3)</sup>

La EPOC no es una enfermedad curable, siendo la deshabituación del tabaco la medida más eficaz para prevenirla y frenar su progresión<sup>(2)</sup>

Tras el diagnóstico, el tratamiento debe instaurarse de forma progresiva en función de la gravedad de la obstrucción y de la sintomatología, siendo la broncodilatación el primer paso en el tratamiento de esta enfermedad. Los broncodilatadores inhalados, como

los LABA y los LAMA, constituyen la base del tratamiento sintomático de los pacientes con EPOC. <sup>2,3</sup> Las guías actuales recomiendan, si la monoterapia es insuficiente para controlar la enfermedad, la utilización de combinaciones de tratamientos inhalados: doble terapia broncodilatadora, combinación de dos tipos de broncodilatadores de acción larga (LABA/LAMA)<sup>9</sup> o 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/CI<sup>2</sup>

El bromuro de glicopirronio es un LAMA para el tratamiento de la EPOC que ha sido comparado frente a placebo (ensayos GLOW1<sup>11</sup>, GLOW2<sup>12</sup> y GLOW3<sup>13</sup>) y frente a tiotropio en un ensayo clínico (GLOW5<sup>14</sup>). Ha conseguido demostrar la no inferioridad frente a tiotropio en la variable principal de eficacia (FEV1 valle), si bien no ha mostrado la superioridad<sup>14</sup>.

En la actualidad, la seguridad a largo plazo de glicopirronio todavía no está bien definida. Teniendo en cuenta el riesgo potencial de reacciones adversas cardio y cerebro-vasculares relacionadas con el mecanismo de acción de los compuestos de amonio cuaternario anticolinérgicos, la EMA recomienda realizar un seguimiento tras su comercialización<sup>15</sup>.

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.

**BIBLIOGRAFÍA** Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

**Comité de Redacción:** Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M<sup>a</sup> José Buisán, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, Miguel Guiu, Carmen Labarta, M<sup>a</sup> Jesús Lallana, M<sup>a</sup> Belén Pina, Nadeia Sainz, Fernando Sebastián, Javier Tortosa

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.

D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: [informedicamento@aragon.es](mailto:informedicamento@aragon.es).

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón 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.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales