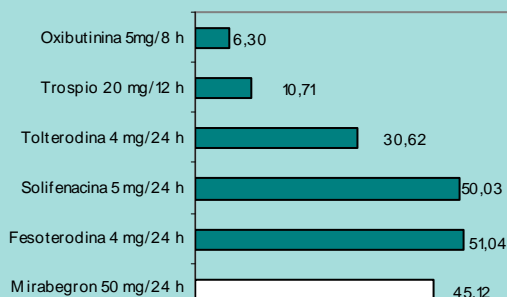


MIRABEGRON

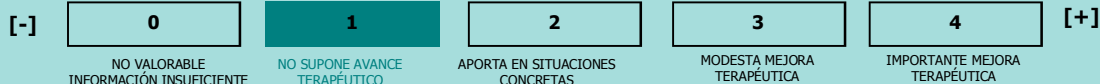
- **Mirabegrón es el primer agonista del receptor beta-3 adrenérgico que está indicado para el tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de la micción y/o incontinencia de urgencia en adultos con vejiga hiperactiva.**
- **Los ensayos disponibles frente a placebo, muestran diferencias en el número de micciones y episodios de incontinencia en 24 horas sin relevancia clínica.**
- **Las reacciones adversas son leves o moderadas. Respecto a tolterodina produce menos sequedad de boca, aunque sin diferencias en el número de abandonos por efectos adversos.**
- **Según indica la Agencia Europea del Medicamento, los efectos adversos que precisan un seguimiento postcomercialización son el incremento de la frecuencia cardiaca, la taquicardia y las reacciones de hipersensibilidad.**

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

Betmiga® (Astellas Pharma)
50 mg 30 comprimidos de liberación prolongada (45,12")
Comercializado: Abril 2014
Evaluado: Junio 2014



Por su limitada eficacia clínica, no aporta ventajas en el tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva.

INDICACIONES¹

Tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia que puede producirse en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

El mirabegrón es un agonista selectivo del receptor beta 3 adrenérgico que es dominante en el músculo detrusor. La activación de este receptor en el trigono vesical induce la relajación del músculo liso de la vejiga. Se considera que con ello se consigue aumentar la capacidad de la vejiga y disminuir la frecuen-

cia de las contracciones y, por tanto, de las micciones involuntarias.

POSOLÓGIA¹

La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día con o sin alimentos. El comprimido debe tomarse con líquido y tragarse sin masticar, partir o machacar.

En pacientes con insuficiencia renal grave e insuficiencia hepática moderada la dosis recomendada es de 25 mg, pero no está comercializada y el comprimido no se debe partir.

EFICACIA CLÍNICA

Se han realizado tres estudios en

fase III, controlados con placebo, doble ciego y de 12 semanas de duración. Se han incluido 4.622 pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva durante al menos tres meses, su frecuencia urinaria media debía ser ~ 8 veces/24 h y tener al menos 3 episodios de urgencia con o sin incontinencia urinaria, recogidos en un diario miccional de tres días durante el periodo de pre-inclusión. La mayoría de los sujetos aleatorizados fueron mujeres (72-83%), la edad media fue de 59 a 61 años. Los participantes tuvieron una media de 11 a 12 micciones/24h, de 2 a 3 episodios de incontinencia (si había incontinencia)

y con necesidad imperiosa de orinar de intensidad moderada a grave. Entre el 49% y el 60% de los pacientes habían estado en tratamiento previo con anticolinérgicos².

Las variables primarias de eficacia fueron el cambio en el número medio de episodios de incontinencia durante 24 horas (sólo en el subgrupo de pacientes con incontinencia) y el cambio en el número medio de micciones en 24 horas.

Las diferencias en la disminución en el número de episodios de incontinencia en 24 horas entre el mirabegrón y placebo aunque estadísticamente significativas fueron de escasa relevancia clínica con mirabegrón 50 mg -0,34⁴, -0,41³ y -0,42⁵. Igualmente, las diferencias de la disminución en el número de micciones en 24 horas entre mirabegrón 50 mg y placebo fueron pequeñas, aunque estadísticamente significativas -0,42⁵, -0,60³ y -0,61⁴.

No se han realizado ensayos comparativos de mirabegrón con otros fármacos utilizados para el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Uno de los ensayos incluyó como control activo a la tolterodina 5 mg, pero no se recogen los datos de la comparación entre el mirabegrón y la tolterodina³ porque el estudio no estaba diseñado con ese objetivo.

Existe una alta respuesta al placebo por lo que la mejora absoluta con el mirabegrón es muy pequeña y puede no ser clínicamente relevante en la práctica clínica habitual.

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹ :

La mayoría de las reacciones adversas comunicadas en los ensayos fueron de intensidad leve a moderada. Entre las más frecuentes en los pacientes tratados con la dosis de 50 mg se encuentran las infecciones del tracto urinario (2,9%) y la taquicardia (1,2%). Dentro de las graves, destaca la fibrilación auricular (0,2%)¹.

Se ha publicado también un ensayo⁶ de 12 meses de duración que valora la seguridad del mirabegrón 50 y 100 mg, y utiliza tolterodina 4 mg como control activo. Las reacciones adversas más frecuentes fueron similares entre los grupos excepto la sequedad

de boca, 2,8% con mirabegrón 50 mg frente a 8,6% con tolterodina. No hubo diferencias en el porcentaje de reacciones adversas graves, ni en los abandonos por reacciones adversas.

Contraindicaciones¹

- Hipersensibilidad a mirabegrón y/o a los excipientes.

Precauciones de uso

- No se recomienda en insuficiencia renal terminal.

- No se recomienda en insuficiencia hepática grave.

- En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, o insuficiencia hepática leve en tratamiento con inhibidores del citocromo CYP3A, la dosis debe reducirse a 25 mg/día, pero el comprimido no se puede partir.

- No se recomienda en pacientes con hipertensión grave no controlada.

- Precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT o en tratamiento con fármacos que prolongan dicho intervalo ya que estos pacientes no han sido incluidos en los ensayos.

- Embarazo y lactancia: no recomendado.

- Población pediátrica (<18 años): No se recomienda su uso.

Interacciones¹:

Precaución al administrarlo con fármacos de estrecho margen terapéutico metabolizados por el CYP2D6 (tioridazina, antiarrítmicos tipo 1 C y antidepresivos tricíclicos).

Sustratos P-gp: deben monitorizarse los niveles plasmáticos de digoxina. Se debe considerar el potencial efecto de mirabegrón cuando se combina con sustratos P-gp sensibles como dabigatrán.

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

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La vejiga hiperactiva se define como la necesidad imperiosa de orinar, normalmente acompañada por frecuencia y nicturia, con o sin incontinencia, en ausencia de infección urinaria u otras patologías. La vejiga hiperactiva sin incontinencia es un diagnóstico controvertido. El tratamiento inicial para todos los pacientes con incontinencia urinaria incluye cambios en el estilo de vida y tratamiento conductual (entrenamiento de la vejiga, ejercicio

de los músculos pélvicos). Estos últimos pueden ser tan eficaces como el tratamiento farmacológico en la incontinencia de urgencia. El tratamiento conductual debería mantenerse al menos tres meses antes de considerar el tratamiento farmacológico⁸. Los anticolinérgicos (oxibutinina, trospio, tolterodina, fesoterodina, solifenacina) son los fármacos más utilizados aunque los beneficios respecto al placebo son pequeños.

El mirabegrón es el primero de una nueva clase de fármacos, agonista de los receptores beta₃ adrenérgicos. Los ensayos realizados con este fármaco son de corta duración lo que dificulta la evaluación de la eficacia real del mirabegrón a largo plazo. Existe una alta respuesta al placebo por lo que la mejora absoluta con el mirabegrón es muy pequeña y puede no ser clínicamente relevante en la práctica clínica habitual. En los ensayos clínicos el mirabegrón no llega a disminuir un episodio de incontinencia más que el placebo y en cuanto al número de micciones/día tampoco llegó a disminuir ni una micción al día más que placebo en pacientes que tenían una media de 11-12 micciones/24h.

No se han realizado ensayos comparativos frente a los anticolinérgicos, no parece haber diferencias de eficacia aunque si tiene un perfil de efectos adversos algo diferente. Produce menor sequedad de boca que la tolterodina pero sin diferencias en el número de abandonos como consecuencia de las reacciones adversas. No están disponibles datos de eficacia y seguridad a largo plazo.

En todo caso, su efecto es clínicamente irrelevante, si a eso le añadimos los riesgos cardiacos y de infecciones urinarias, además de la incertidumbre sobre su seguridad a largo plazo, mirabegrón no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la vejiga hiperactiva.

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

- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: 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

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

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

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

