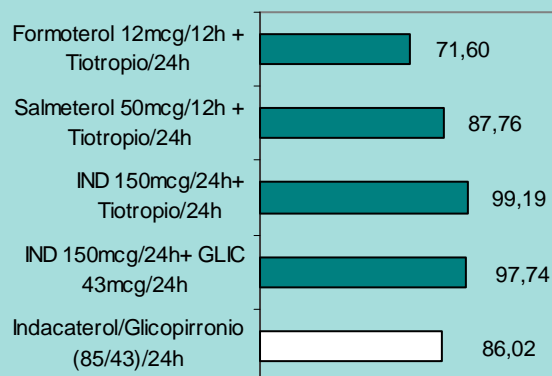


INDACATEROL/BROMURO DE GLICOPIRRONIO

- **Indacaterol/bromuro de glicopirronio (IND/GLIC) es una nueva combinación a dosis fijas de un β 2 adrenérgico de larga duración y de un anticolinérgico de larga duración que se administra una vez al día como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para el alivio de síntomas en enfermedad obstructiva crónica (EPOC).**
- **No presenta diferencias de gran relevancia clínica en cuanto a eficacia y seguridad respecto a otros broncodilatadores de acción larga en monoterapia ni frente a la combinación salmeterol/fluticasona.**
- **El perfil de seguridad está determinado por los efectos anticolinérgicos de glicopirronio y beta-2 adrenérgicos de indacaterol. El plan de riesgos vigilará los eventos cardiovasculares de forma activa.**
- **No existen estudios comparativos directos que valoren la mejora en el cumplimiento por la administración de dos principios activos en un único dispositivo.**

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

Ultibro Breezhaler® (Novartis Pharma GmbH)

Ulunar Breezhaler® (Rovi, S.A.)

Xoterna Breezhaler® (Ferrer I. S.A.)

85/43 mcg 30 cápsulas + 1 inh polvo inhalación (86,02")

Excipiente de declaración obligatoria: lactosa.

Comercializado: 2014

Evaluado: Marzo 2015

[-]

0

NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

Una alternativa más en pacientes en los que está indicado tratar de forma concomitante con LABA y LAMA.

INDICACION³

Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con EPOC.

MECANISMO DE ACCIÓN³

El bromuro de glicopirronio es un antagonista de acción larga que actúa sobre los receptores muscarínicos (LAMA) bloqueando la acción vasoconstrictora de la acetilcolina en las células del músculo liso de las vías respiratorias, produciendo su dilatación. El indacaterol es un agonista de los adrenoreceptores β 2 (LABA) que actúa estimulando la adenil-ciclasa intracelular, lo que

produce un aumento de los niveles de AMP cíclico, dando lugar a la relajación del músculo liso bronquial.

POSOLOGÍA³

La posología recomendada es una inhalación de 110 mcg de indacaterol maleato (equivalente a 85 mcg de indacaterol) y 54 mcg de bromuro de glicopirronio (equivalente a 43 mcg de glicopirronio) una vez al día.

EFICACIA CLÍNICA

Se han publicado 5 ensayos clínicos (3 pivotaes y 2 de soporte) con más de 5.000 pacientes. En dos de los estudios pivotaes SHINE⁵ e ILUMINATE⁶ ambos de 26 sema-

nas de duración, la eficacia se evaluó mediante la medida del FEV₁ en el valor valle y el FEV₁ en el área bajo la curva de 0-12 horas (FEV₁ AUC₀₋₁₂). El primero de ellos, controlado con placebo y comparadores activos (indacaterol 150 mcg/24h, glicopirronio 50 mcg/24h y tiotropio 18 mcg/24h en régimen abierto) mostró unas diferencias en los valores de FEV₁ valle de 70, 90 y 80 ml respectivamente sin alcanzar la relevancia clínica (120 ml). En el estudio ILUMINATE⁶ la combinación indacaterol/glicopirronio se comparó frente a salmeterol/fluticasona, la mejora en el valor

FEV₁ AUC₀₋₁₂ fue de 140 ml, alcanzando relevancia clínica.

Como variables secundarias, se evaluaron resultados relacionados con la sintomatología como la disnea (Índice Transicional de Disnea), calidad de vida y el uso de medicación de rescate. En estas variables las mejoras no se consideraron clínicamente relevantes.

En el tercer estudio pivotal SPARK⁷ de 64 semanas de duración y controlado con glicopirronio 50 mcg/24h y tiotropio 18 mcg/24h en régimen abierto, en el que se estudiaron las exacerbaciones moderadas y graves, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas frente a tiotropio. Cuando se comparó frente a glicopirronio en monoterapia, la reducción en la tasa anual fue del 12%, siendo esta diferencia en términos absolutos de tan sólo 0,88 exacerbaciones por año.

SEGURIDAD

Reacciones adversas³:

Los efectos adversos más frecuentes con indacaterol/glicopirronio fueron las infecciones del tracto respiratorio superior.

Otros efectos adversos frecuentes fueron: nasofaringitis, infección urinaria, sinusitis, rinitis, mareos, cefalea, tos, dolor orofaríngeo, dispepsia, gastroenteritis, dolor musculoesquelético, fiebre y dolor de pecho.

En el estudio de seguridad de 52 semanas de duración (ENLIGHTEN)⁸ se observó una incidencia superior de eventos cardiovasculares mayores en los pacientes tratados con indacaterol/glicopirronio en comparación con placebo (3,6% vs 0,9%) así como una mayor incidencia de neumonía (3,6% vs 0), muertes y un mayor porcentaje de efectos adversos graves. En un análisis posterior que analizó todos los pacientes con EPOC incluidos en los ensayos no se observaron estas diferencias entre los grupos de tratamiento, y esta discrepancia se atribuyó a la inclusión de un porcentaje mayor de pacientes con EPOC grave en el brazo de tratamiento indacaterol/glicopirronio, así como a diferencias en los antecedentes de enfermedad cardiovascular. Para garantizar la seguridad de indacaterol/glicopirronio, la

EMA ha elaborado un plan de gestión de riesgos que incluye los efectos cardiovasculares como evento importante a monitorizar.

Contraindicaciones³

- Hipersensibilidad a indacaterol, glicopirronio y/o a los excipientes (lactosa).

Precauciones de uso³

- La administración de indacaterol puede causar broncoespasmo paradójico.

- Debido al efecto anticolinérgico de glicopirronio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria.

- Pacientes con trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias, e hipertensión).

- Pacientes diabéticos (por el aumento de glucosa plasmática).

- Convulsiones o tirotoxicosis.

- En pacientes con prolongación del intervalo QT o en tratamiento con fármacos que prolongan dicho intervalo.

- Población pediátrica, embarazo y lactancia: no se dispone de datos.

Interacciones³:

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

En el caso del indacaterol, puede presentar interacciones con agentes simpaticomiméticos, bloqueantes beta-adrenérgicos, fármacos con efecto hipocaliémico

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

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La asociación de LABA y LAMA está indicada en pacientes con EPOC del grupo B, como alternativa al tratamiento con un único broncodilatador de acción larga (LABA o LAMA); en los del grupo C, como otra opción alternativa cuando el tratamiento con un LABA y corticosteroides o un LAMA en monoterapia no logra controlar la enfermedad; y en los del grupo D, como una opción más de tratamiento en combinación con corticosteroides¹. Por otro lado, el uso de LABA+LAMA podría recomendarse cuando el corticosteroide como parte de un tratamiento combinado con LABA es re-

chazado o no se tolera.

Indacaterol/glicopirronio es la primera combinación a dosis fija comercializada en nuestro país de LABA+LAMA.

En los estudios realizados el medicamento se comparó con otros broncodilatadores en monoterapia (indacaterol, glicopirronio, tiotropio) y con la combinación salmeterol/fluticasona. En la función pulmonar mostró cierta mejoría respecto a la monoterapia en el FEV₁. Comparado con salmeterol/fluticasona la mejora de la función pulmonar fue mayor, alcanzando una diferencia de relevancia clínica. En la reducción de exacerbaciones se comparó con glicopirronio y tiotropio, y presentó una pequeña diferencia que sólo alcanzó significación estadística frente a glicopirronio (disminución de 0,88 exacerbaciones/año). No se han realizado estudios comparativos frente a otras asociaciones LABA+LAMA.

Su perfil de seguridad está determinado por los efectos anticolinérgicos y β_2 adrenérgicos y son comunes a los del resto de LAMA y LABA autorizados. En el plan de gestión de riesgos se incluyen los efectos cardiovasculares como riesgo importante identificado.

La administración de dos principios activos (indacaterol/glicopirronio) en un único dispositivo podría asociarse a una mayor facilidad en su empleo y a una posible mejoría del cumplimiento terapéutico, sin embargo no existen estudios comparativos que demuestren esta hipótesis.

Por tanto indacaterol/glicopirronio se considera una alternativa más en pacientes en los que está indicado tratar de forma concomitante con LABA y LAMA, sin que haya demostrado mejoras sobre las posibilidades ya existentes.

BIBLIOGRAFÍA El presente documento ha sido elaborado por el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos en Atención Primaria a partir del Informe de Posicionamiento Terapéutico de Indacaterol/Glicopirronio disponible en la página web de la AEMPS:

<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ultibro-breezhaler.pdf>

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, 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.
- 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