



Ficha de Evaluación de Medicamentos 2014; (6)

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2014-06>

Bromuro de glicopirronio

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Ficha de Evaluación de MEDICAMENTOS

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO

Glicopirronio, bromuro de

MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)

Seebri Breezhaler®, Enurev Breezhaler® (Novartis Europharm Ltd.)

GRUPO TERAPÉUTICO

R03BB06: Medicamentos contra alteraciones obstructivas de las vías respiratorias, anticolinérgicos

PUNTOS CLAVE

- . El bromuro de glicopirronio es un nuevo broncodilatador anticolinérgico inhalado de acción larga, autorizado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes adultos.
- . La broncodilatación es el primer paso en el tratamiento de la EPOC. La base del tratamiento según las guías de práctica clínica son los broncodilatadores inhalados de acción larga como los agonistas beta-2 adrenérgicos (LABA: salmeterol, formoterol, indacaterol) y los antagonistas muscarínicos (LAMA: tiotropio, aclidinio y glicopirronio). De acuerdo con lo anterior se consideran comparadores de referencia: formoterol, salmeterol y tiotropio.
- . En el único ensayo clínico comparativo publicado, glicopirronio ha mostrado no inferioridad frente a tiotropio, pero no superioridad. La seguridad es no concluyente por la corta duración del ensayo, por lo que el **bromuro de glicopirronio no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la EPOC.**

QUÉ ES

El bromuro de glicopirronio (GL) es un nuevo broncodilatador anticolinérgico inhalado de acción larga (LAMA), actúa bloqueando la acción broncoconstrictora de la acetilcolina en el músculo liso, dilatando así las vías respiratorias. Se ha autorizado como broncodilatador de mantenimiento, para el alivio de los síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en adultos (1). Se administra por inhalación (sistema *Seebri Breezhaler*) 1 vez al día (una cápsula libera una dosis equivalente a 44 mcg de GL) (1).

TRATAMIENTO DE LA EPOC

La EPOC cursa con limitación progresiva del flujo aéreo asociada a una respuesta inflamatoria anormal a partículas nocivas y gases, principalmente al humo de tabaco. Esta enfermedad puede prevenirse y frenar su progresión, siendo la deshabituación tabáquica la medida más eficaz. Tras el diagnóstico, el tratamiento se inicia progresivamente, siendo el primer escalón la broncodilatación (2-4). La base del tratamiento son los broncodilatadores inhalados de acción larga como los LABA (agonistas beta-2 adrenérgicos: salmeterol, formoterol e indacaterol) y los LAMA (tiotropio, aclidinio y GL). Se consideran a formoterol, salmeterol y tiotropio los fármacos de referencia y, por tanto, los comparadores de GL. Cuando la monoterapia broncodilatadora es insuficiente, las guías de práctica clínica recomiendan la combinación de tratamientos inhalados: 1) Terapia combinada con LABA o LAMA + corticoides inhalados (CI); y, 2) Doble terapia broncodilatadora (LABA/LAMA). La mayoría recomiendan LABA+CI; si bien, no se compara directamente esta intervención frente a LAMA+CI o LABA/LAMA (2,3,5). [Ver Cuadro de tratamiento.](#)



Más información:
www.cadime.es



NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO

Uno más entre los broncodilatadores anticolinérgicos de acción larga disponibles para el tratamiento (una vez al día) de la EPOC



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

Las Fichas de Evaluación de Medicamentos, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco. Para más información http://www.cadime.es/es/procedimiento_de_evaluacion_de_nuevos_medicamentos.cfm

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

ISSN:2255-5773

GLICOPIRRONIO (GL) FRENTE A SUS COMPARADORES EN EPOC

Comparadores de referencia	FORMOTEROL	SALMETEROL	TIOTROPIO
Eficacia	Ausencia de ensayos de comparación directa	Ausencia de ensayos de comparación directa	Un solo ensayo comparativo directo (GLOW5): GL demostró no inferioridad, pero no superioridad.
Seguridad	Ausencia de ensayos de comparación directa	Ausencia de ensayos de comparación directa	Un solo ensayo comparativo directo (GLOW5) de corta duración que no es concluyente
Pauta	2 veces/día vs. GL 1 vez/día	2 veces/día vs. GL 1 vez/día	1 vez/día vs. GL 1 vez/día
Coste	Menor coste que GL	Menor coste que GL	Mayor coste que GL

EFICACIA

Se han publicado, financiados por el fabricante, tres ECA fase III (GLOW1, GLOW2 y GLOW3) de GL frente a placebo (6-8), de los que GLOW2 incluyó un brazo con tiotropio (TI) de diseño abierto (7). Los estudios GLOW1 y GLOW2 evaluaron la función pulmonar (6,7) y el GLOW3 la resistencia al ejercicio físico (8).

Con posterioridad se ha publicado un ECA comparativo directo de no-inferioridad (GLOW5) de GL (50 mcg/24h) frente a TI (18 mcg/24h). Este ECA multicéntrico, de grupos paralelos, con diseño ciego y doble placebo (N=657), patrocinado por el fabricante, es de calidad metodológica intrínseca buena pero tiene una aplicabilidad limitada en la práctica clínica en cuanto a seguridad, por su corta duración (12 semanas). La variable primaria fue demostrar la 'no inferioridad' de GL vs. TI mediante el FEV1 valle (12 semanas) y la principal variable secundaria fue demostrar la superioridad mediante el FEV1 valle, en caso de demostrarse previamente la 'no inferioridad'. Los resultados mostraron la 'no inferioridad' de GL vs. TI (FEV1 valle: GL 103 mL vs. TI 99 mL) (9), aunque no alcanzó la relevancia clínica de 120mL considerada por la EMA (10). Mientras que no se pudo demostrar su superioridad frente a TI, al no alcanzarse la significación estadística (9).

SEGURIDAD

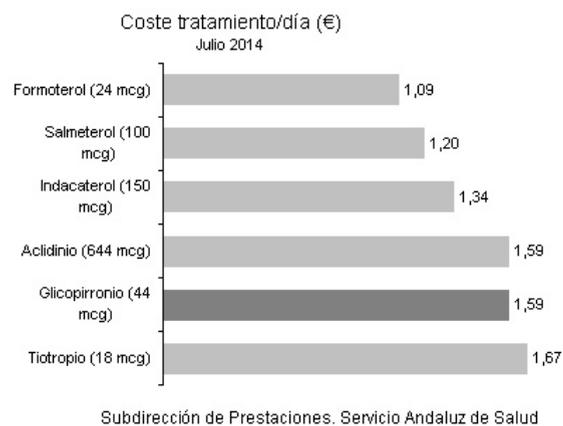
Los datos disponibles en la actualidad sobre la seguridad comparativa de GL vs. TI no son concluyentes porque la duración del único ECA (9) comparativo directo es corta y no permite evaluar la seguridad a largo plazo. La reacción adversa (RA) más frecuentemente descrita en los ECA fue el empeoramiento de la EPOC (7,9). Otras RA descritas con frecuencia fueron: infección de vías respiratorias altas, nasofaringitis, tos y cefalea; también se han descrito algunos casos de fibrilación auricular.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Seebri Breezhaler®. Novartis Europharm Ltd. <http://www.aemps.gob.es>
- 2- Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con EPOC. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2011/6. <http://www.guiasalud.es>
- 3- Atención integral al paciente con EPOC. SEPAR y SemFYC; 2010. <http://www.guiasalud.es>
- 4- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2014. <http://www.goldcopd.org>
- 5- NICE evidence summary (new medicines) on glycopyrronium bromide for chronic obstructive pulmonary disease (jan 2013). <http://publications.nice.org.uk>
- 6- D'Urzo A et al. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. *Respir Res.* 2011;12:156.

La incidencia de RA antimuscarínicas (trastornos gastrointestinales, dificultad y retención urinaria y sequedad de boca) fue baja y similar en los grupos de tratamiento (6,7,10). Teniendo en cuenta el potencial de RA cardiovasculares del grupo, y al haberse excluido de los ECA a los pacientes de riesgo, la EMA ha recomendado realizar un seguimiento postcomercialización de las RA cardio y cerebrovasculares de GL; si bien, aún se desconocen los resultados de dichos estudios (10).

COSTE



LUGAR EN TERAPÉUTICA

El GL ha mostrado no inferioridad en eficacia frente a TI (uno de sus comparadores de referencia), pero no superioridad en un único ECA comparativo directo (GLOW5). Siendo la EPOC una enfermedad crónica, los resultados de seguridad de este estudio de corta duración (12 semanas) son de limitada aplicabilidad a la práctica clínica, por lo que se considera no concluyente al desconocerse la seguridad a largo plazo y el perfil de seguridad cardiovascular. Por todo lo anterior, **el glicopirronio no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la EPOC.**