

MIRABEGRÓN

Vejiga hiperactiva

2014; (07)

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2014-07>

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO

Mirabegrón (DCI)

MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)

▼ Betmiga® (Astellas Pharma S.A.)

GRUPO TERAPÉUTICO

G04BD – Antiespasmódicos urinarios

PUNTOS CLAVE

- El mirabegrón es el primero de los agonistas del receptor beta 3 adrenérgico, indicado para el tratamiento sintomático de adultos con síndrome de vejiga hiperactiva.
- El tratamiento inicial de la incontinencia urinaria incluye cambios en el estilo de vida y tratamiento conductual. Como tratamiento de segunda línea se utilizan los fármacos anticolinérgicos (oxibutinina, tolterodina, fesoterodina, etc.) que se consideran los comparadores de referencia.
- Su eficacia se basa en 3 ensayos clínicos frente a placebo con resultados de escasa relevancia clínica (no llegó a disminuir ni siquiera 1 episodio de incontinencia/día ni redujo 1 micción/día) y su seguridad muestra riesgos cardíacos y de infecciones urinarias, por lo que mirabegrón no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, que sólo permiten considerarlo como alternativa a los anticolinérgicos, cuando éstos estén contraindicados, sean ineficaces o presenten efectos adversos inaceptables.

QUÉ ES

El mirabegrón es el primer agonista selectivo del receptor beta 3 adrenérgico comercializado. Induce la relajación del músculo liso de la vejiga aumentando su capacidad y disminuyendo la frecuencia de las contracciones y, por tanto, de las micciones involuntarias. Se ha autorizado para el tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia en adultos con síndrome de vejiga hiperactiva, a dosis de 50 mg una vez al día (1,2).

Los comprimidos no se pueden partir, lo que supone una limitación para pacientes con insuficiencia renal grave o hepática moderada que precisan una dosis de 25 mg, actualmente no comercializada (1,2).

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA

La vejiga hiperactiva se define como la necesidad imperiosa de orinar (normalmente con frecuencia y nicturia) y usualmente con incontinencia (3,4). El tratamiento inicial para todos los pacientes con incontinencia urinaria incluye cambios en el estilo de vida y tratamiento conductual. Los anticolinérgicos (oxibutinina, trospio, tolterodina, fesoterodina y solifenacina) son el tratamiento de segunda línea, que aportan un beneficio pequeño frente al placebo, y cuya elección dependerá de la valoración de las morbilidades concomitantes del paciente, contraindicaciones, interacciones, etc.

(4-7). [Ver algoritmo](#)



Más información:

<http://www.cadime.es>

NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO

*Mirabegrón:
primero de una
nueva clase, pero
no superior a los
anticolinérgicos
disponibles.*



Importante
mejora
terapéutica



Modesta
mejora
terapéutica



Aporta en
situaciones
concretas



No supone
un avance
terapéutico



No valorable:
información
insuficiente

MIRABEGRÓN FRENTE A SUS COMPARADORES EN VEJIGA HIPERACTIVA

Comparadores de referencia	SOLIFENACINA	FESOTERODINA	TOLTERODINA	TROSPPIO	OXIBUTININA
Eficacia	Ausencia de ensayos de comparación directa (*)				
Seguridad	Ausencia de ensayos de comparación directa (*)				
Pauta	Similar: 1 vez/día			2 veces/día vs. mirabegrón 1 vez/día	
Coste	Similar		Menor que mirabegrón		

(*) 1 ensayo clínico se incluyó un brazo con tolterodina como control activo, pero el diseño no permitió la comparación directa

EFICACIA

La autorización del mirabegrón se basa en 3 ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo, de 12 semanas de duración, en los que las variables primarias de eficacia fueron el número medio de episodios de incontinencia y el número medio de micciones, ambas en 24 horas. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre mirabegrón y placebo, aunque de escasa relevancia clínica (8-10). Uno de los ensayos incluyó un brazo con tolterodina como control activo, no mostrando diferencias significativas frente a placebo; pero no se obtuvieron datos frente a mirabegrón porque el estudio no fue diseñado para comparación directa (8).

Un estudio posterior de seguridad de 12 meses de duración, también evaluó algunas variables secundarias de eficacia, incluyendo tolterodina como control activo. Aunque no se realizó comparación directa, la tolterodina obtuvo una reducción mayor del número de episodios de incontinencia/24 horas y del número de micciones/24 horas que mirabegrón (11).

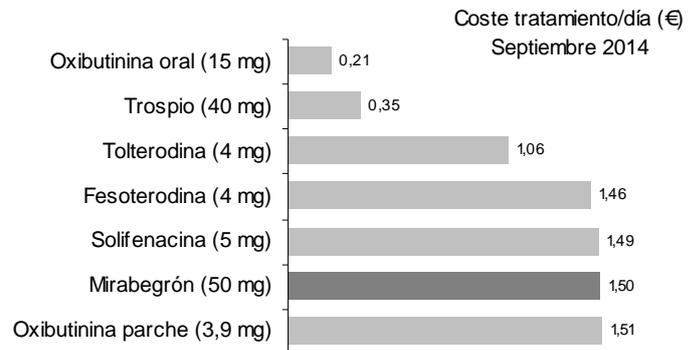
SEGURIDAD

La mayoría de las reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos aleatorizados fueron leves o moderadas y en cuanto a la seguridad comparada, en el ensayo de seguridad de 12 meses de duración, la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas fue similar, excepto la sequedad de boca que fue más frecuente con mirabegrón que con tolterodina (1,11).

Entre las RA más frecuentes en los pacientes tratados con mirabegrón destacan la taquicardia y las infecciones urinarias; y una de las más graves, la fibrilación auricular. La EMA ha identificado como riesgos importantes el incremento de la frecuencia cardíaca y taquicardia y las reacciones de hipersensibilidad. Como riesgos potencialmente importantes señala: prolongación QT, hipertensión, infecciones del tracto urinario, toxicidad embrio-fetal y tratamiento concomitante con sustratos CYP2D6 con estrecho margen terapéutico. Se considera que existe falta de información en algunas situaciones como, enfermedad renal terminal, insuficiencia hepática grave, hipertensión grave no controlada, pacientes con enfermedad cardiovascular y mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, en pediatría, y disminución de los linfocitos. En todos estos casos se recomienda farmacovigilancia rutinaria y realizar un estudio postautorización para investigar la seguridad cardiovascular, especialmente en ancianos (2).

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional ▼, para detectar nueva información de seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a [notificar las sospechas de reacciones adversas](#).

COSTE



Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El mirabegrón sólo se ha comparado frente a placebo en 3 estudios de corta duración, con unos resultados clínicamente irrelevantes (no llegó a disminuir ni siquiera 1 episodio de incontinencia/día ni redujo 1 micción/día). No se dispone de estudios comparativos frente a los anticolinérgicos, y las comparaciones indirectas muestran un perfil de eficacia similar y una seguridad incierta a largo plazo.

El mirabegrón no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, ya que su efecto terapéutico es considerado clínicamente irrelevante y los riesgos cardíacos y de infecciones urinarias ligados a su uso sólo permiten considerarlo como alternativa a los anticolinérgicos cuando éstos estén contraindicados, sean ineficaces o presenten efectos adversos inaceptables (12).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Betmiga. 2012. <http://www.ema.europa.eu>
- 2- EMA. EPAR Betmiga: mirabegron. Procedure No. EMEA/H/C/002388. <http://www.ema.europa.eu>
- 3- Nygaard I. Idiopathic Urgency Urinary Incontinence. N Engl J Med. 2010; 363(12):1156-62. <http://www.nejm.org>
- 4- DuBeau CE. Treatment and prevention of urinary incontinence in women. UpToDate. 2014. <http://www.uptodate.com>
- 5- Vilaseca Canals J et al. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 5ª ed. SEMFYC. 2013.
- 6- NICE. Urinary incontinence: The management of urinary incontinence in women. CG171. 2013. <http://www.nice.org.uk>
- 7- Gormley EA et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU Guideline & Algorithm. 2014. <http://www.auanet.org>
- 8- Khullar V et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. Eur Urol. 2013;63(2):283-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- 9- Nitti VW et al. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. J Urol. 2013;189(4):1388-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- 10- Herschorn S et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the the β 3 adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. Urology. 2013;82(2):313-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- 11- Chapple CR et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in overactive bladder. Eur Urol. 2013;63(2):296-305. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- 12- NICE. Mirabegron for treating symptoms of overactive bladder. TA290. 2013. <http://www.nice.org.uk>