

# INDACATEROL / BROMURO DE GLICOPIRRONIO

## EPOC

2015; (3)  
<http://dx.doi.org/10.11119/IEM2015-03>

### NUEVA ASOCIACIÓN

Indacaterol (DCI) / bromuro de glicopirronio (DCI)

### MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)

▼ Ultibro Breezhaler® (Novartis Farmacéutica); ▼ Ulunar Breezhaler® (Rovi); ▼ Xoterna Breezhaler Breezhaler® (Ferrer Internacional).

### GRUPO TERAPÉUTICO

R03AL- Fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos

### PUNTOS CLAVE

- Indacaterol/glicopirronio es una nueva asociación a dosis fija de un broncodilatador de acción larga agonista beta-2 (LABA), el indacaterol, con un broncodilatador de acción larga anticolinérgico (LAMA), el glicopirronio. Se administra una vez al día y se ha autorizado para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC en adultos.
- Indacaterol/glicopirronio no ha mostrado diferencias de gran relevancia clínica en eficacia/seguridad frente a otros LABA o LAMA en monoterapia ni frente a la asociación de un corticoesteroide inhalado con un LABA (fluticasona/formoterol). No hay estudios de Indacaterol/glicopirronio administrado en un solo dispositivo frente a sus componentes administrados en dispositivos separados; ni estudios frente a otros LABA y LAMA administrados de forma concomitante.
- A la vista de las evidencias disponibles, Indacaterol/glicopirronio se considera una alternativa más para el tratamiento de la EPOC, sin que aporte ventajas frente a las alternativas terapéuticas disponibles con anterioridad, por lo que **no supone un avance terapéutico** en el tratamiento de esta enfermedad.

### QUÉ ES

El Indacaterol/glicopirronio es una nueva asociación a dosis fija de dos broncodilatadores de acción larga, un agonista beta-2 (LABA) -el indacaterol, maleato (IN)- y un anticolinérgico (LAMA) -el glicopirronio, bromuro (GL)- que se ha autorizado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento y alivio de los síntomas en pacientes adultos con EPOC. Se administra por vía inhalatoria una vez al día; siendo la posología recomendada una inhalación de 110 mcg de IN maleato (equivalente a 85 mcg de IN) y 54 mcg de bromuro de GL (equivalente a 43 mcg de GL) una vez al día (1-3).

### TRATAMIENTO DE LA EPOC

La EPOC se asocia a una limitación progresiva del flujo aéreo y a una respuesta inflamatoria anormal a partículas nocivas y gases (humo de tabaco). Cursa con disnea, tos y expectoración, siendo la disnea el síntoma principal. En la EPOC, enfermedad prevenible y tratable, la deshabituación tabáquica es la medida más eficaz. La base del tratamiento de la EPOC estable son los broncodilatadores inhalados. En pacientes que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con broncodilatadores inhalados de acción corta se inicia el tratamiento de mantenimiento en monoterapia con un broncodilatador de acción larga ya sea LABA o LAMA. Las guías de práctica clínica no indican cuál de ellos es el de elección pero se consideran a formoterol, salmeterol y tiotropio los de referencia por su mayor experiencia de uso. Cuando la monoterapia es insuficiente, se recomiendan -tras comprobar adherencia, técnica inhalatoria y adecuación del dispositivo- las combinaciones de tratamientos inhalados del tipo LABA+CI, LABA+LAMA o LABA+LAMA+CI, según clasificación clínico-funcional del paciente (4-7). [Ver algoritmo.](#)



Más información:  
<http://www.cadime.es>



**NO SUPONE  
UN AVANCE  
TERAPÉUTICO**

**Indacaterol /  
glicopirronio,  
nueva asociación  
LABA/LAMA para  
el tratamiento de  
la EPOC, que se  
administra 1 vez  
al día en un solo  
inhalador**



Importante  
mejora  
terapéutica



Modesta  
mejora  
terapéutica



Aporta en  
situaciones  
concretas



No supone  
un avance  
terapéutico



No valorable:  
información  
insuficiente

## INDACATEROL / GLICOPIRRONIO FRENTE A SUS COMPARADORES EN EPOC

Comparadores	Tiotropio	Indacaterol	Glicopirronio	Fluticasona/Salmeterol	LABA/LAMA	LABA+LAMA
<b>Eficacia</b>	Sin diferencias clínicas significativas en ECA (función pulmonar) Sin diferencias frente a tiotropio en exacerbaciones ni en tolerancia al ejercicio			Mejoría con significación clínica en ECA (función pulmonar)	Ausencia de ECA comparativos	
<b>Seguridad</b>	no concluyente					
<b>Pauta</b>	Indacaterol/glicopirronio administración en un solo inhalador (ausencia de estudios sobre cumplimiento)					

LABA: broncodilatadores de acción larga agonistas beta-2 (salmeterol\*, formoterol\*, indacaterol); LAMA: broncodilatadores de acción larga anticolinérgicos (tiotropio\*, aclidinio, glicopirronio); LABA/LAMA: LABA y LAMA administrados en un solo inhalador; LABA+LAMA: LABA y LAMA administrados juntos pero en inhaladores separados. ECA: ensayo clínico aleatorio. \*: broncodilatadores de acción larga de referencia.

## EFICACIA

El desarrollo clínico de Indacaterol/glicopirronio incluyó 5 ensayos clínicos aleatorios (ECA) fase III (8-12). En dos ECA pivotales (8,9) la mejora en la función pulmonar se valoró mediante el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) en el valor valle y FEV1 en el área bajo la curva de 0-12 horas (FEV1 AUC<sub>0-12</sub>), respectivamente. En el tercer ECA pivotal se valoró la reducción de las exacerbaciones (10); y en los dos ECA de soporte se valoraron la seguridad a largo plazo (11) y la tolerancia al ejercicio (12), respectivamente.

Indacaterol/glicopirronio mostró cierta mejoría en el FEV1 valle clínicamente significativa frente a placebo, pero sin significación clínica frente a los comparadores activos: indacaterol (70ml IC95%: 50-100; p<0,001), glicopirronio (90 ml IC95%: 60-110; p<0,001) y tiotropio (80 ml IC 95%: 50-100; p<0,001) (8). Indacaterol/glicopirronio mostró una mejoría de la función pulmonar (FEV1 AUC<sub>0-12</sub>) clínicamente significativa frente a fluticasona/salmeterol (140ml IC95%: 100-170; p<0,001) (9).

Indacaterol/glicopirronio no mostró diferencias significativas en las exacerbaciones frente a tiotropio; las diferencias fueron significativas frente a glicopirronio, pero sin relevancia clínica (10). En cuanto a la tolerancia al ejercicio IN/GL no mostró diferencias significativas frente a tiotropio (12).

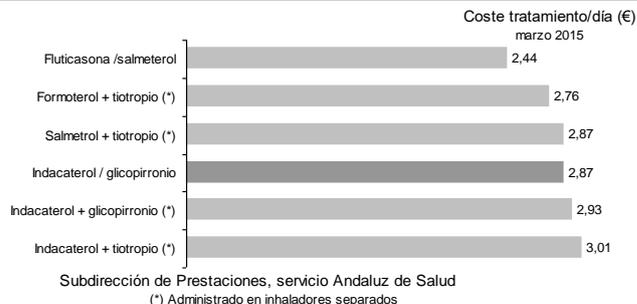
## SEGURIDAD

El perfil de seguridad de Indacaterol/glicopirronio está determinado por los efectos anticolinérgicos y agonistas beta-2. Debe usarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares (3). El efecto adverso descrito con mayor frecuencia fue infecciones respiratorias altas. Otros efectos adversos fueron: nasofaringitis, infección urinaria, sinusitis, rinitis, mareos, cefalea, tos, dolor orofaríngeo incluyendo irritación de garganta, dispepsia, caries dental, gastroenteritis, dolor musculoesquelético, pirexia y dolor de pecho (2).

En un ECA en el que se evaluó la seguridad a largo plazo (52 semanas) frente a placebo, en el grupo tratado con Indacaterol/glicopirronio se observó una mayor incidencia de efectos cardiovasculares mayores, neumonías y muertes. El porcentaje de efectos adversos graves; los que requirieron ingreso o estancia hospitalaria prolongada; y, los abandonos por efectos adversos fueron superiores con Indacaterol/glicopirronio que con placebo (11).

Para garantizar la seguridad de Indacaterol/glicopirronio, la EMA ha elaborado un plan de gestión de riesgos, con las medidas necesarias para minimizar los posibles riesgos de su utilización en el que se incluyen los efectos cardiovasculares como efecto adverso importante (3).

## COSTE



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La asociación LABA y LAMA estaría indicada en: pacientes del grupo B como alternativa al tratamiento en monoterapia con un LABA o un LAMA si la disnea persiste; pacientes del grupo C como alternativa al tratamiento con un LABA+CI o un LAMA en monoterapia si no hay control o hay contraindicación o rechazo a los CI; o en pacientes del grupo D como alternativa al tratamiento con LABA+CI o LAMA, atendiendo al perfil de efectos adversos y efectividad clínica y en asociación a CI si hay mal control y exacerbaciones frecuentes (4,7).

Los ECA no han mostrado diferencias de gran relevancia clínica en eficacia y seguridad frente a los broncodilatadores de acción larga en monoterapia (caso del tiotropio) o frente a la combinación de un broncodilatador con un CI (salmeterol/fluticasona), y no hay estudios comparativos frente a otros LABA y LAMA administrados de forma concomitante. La asociación de un LABA y un LAMA en un único dispositivo podría asociarse a una mejora en el cumplimiento en los pacientes que estén siendo tratados con sus monocomponentes por separado, aunque debido a la ausencia de estudios comparativos directos, no pueden emitirse conclusiones al respecto (1).

El Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de Indacaterol/glicopirronio recomienda que dado que no se han encontrado diferencias clínicamente relevantes en la eficacia y seguridad frente a sus alternativas, la elección entre ellos se basará fundamentalmente en criterios de eficiencia (1).

Por todo lo anterior Indacaterol/glicopirronio se considera una alternativa más en pacientes en los que esté indicado tratar de forma concomitante con LABA y LAMA, sin que haya demostrado mejoras sobre las alternativas ya existentes, por lo que **no supone un avance terapéutico** en el tratamiento de la EPOC.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico indacaterol-glicopirronio-PT/V1/25022015. <http://www.aemps.gob.es>
- 2- Ficha Técnica de Ultibro Breezhaler. 2014. <http://www.ema.europa.eu>
- 3- EMA. EPAR Ultibro Breezhaler: Indacaterol/glycopyrronium bromide. Procedure No. EMEA/H/C/002679/0000. <http://www.ema.europa.eu>
- 4- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2014. <http://www.goldcopd.org>
- 5- Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con EPOC. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2012. UETS N° 2011/6. <http://www.guiasalud.es>
- 6- Atención integral al paciente con EPOC. SEPAR y SemFYC; 2010. <http://www.guiasalud.es>
- 7- PAI: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [en prensa].
- 8- Bateman ED et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. Eur Respir J. 2013; 42(6): 1484-1494. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 9- Vogelmeier CF et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasona in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. Lancet Respir Med. 2013; 1:51-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 10- Wedzicha JA et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. Lancet Respir Med. 2013; 1:199-209. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 11- Dahl R et al. Safety and efficacy of dual bronchodilation with QVA149 in COPD patients: The ENLIGHTEN study. Respiratory Medicine. 2013; 107:1558-67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 12- Beeh KM et al. Effect of QVA149 on lung volumes and exercise tolerance in COPD patients: The BRIGHT study. Respir Med. 2014; 108(4):584-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>