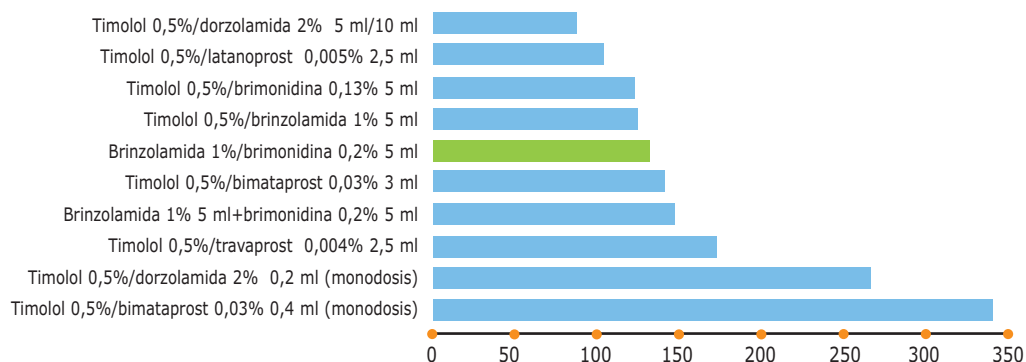


BRINZOLAMIDA/BRIMONIDINA

| | |
|------------------------------------|---|
| Medicamentos | Simbrinza® (Alcon Cusí, S.A.) |
| Presentación | 10/2 mg/mL colirio suspensión 5 mL (18,06 €) |
| Grupo terapéutico | S01EC Antiglaucoma: inhibidores de la anhidrasa carbónica |
| Condiciones de dispensación | Receta médica |
| Fecha de evaluación | Junio 2015 |

Coste de tratamiento/año (PVP €)



Asociación a dosis fijas (/). Asociación de dos componentes en monoterapia (+)
 Fuente: Remedios noviembre 2015

Resumen

- La asociación a dosis fija de brinzolamida y tartrato de brimonidina en una sola formulación ha sido aprobada para la reducción de la presión intraocular elevada en adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular cuando la monoterapia resulta insuficiente.
- La eficacia de esta asociación para reducir la presión intraocular, administrada cada 12 h, ha sido evaluada en dos ensayos clínicos. La formulación a dosis fijas de brinzolamida/brimonidina ha demostrado no inferioridad, frente a la administración concomitante de cada componente, y superioridad, frente a cada componente por separado. No existen comparaciones directas de esta asociación con otros antiglaucomatosos en monoterapia ni con otras combinaciones.
- El perfil de seguridad de la combinación brinzolamida/brimonidina es similar al de la administración concomitante de los dos principios activos. El análisis de los distintos grupos de tratamiento sugiere que la incidencia de reacciones adversas y de abandonos provocados por estas se debe principalmente a brimonidina.
- El tratamiento para reducir la presión intraocular debe incluir un análogo de prostaglandinas o un beta-bloqueante, salvo que existan contraindicaciones. En caso de que no se alcance el objetivo terapéutico con monoterapia, la asociación de dos fármacos, uno de cada grupo, es la más eficaz. En aquellos pacientes tratados con brinzolamida o brimonidina en monoterapia que requieran la adición de un segundo fármaco un análogo de prostaglandinas o un beta-bloqueante son las opciones recomendadas.
- La asociación brinzolamida/brimonidina podría ser una opción de tratamiento para el glaucoma de ángulo abierto y la hipertensión ocular cuando otras asociaciones, con los fármacos de elección, no se consideren adecuadas.

No valorable:
información insuficiente

NO SUPONE UN AVANCE TERAPEUTICO

Aporta en situaciones
concretas

Modesta mejora
terapéutica

Importante mejora
terapéutica

Esta calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Castilla y León, Cataluña, Navarra y País Vasco.

La asociación a dosis fija de brinzolamida/brimonidina no aporta ninguna ventaja en la terapéutica del glaucoma de ángulo abierto ni en la de la hipertensión ocular. Se trata de una nueva formulación a dosis fijas de dos principios activos ya disponibles tanto en monoterapia como en asociación con timolol.

INDICACIÓN Y PAUTA¹

La asociación a dosis fija de 10 mg/ml de brinzolamida y tartrato de brimonidina 2mg/ml ha sido aprobada para la reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en adultos con glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HTO) cuando la monoterapia resulta insuficiente.

Brinzolamida es un inhibidor selectivo de la anhidrasa carbónica II y brimonidina un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos alfa-2. Ambos principios activos están autorizados, desde hace tiempo^{2,3} para el tratamiento de la PIO elevada en pacientes adultos con GAA o HTO tanto en monoterapia como en asociación con timolol^{4,5}.

La pauta de administración es una gota en cada ojo afectado dos veces al día.

Esta asociación está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave, con acidosis hiperclorémica, en tratamiento con inhibidores de la monooxidasa y en tratamiento con anti-depresivos que afecten a la transmisión noradrenérgica (ej. tricíclicos, mianserina).

EFICACIA CLÍNICA

No se dispone de comparaciones directas de la asociación brinzolamida/brimonidina con otros antiglaucomatosos en monoterapia ni con otras combinaciones.

Se han realizado dos ensayos clínicos (C-10-040 y C-10-041) doble ciego de 6 meses de duración en los que la medicación se administró cada 12 h. En ambos estudios se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de GAA primario e HTO insuficientemente controlados con monoterapia o con más de dos tratamientos para la reducción de la PIO. El porcentaje de pacientes mayores de 60 años fue de 54% en el estudio C-10-040 y de 51,1% en el C-10-041. La variable principal de eficacia fue el cambio de la PIO diurna media a los 3 meses respecto al valor basal. Las mediciones se realizaron, a las 9 am, +2h y +7h y el resultado se expresó como promedio de las tres mediciones.

El estudio C-10-040 (n=560)^{5,7}, con diseño de superioridad, evaluó la eficacia brinzolamida/brimonidina en combinación fija frente a cada uno de sus componentes en monoterapia. Se observó que a los 3 meses de tratamiento la reducción de la PIO media diurna desde el valor basal fue mayor en el brazo de la combinación brinzolamida/brimonidina (-7,9 mmHg) que en los brazos de brinzolamida (-6,5 mmHg; diferencia -1,4 mmHg) y de brimonidina (-6,4 mmHg; diferencia -1,5 mmHg). Las

diferencias alcanzadas respecto a los tratamientos en monoterapia fueron estadísticamente significativas en ambos casos.

Señalar que la tasa de abandonos con la asociación brinzolamida/brimonidina y con brimonidina en monoterapia fue más del doble (33% y 30% respectivamente) que en con brinzolamida (14%). Estos abandonos se debieron principalmente a las reacciones adversas.

El segundo estudio C-10-041 (n=890)^{6,8}, con diseño de no-inferioridad, comparó la eficacia de la combinación a dosis fija de brinzolamida/brimonidina frente a brinzolamida y brimonidina administrados de forma concomitante con una separación de 10 minutos. Tanto en el análisis por protocolo como en el análisis por intención de tratar, realizado al tercer mes de tratamiento, se observó que la reducción de PIO diurna respecto a la basal fue similar en ambos grupos de tratamiento. La diferencia media obtenida entre la combinación a dosis fija brinzolamida/brimonidina y el grupo tratado con brinzolamida+brimonidina fue idéntica para ambos modelos de análisis, -0,1 mmHg (IC95% -0,5; 0,2). El límite superior del intervalo de confianza (0,2) fue inferior al margen de no inferioridad establecido (+1,5mmHg).

SEGURIDAD^{4,6}

El perfil de seguridad de la combinación brinzolamida/brimonidina es similar al de la administración concomitante de los dos principios activos. Las reacciones adversas detectadas con mayor frecuencia en los dos ensayos clínicos 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). Se observó que en los grupos de tratamiento que incluyeron brimonidina, tanto en monoterapia como en asociación, estas reacciones adversas oculares fueron más frecuentes que en el grupo de brinzolamida.

Los efectos adversos sistémicos notificados más frecuentemente fueron disgeusia, sequedad bucal y fatiga/cansancio (astenia, fatiga, hipotensión, sedación, hipersomnia y somnolencia).

En el conjunto de los dos estudios, los abandonos por reacciones adversas fueron brinzolamida/brimonidina 11%, brinzolamida+brimonidina 13,3%, brimonidina 8,6% y brinzolamida 0,5%. La mayoría se debió a reacciones locales a nivel ocular ya documentadas con el uso en monoterapia. Los abandonos debidos a reacciones alérgicas oculares fueron similares en los 3 grupos de tratamiento que contenían brimonidina (brinzolamida/brimonidina 3,9%, brinzolamida + brimonidina 3,4%, brinzolamida 0% y brimonidina 3,4%).

El análisis de los distintos grupos de tratamiento sugiere que la incidencia de reacciones adversas y de abandonos provocados por ellas se debe principalmente a brimonidina.

LUGAR EN TERAPÉUTICA^{5,7}

El glaucoma es la segunda causa, tras las cataratas, de ceguera en el mundo^{9,10}. Se trata de una neuropatía óptica progresiva, de etiología multifactorial, caracterizada por presentar atrofia de la cabeza del nervio óptico asociada en la mayoría de los casos al aumento de la PIO por encima de 21 mmHg (rango normal entre 10-20mmHg). Las situaciones que solo presentan elevación de la PIO, sin asociar daño en el nervio óptico o pérdida del campo visual, se clasifican como HTO. Entre los diferentes tipos de glaucoma, el de ángulo abierto es el más frecuente en Europa¹¹.

El objetivo del tratamiento es mantener la PIO por debajo de 21 mmHg. Como terapia farmacológica se utilizan diferentes tipos de medicamentos tópicos -gotas oculares-. Los análogos de prostaglandinas y los betabloqueantes son los tratamientos más eficaces con reducciones de PIO de 25-33% y 20-25% respectivamente^{12, 13, 14}. El resto de fármacos, agonistas alfa-adrenérgicos, agentes parasimpatomiméticos e inhibidores de la anhidrasa carbónica, normalmente alcanzan reducciones de PIO menores¹⁴.

El tratamiento para reducir la presión intraocular debe incluir un análogo de prostaglandinas o un beta-bloqueante, salvo que existan contraindicaciones^{15, 16}. En caso de que no se alcance el objetivo terapéutico con monoterapia, se asociarán dos fármacos. La asociación de un beta-bloqueante y un análogo de prostaglandinas ha demostrado ser la más eficaz¹⁷. En aquellos pacientes tratados con brinzolamida o brimonidina en monoterapia que requieran la adición de un segundo fármaco un análogo de prostaglandinas o un beta-bloqueante son las opciones recomendadas.

La asociación a dosis fijas de brinzolamida/brimonidina no dispone de estudios comparativos directos frente a otros antiglaucomatosos en monoterapia o en asociación. No se aprecian ventajas en su administración, pauta o seguridad, respecto a otras asociaciones similares ya comercializadas. Las evidencias disponibles no apoyan que su introducción en terapéutica aporte un avance en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto o la hipertensión intraocular.

El presente documento ha sido redactado por el Comité de Medicamentos Sacyl (CM-SACYL) a partir del Informe de Posicionamiento Terapéutico de brinzolamida/tartrato de brimonidina (Simbrinza®) disponible en la página web de la AEMPS: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/InformesPublicos/docs/IPT-brinzolamida-tartrato-brimonidina-Simbrinza-GCPT.pdf>



Las referencias bibliográficas están disponibles en el Portal del Medicamento-Sacylime-brinzolamida/brimonidina.