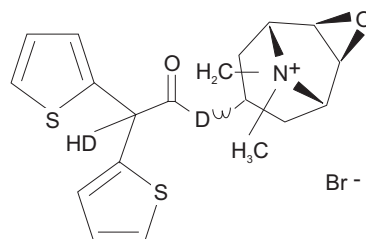


TIOTROPIO



ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Spiriva®

PRESENTACIÓN

18 mcg polvo inhalación 30 cápsulas + dispositivo Handihaler® (57.44€)
(Excipiente lactosa).

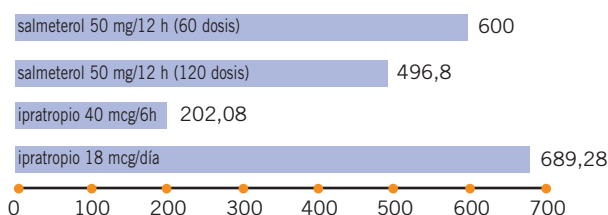
GRUPO TERAPÉUTICO

RO3A1 Broncodilatadores y otros antiasmáticos por inhalación.

CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Receta médica. Aportación Reducida.

COSTE DE TRATAMIENTO año de EPOC



Fuente de datos: Nomenclator Digitalis. INGESA abril 2003.

RESUMEN

- Tiotropio es un nuevo anticolinérgico inhalado, de acción prolongada indicado para el tratamiento de pacientes con EPOC estable.
- Los datos de los ensayos de eficacia frente a ipratropio y salmeterol en las variables referidas a valores espirométricos y a reagudizaciones, detectan algunas diferencias a favor de tiotropio, pero de escasa relevancia clínica.
- La adherencia al tratamiento no ha sido valorada en estudios específicos. Aunque la posología de tiotropio puede ser más cómoda, el manejo del dispositivo de inhalación, Handihaler®, es laborioso.
- En el abordaje de la EPOC es fundamental un diagnóstico precoz, mediante espirometría, que permita un tratamiento temprano para evitar la progresión de la enfermedad ya que, en estadios avanzados, la respuesta terapéutica es peor.
- La deshabituación tabáquica y la oxigenoterapia a domicilio son las únicas medidas que han demostrado aumentar la esperanza de vida¹.
- El coste del tratamiento, es más de tres veces superior al de ipratropio.

La eficacia del tiotropio en el control de la EPOC es similar a ipratropio o salmeterol. Su posología es más cómoda y puede suponer una ventaja para pacientes incumplidores. La manipulación del sistema de inhalación exige cierta pericia. La sequedad de boca es más frecuente que con ipratropio. El coste tratamiento anual es tres veces superior a ipratropio.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación crónica y progresiva al flujo aéreo. Es solo parcialmente reversible y su causa principal es la exposición al humo del tabaco.

INDICACIONES Y POSOLOGIA

El tiotropio es un antagonista de receptores muscarínicos, cuya velocidad de disociación de los receptores de la musculatura lisa bronquial es más lenta que la del ipratropio, lo que permite la administración de una sola dosis al día. Está indicado en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC.

La dosis recomendada es de 18 mcg una vez al día y a la misma hora. Está formulado en cápsulas de polvo seco, que se administran con el inhalador HandiHaler. No existe presentación en forma de aerosol presurizado.

EFICACIA

La eficacia de tiotropio se ha evaluado frente a placebo, ipratropio y salmeterol.

Como medida principal de eficacia se ha utilizado el valor de FEV1 inmediatamente antes de la siguiente dosis (FEV1 valle). Este valor espirométrico no coincide con el utilizado habitualmente en los ensayos ni en el diagnóstico, donde la espirometría se realiza justo después de la dosis del broncodilatador; el umbral de lo clínicamente relevante está en incrementos de al menos 200 ml. No se ha establecido la relevancia clínica del FEV1valle³.

Como medidas secundarias se han utilizado: la disnea, reagudizaciones (incidencia, frecuencia, ingresos hospitalarios y total de días de ingreso) y calidad de vida (escala Georges específica para enfermedades respiratorias).

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 40 años con historia de EPOC estable, fumadores de más de 20 cigarrillos diarios durante 10 años, un FEV1 < 65% del predicho (valor medio = 40-41%) y un índice FEV1/ FVC < del 70% (valor medio 44%).

En todos los ensayos clínicos, se permitió la utilización de beta-agonistas de acción corta como rescate.

Vs a placebo^{2,3}

Existen dos ensayos clínicos de un año de duración en un total de 921 pacientes con EPOC estable. Tiotropio 18 mcg una vez al día incrementa el FEV1 valle en mayor medida que placebo (un 12% por encima del predicho). También redujo en mayor medida el número de agudizaciones, número y días de hospitalización. La calidad de vida medida por la escala George, no detectó diferencias de relevancia clínica.

Vs ipratropio^{3,4}

Se han realizado dos EC de 12 meses de duración en un total de 535 pacientes. Los ensayos comparaban 18 mcg de tiotropio una vez al día frente ipratropio 40 mcg cuatro veces al día (dosis inferior a las 60-80 mcg 4v/día recomendadas para el tratamiento de EPOC).

El tiotropio incrementó el FEV1valle en 0.12 l e ipratropio lo disminuyó -0.03 l. Conviene aclarar por un lado, que el FEV1valle se mide transcurridas entre 23-24 horas desde la administración del tiotropio y alrededor de 8-9 horas después de la dosis de ipratropio, lo que, si se considera la vida media de éste último (3-6 horas), explica que los resultados sean favorables a tiotropio.

En el grupo de tiotropio hubo menos reagudizaciones (0.73 por paciente vs 0.96), y fue mayor el tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera reagudización. No se encontraron diferencias significativas entre ambos tratamientos en cuanto al número y días de hospitalización.

Vs salmeterol^{3,5,6}

Se ha comparado con salmeterol en dos EC de seis meses de duración con un total de 1207 pacientes aleatorizados a tres grupos: tiotropio 18 mcg/día, salmeterol 50 mcg dos veces al día o placebo. El valor de FEV1 (variable principal de los estudios) en los tratamientos activos fue superior a placebo, y también se vieron diferencias entre los tratamientos activos; con tiotropio el FEV1 fue superior a salmeterol. No se obtuvieron diferencias entre tiotropio y salmeterol en cuanto a la disnea, a la calidad de vida medida según la escala Georges, las exacerbaciones y la utilización de medicación de rescate. En estas mismas variables tiotropio fue mejor que placebo.

Llama la atención que la preferencia de los pacientes, medida a través de cuestionarios de satisfacción, fue la pauta de dos veces al día³.

SEGURIDAD

Contraindicaciones⁷

Hipersensibilidad previa al tiotropio, a la atropina o sus derivados (p.ej. ipratropio) o a lactosa.

Precauciones⁷

No debe utilizarse como medicación de rescate en el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. Tras su administración pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. Al igual que con otros fármacos anticolinérgicos, debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de vejiga. No debe utilizarse más de una vez al día. No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a tiotropio en embarazo o lactancia.

Efectos adversos^{7,8,9}

Las reacciones adversas (RAM) más frecuentes están relacionadas con la actividad anticolinérgica. Las RAM atribuibles son: sequedad de boca, glaucoma, dificultad en la micción, retención de orina y estreñimiento. Además se observaron fenómenos irritativos locales de vías aéreas superiores, candidiasis y sinusitis (1-2%). La sequedad de boca aparece entre las 3 a 4 semanas tras el inicio del tratamiento, afecta aproximadamente al 14% de pacientes, no suele ser grave y tiende a desaparecer con el tratamiento continuado. Otras RAM poco frecuentes fueron náuseas, dolor abdominal, diarrea y vómitos, dolor de cabeza y trastornos de la frecuencia y del ritmo cardíaco. En algunos pacientes se ha comunicado dolor torácico (alrededor del 3%), aunque la causalidad en todos los casos es dudosa.

Interacciones

La administración simultánea con otros anticolinérgicos no ha sido estudiada y no se recomienda. No se han realizado estudios específicos de interacción con otros fármacos, pero tiotropio se ha administrado con broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides, utilizados habitualmente en EPOC, sin observarse interacciones negativas.

BIBLIOGRAFÍA

- Barnes P Medical Progress: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2000; 343:269-280
- Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, Wanner A, San PG, ZuWallack RL, Menjoge SS, Serby CW, Witek T Jr. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2002 Feb;19(2):205-6.
- FDA. Clinical briefing document. Nda 21-395.Spiriva® (tiotropium bromide) Inhalation powder. For COPD. September 6, 2002. Applicant:Boehringer Ingelheim.
- Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, Cornelissen PJ; Dutch/Belgian Tiotropium Study Group. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. Eur Respir J.2002 Feb;19(2):205-6.
- Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ Jr, Kesten S, Towse L. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. Chest 2002 Jul;122(1):47-55.
- Brusasco V, Hodder R, Miratvilles M, Korducki L, Towse L, Kesten S. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD. Thorax 2003;58:399-404.
- Monografía Farmacia Hospitalaria de Spiriva®. Laboratorios Pfizer y Boehringer Ingelheim. Ficha Técnica de Spiriva®.
- Dutch Tiotropium Study Group. A randomised controlled comparison of tiotropio and ipratropio in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2000; 55:289-94.
- Tiotropium. Drugdex Drug Evaluations. Micromedex® 2003 Vol 115.



Comité de redacción: Ana Belén Gangoso Feroso, Javier Cambra Mora, Alejandra García Ortiz.

Comité Editorial: Alejandra García Ortiz, Mª Ángeles de Marino Gómez-Sandoval, Nieves Martín Sobrino, Félix de Miguel García, Carlos Fernández Rodríguez.

