

BROMURO DE GLICOPIRRONIO

Vila Torres E. Servicio de Farmacia. Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.
Quero González P. Servicio de Farmacia. Gerencia de Atención Integrada de Valdepeñas (Ciudad Real)

Glicopirronio es un broncodilatador anticolinérgico de larga duración, administrado por vía inhalatoria una vez al día, autorizado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes adultos. Relacionado química y farmacológicamente con Tiotropio y Aclidinio.

INDICACIONES

Glicopirronio (GLI) está indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹.

POSOLOGÍA

La dosis recomendada es una cápsula una vez al día, que se administra por vía inhalatoria con ayuda del inhalador Breezhaler. No debe administrarse más de una dosis al día.

Debe administrarse a la misma hora cada día. Si se olvida una dosis, la próxima dosis debe administrarse tan pronto como sea posible.

No requiere ajuste de dosis en ancianos, en insuficiencia renal leve a moderada ni en insuficiencia hepática¹.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

GLI es un antagonista de alta afinidad de los receptores muscarínicos (anticolinérgicos). Actúa bloqueando la acción broncoconstrictora de la acetilcolina en las células del músculo liso de las vías respiratorias, produciendo la dilatación de las mismas¹.

Presenta un rápido inicio de acción y su acción es prolongada¹.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de GLI se ha evaluado en dos ensayos clínicos pivotales (GLOW1² y GLOW2³) fase III, doble ciegos, aleatorizados, de grupos paralelos y controlados con placebo sobre la eficacia a largo plazo, seguridad y tolerabilidad de GLI en pacientes adultos (mayores de 40 años) con EPOC estable moderada o severa (II-III GOLD). Entre los criterios de inclusión, ser fumador o exfumador de 1 paquete-día al menos 10 años y FEV₁ ≥30% y <80% postbroncodilatador. GLOW-1 de 26 semanas de duración con 822 pacientes, de los cuales 552 fueron tratados con GLI 50 mcg una vez al día y 270 pacientes recibieron placebo. GLOW-2 de 52 semanas de duración con 1.066 pacientes, de los cuales 529 fueron tratados con GLI 50 mcg una vez al día, 269 pacientes recibieron placebo y 268 pacientes recibieron Tiotropio (TIO) 18 mcg una vez al día (diseño abierto). Ambos estudios son muy similares y se pueden resumir de forma conjunta.

Efectos sobre la función pulmonar

La variable de eficacia principal (incremento a las 12 semanas de tratamiento del FEV₁ valle definido como la media de

las medidas a las 23,15 y 23,45 h post-dosis) fue estadísticamente superior en los pacientes tratados con GLI en comparación con placebo. Hubo un incremento del FEV₁ valle en 108±14,8 mL (GLOW1) y en 97 mL (IC 95%: 64,6-130,2; p<0,001) (GLOW2). En el ensayo a 12 meses, la mejora de TIO vs placebo fue de 83 mL (IC 95%: 45,6-121,4; p<0,001). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre GLI vs TIO en esta variable principal.

Los efectos broncodilatadores se observaron desde la primera dosis y se mantuvieron a lo largo del tiempo en ambos estudios (6-12 meses). La variable secundaria FEV₁ valle (día 1 y semana 52) no mostró diferencias significativas entre GLI vs TIO; en la semana 26, GLI fue superior a TIO (134 vs 84 mL; p<0,007)³.

Resultados relacionados con sintomatología

En el GLOW1, la variable secundaria porcentaje de pacientes con una mejora de la dificultad para respirar valorada mediante el Índice Transicional de Disnea (aumento ≥1) en la semana 26 fue (61,3% GLI vs 48,3% placebo; OR 1,7 p=0,001) con un cambio medio absoluto respecto al valor basal de 1,84 GLI vs 0,80 placebo (diferencia: 1,04; p<0,001). En GLOW2, esta mejora sobre placebo fue similar entre GLI (0,81; IC 95%: 0,30-1,32; p=0,002) y TIO (0,94; IC 95%: 0,36-1,52; p=0,002). El porcentaje de pacientes que alcanzaron la diferencia mínima clínicamente relevante fue (55,3% GLI vs 44,2% placebo; OR 1,58 p=0,01) y (53,4% TIO vs 44,2% placebo; OR 1,54 p=0,032).

Los pacientes tratados con GLI o TIO tuvieron una puntuación en el cuestionario de salud específico para EPOC "Cuestionario Respiratorio de St. George" a la semana 26 significativamente mejor que placebo, con una diferencia en el cambio medio respecto al basal de -2,81 (GLOW1) y -3,32 (GLOW2) para GLI y de -2,84 para TIO. En ningún caso se alcanzaba el valor mínimo clínicamente relevante (reducción ≥4). El porcentaje de pacientes que alcanzaron esta diferencia mínima fue superior con GLI y TIO vs placebo (GLOW1: 56,8% GLI vs 46,3% placebo; OR 1,58 p=0,006; GLOW2: GLI 54,3% vs 59,4% TIO vs 50,8% placebo).

El análisis conjunto de ambos estudios mostró que GLI reduce la tasa de exacerbaciones moderadas a graves que requieren tratamiento con corticoides y/o antibióticos (exacerbaciones/año: 0,53 GLI vs 0,77 placebo)¹ y reduce el uso de medicación de rescate (salbutamol) en 0,46 puff/día (GLOW1) y en 0,37 puff/día (GLOW2).

Tolerancia al ejercicio

Después de 3 semanas de tratamiento GLI redujo la hiperinflación dinámica e incrementó de forma significativa el tiempo

de resistencia al ejercicio en 89 seg (incremento del 21%) comparado con placebo ($p < 0,001$)⁴.

SEGURIDAD

Las reacciones adversas más frecuentes con GLI han sido empeoramiento de la enfermedad, infección tracto respiratorio superior, nasofaringitis, tos y cefalea. Otros efectos adversos fueron insomnio (1%), sequedad bucal (2,4%), gastroenteritis (1,4%), infección tracto urinario o retención urinaria⁵.

Debido a sus efectos anticolinérgicos, GLI debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria. La experiencia en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular es limitada ya que se excluyeron de los ensayos clínicos¹.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los broncodilatadores de larga duración (β_2 -adrenérgicos o anticolinérgicos) son el primer escalón en el tratamiento de la EPOC en pacientes con síntomas permanentes que precisan tratamiento de forma regular. La selección del broncodilatador en monoterapia se basa en preferencias de los pacientes, respuesta individual al fármaco y/o aspectos económicos⁶.

Los resultados de GLOW2 han demostrado que GLI una vez al día es un broncodilatador anticolinérgico de acción prolongada (LAMA) para el tratamiento sintomático en pacientes con EPOC eficaz y seguro y, comparable a TIO.

Bromuro de Acidinio es otro LAMA inhalado que ha mostrado superioridad frente a placebo y no existen diferencias clínicas relevantes en eficacia, seguridad o cumplimiento terapéutico con TIO⁷. Un metaanálisis reciente concluye que el tratamiento con GLI obtiene unos resultados en función pulmonar, calidad de vida y disnea similares a TIO y Acidinio⁸.

CONCLUSIONES

1. La eficacia de Glicopirronio en el tratamiento de la EPOC es similar a Tiotropio y Acidinio.
2. El perfil de seguridad está caracterizado por los efectos anticolinérgicos.
3. Glicopirronio y Tiotropio se administran una vez al día, a diferencia de Acidinio que necesita dos administraciones diarias, lo que podría asociarse con un mejor cumplimiento terapéutico.

Presentaciones: Seebri® Breezhaler cápsula 44 mcg para inhalación 30 dosis (47,61 €).

Grupo terapéutico: R03BB. Antiasmáticos: anticolinérgicos.

Condiciones de dispensación: Receta médica. Aportación reducida.

COSTE TRATAMIENTO/AÑO COMPARATIVO

Bromuro de Glicopirronio 44 mcg/24 h.	580,35 €
Formoterol 12 mcg/12 h.	273,75 €
Salmeterol 50 mcg/12 h.	452,60 €
Bromuro de Acidinio 322 mcg/12 h.	580,35 €
Bromuro de Tiotropio 18 mcg/24 h.	594,95 €
Indacaterol 150-300 mcg/24 h.	609,55 €

Fuente: Nomenclátor de Facturación enero 2014.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seebri Breezhaler®. Ficha técnica EMA. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002430/WC500133769.pdf (consultado en Noviembre 2013).
2. D'Urzo A, Ferguson G, A van Noord J, Hirata K, Martin C, Horton R et al. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. *Respiratory Research* 2011;12:156.
3. Kerwin E, Hebert J, Gallagher N, Martin C, Overend T, Alagappan V et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with moderate-to-severe COPD over 52 weeks: The GLOW2 study. *Eur Respir J* 2012; 40:1106-1114.
4. Beeh K, Singh D, Di Scala L, Drollmann A. Once-daily NVA237 improves exercise tolerance from the first dose in patients with COPD: the GLOW3 trial. *International Journal of COPD* 2012;7:503-13.
5. Seebri Breezhaler®. European Public Assessment Report. EMA. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002430/WC500133771.pdf (consultado en Noviembre 2013).
6. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2011/6.
7. Informe de posicionamiento terapéutico de bromuro de acidinio (Eklira Genuair®/Bretaris Genuair®). AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_acidinio-PT_V1_15102012.pdf (consultado en Noviembre 2013).
8. Karabis A, Lindner L, Mocarski M, Huisman E, Greening A. Comparative efficacy of acridinium versus glycopyrronium and tiotropium, as maintenance treatment of moderate to severe COPD patients: a systematic review and network meta-analysis. *International Journal of COPD* 2013;8 405-423.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Alonso Moreno FJ, Flor García A, Lara García-Escribano S, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia, Comisiones de Farmacia y Terapéutica y del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Área Integrada y de las Gerencias de Atención Especializada y Primaria de Albacete y Toledo. SESCAM.



Edita SESCAM - Área de Farmacia

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM.

Avenida Río Guadiana, 4. Toledo 45071. Teléfono: 925/27.41.00 Fax: 925/27.41.44 E-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: TO-602-2012