

BRINZOLAMIDA / BRIMONIDINA

Glaucoma de ángulo abierto

2015; (14)
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2015-14>



<http://www.cadime.es>

NUEVA ASOCIACIÓN	GRUPO TERAPÉUTICO
Brinzolamida (DCI) / Brimonidina (DCI)	S01EC Preparados antiglaucoma y mióticos: inh. anh. carbónica
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
Simbrinza® (Alcon Cusi)	Colirio (10 mg brinzolamida / 2 mg brimonidina / ml)
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Diciembre de 2015	Receta médica

PUNTOS CLAVE

- La asociación a dosis fija brinzolamida/brimonidina ha sido autorizada para la reducción de la presión intraocular elevada en adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular cuando la monoterapia resulta insuficiente.
- No se dispone de comparaciones directas de esta asociación con otros antiglaucomatosos en monoterapia o combinación. En dos ensayos clínicos brinzolamida/brimonidina, administrada cada 12 horas, ha demostrado ser no inferior frente a la administración concomitante de cada uno de sus componentes y superior frente a cada componente por separado.
- Su perfil de seguridad es similar al de la administración concomitante de sus dos componentes.
- La asociación a dosis fija de brinzolamida/brimonidina **no supone un avance terapéutico en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto o la hipertensión ocular** ya que se trata de una asociación de dos antiglaucomatosos ya disponibles -tanto en monoterapia como en asociación con timolol- que no son de primera elección.



**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

*Otra asociación
para el tratamiento
del glaucoma sin
avance terapéutico*

QUÉ ES

La brinzolamida/brimonidina (BZ/BM) es la primera asociación a dosis fija de antiglaucomatosos sin un betabloqueante en su composición. Está formada por un inhibidor de la anhidrasa carbónica, brinzolamida 10 mg/ml (BZ) y un simpaticomimético, brimonidina 2mg/ml (BM). Está indicada para reducir la presión intraocular (PIO) elevada en adultos con glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HTO), cuando la monoterapia resulta insuficiente (1-2). Ambos principios activos estaban anteriormente disponibles tanto en monoterapia como en asociación con timolol (3). La pauta de administración de la asociación es 1 gota 2 veces al día en cada ojo afectado (2).

TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO

En el tratamiento farmacológico del GAA se utilizan varias clases de fármacos por vía oftálmica que se pueden administrar por separado o asociados. Actúan disminuyendo la PIO mediante: la reducción la producción del humor acuoso [beta-bloqueantes (timolol, carteolol, levobunolol y betaxolol) e inhibidores de la anhidrasa carbónica (brinzolamida, dorzolamida)]; o aumentando su salida trabecular y/o uveoescleral [análogos de prostaglandinas (bimatoprost, latanoprost, tafluprost, travoprost)]; o mediante ambos [agonistas alfa-2 adrenérgicos o simpaticomiméticos (brimonidina, apraclonidina)] (3-5). Se consideran de primera elección los beta-bloqueantes y los análogos de las prostaglandinas (con el timolol y el latanoprost como referentes por su mayor experiencia de uso). El timolol se emplea como tratamiento inicial de elección, ya que presenta relativamente pocos efectos adversos, siempre que se respeten sus contraindicaciones cardíacas y pulmonares. En caso de estar contraindicado o de eficacia insuficiente, como alternativa se emplea el latanoprost, con el que se puede alcanzar una reducción de la PIO mayor a la de los beta-bloqueantes con menos efectos adversos sistémicos, pero con importantes efectos adversos locales (cambios irreversibles del color del iris, hiperemia, hipertriosis malar, crecimiento de pestañas, etc.). Como tratamiento de segunda elección se emplean los inhibidores de la anhidrasa carbónica y los simpaticomiméticos; o las combinaciones, cuando la monoterapia sea insuficiente, siempre y cuando uno de los dos componentes sea un beta-bloqueante o un análogo de las prostaglandinas. La asociación timolol/latanoprost combina los dos fármacos de primera elección con mayor respaldo de evidencia, con la ventaja de administrarse una vez al día (5,6). [Ver algoritmo.](#)



Importante
mejora
terapéutica



Modesta
mejora
terapéutica



Aporta en
situaciones
concretas



No supone
un avance
terapéutico



No valorable:
información
insuficiente

BRINZOLAMIDA /BRIMONIDINA FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	TIMOLOL / LATANOPROST
Eficacia	Ausencia de ensayos clínicos comparativos
Seguridad	Ausencia de ensayos clínicos comparativos
Pauta	Brinzolamida/brimonidina 2 veces/día frente a timolol/latanoprost 1 vez/día
Coste	Coste de brinzolamida/brimonidina superior al de timolol/latanoprost

EFICACIA

No se dispone de comparaciones directas de BZ/BM frente a otros antiglaucomatosos en monoterapia ni frente a otras combinaciones. BZ/BM se ha evaluado en dos ensayos clínicos aleatorios (ECA) en un total de 1450 pacientes. Se trata de ECA doble ciego, de 6 meses de duración en los que la medicación se administró cada 12 h y la variable principal evaluada fue el cambio de la PIO diurna media a los 3 meses respecto al valor basal (7,8).

En uno de los estudios (9), con diseño de superioridad, se evaluó la eficacia de BZ/BM frente a cada uno de sus componentes en monoterapia; mostrándose que la reducción de la PIO media diurna desde el valor basal fue mayor en el brazo de la asociación BZ/BM (-7,9 mmHg) que en los brazos de BZ (-6,5 mmHg, diferencia -1,4 mmHg) y de BM (-6,4 mmHg, diferencia -1,5 mmHg); siendo las diferencias estadísticamente significativas.

En el otro estudio (10), con diseño de no inferioridad, se evaluó la eficacia de BZ/BM frente a BZ y BM administrados de forma concomitante (BZ+BM) con una separación de 10 minutos; mostrándose (en el análisis PP e ITT) en el tercer mes de tratamiento que la reducción de PIO diurna respecto a la basal fue similar en ambos grupos de tratamiento. La diferencia media obtenida entre BZ/BM y BZ+BM fue idéntica (-0,1 mmHg [C95% -0,5 - 0,2]), siendo el límite superior del intervalo de confianza (0,2) inferior al margen de no inferioridad establecido (+1,5 mmHg).

SEGURIDAD

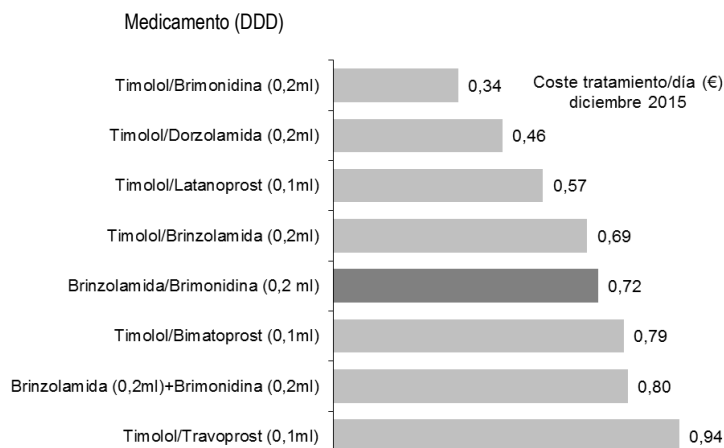
El perfil de seguridad de BZ/BM es similar al de sus componentes administrados concomitantemente (BZ+BM).

Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia en los dos ECA principales fueron: hiperemia ocular (hiperemia conjuntival), reacciones alérgicas oculares, alteraciones en la visión (visión borrosa, agudeza visual reducida, hipermetropía) y malestar ocular (irritación ocular, dolor ocular, picor, sensación de cuerpo extraño, irritación conjuntival). Los efectos adversos oculares fueron más frecuentes en los grupos de tratamiento que incluyeron BM -tanto en monoterapia como en asociación- que en los que incluyeron BZ (2,7).

Los efectos adversos sistémicos notificados más frecuentemente fueron disgeusia, sequedad bucal y fatiga, cansancio: astenia, fatiga, hipotonía, sedación, hipersomnia y somnolencia (2,7).

En estos ECA los abandonos por efectos adversos fueron: BZ/BM (11%), BZ+BM (13,3%), BM (8,6%) y BZ (0,5%). La mayoría se debieron a reacciones locales a nivel ocular. En general el análisis de los distintos grupos de tratamiento sugiere que la incidencia de efectos adversos y de abandonos provocados por ellas se debe principalmente a BM (2,7).

COSTE



Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La asociación a dosis fija BZ/BM no se ha comparado de forma directa frente a otros antiglaucomatosos en monoterapia o combinación. Tan sólo se ha comparado frente a cada uno de sus componentes en monoterapia o frente a sus componentes administrados de forma concomitante.

Ninguno de los componentes (BZ o BM) de esta asociación se considera de primera elección en el tratamiento del GAA. Los fármacos de primera elección son los betabloqueantes (timolol) o los análogos de las prostaglandinas (latanoprost). En los casos en los que está indicado el empleo de dos antiglaucomatosos, al menos uno de ellos debe ser un betabloqueante o un análogo de las prostaglandinas, cosa que no ocurre en la asociación BZ/BM.

El Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) señala que la asociación BZ/BM podría considerarse como una opción de tratamiento en caso de que exista un uso concomitante de los monocomponentes (1). Sin embargo, considerando que ni BZ ni BM son de primera elección en el tratamiento del GAA o HTO, la asociación BZ/BM **no supone un avance terapéutico** frente a las alternativas terapéuticas ya disponibles, que además cuentan con mayor experiencia de uso.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico de brinzolamida/tartrato de brimonidina (Simbrinza®). Junio 2015.
- 2- Ficha Técnica de Simbrinza®. 2014.
- 3- CGCOF. BOT Plus 2.0. 2015.
- 4- Tratamiento farmacológico tópico del glaucoma de ángulo abierto. *Bol Ter Andal* 2005; 21(5): 17-18/III.
- 5- Glaucoma chronique à angle ouvert. *Rev Prescr* 2015; 35 (376): 123-5.
- 6- Tratamiento farmacológico del glaucoma primario de ángulo abierto. *Infac* 2010; 18(7): 34-36
- 7- EMA. EPAR Simbrinza: brinzolamide / brimonidine tartrate. Procedure No. EMEA/H/C/003698/0000.
- 8- Brinzolamide + brimonidine (Simbrinza®). Une association sans bêtabloquant et sans progrès. *Rev Prescr* 2015; 35 (381): 490.
- 9- Aung T et al. Twice-daily brinzolamide/brimonidine fixed combination versus brinzolamide or brimonidine in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology* 2014; 121(12): 2348-55.
- 10- Gandolfi SA et al. Randomized trial of brinzolamide/brimonidina versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther* 2014; 31:1213-1227.