

Mirabegrón

▼ Betmiga® en la vejiga hiperactiva Beneficio irrelevante

Indicaciones¹

Tratamiento sintomático de la urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia que puede producirse en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva.

Mecanismo de acción y farmacocinética^{1,2}

Es un agonista selectivo del receptor beta 3 adrenérgico, que relaja el músculo liso de la vejiga. Se une a proteínas plasmáticas (71%). La vida media es de aproximadamente 50 horas. Se elimina el 55% en orina (25% inalterado) y el 34% en heces.

Posología y forma de administración¹

La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día con o sin alimentos. El comprimido debe tomarse con líquido y tragarse sin masticar, partir o machacar.

Eficacia clínica

La autorización del mirabegrón se basa en tres estudios, controlados con placebo, doble ciego, de 12 semanas de duración. Las variables co-primarias de eficacia fueron las mismas²: cambio en el número medio de episodios de incontinencia durante 24 horas y cambio en el número medio de micciones en 24 horas.

El número de pacientes incluidos en los tres ensayos fue 4.622 (mujeres 72-83%). La media de edad fue de aproximadamente 60 años (38% ≥65 años), y el IMC medio estaba entre 27,8 y 30,2 kg/m². Los participantes tenían una media de 11 a 12 micciones/24h y de 2 a 3 episodios de incontinencia. No todos los pacientes incluidos eran incontinentes (59%^{3,5} y 70%⁴). En los ensayos se comparaba el mirabegrón de 25, 50 y 100 mg frente a placebo. En uno de ellos, pese a incluir como control activo a la tolterodina 5 mg, no se presentaron los resultados de la comparación con el mirabegrón³ (tabla 1).

El mirabegrón no llega a disminuir ni siquiera un episodio de incontinencia/día respecto al placebo y, en cuanto al número de micciones/día, tampoco consiguió disminuir ni una micción al día más que placebo en pacientes que tenían una media de 11-12 micciones/24h^{3,4}.

Un estudio de 12 meses de duración, en 2.452 pacientes y con tres ramas mirabegrón 50 y 100 mg y tolterodina SR 4 mg, incluyó distintas variables secundarias de eficacia⁶. La reducción en el número de episodios de incontinencia/24h fue con mirabegrón 50 mg -1,01 y con tolterodina -1,26. El cambio en el número de micciones/24h fue con mirabegrón 50 mg -1,27 y con tolterodina -1,39.

Seguridad

Reacciones adversas¹

Las reacciones adversas comunicadas más frecuentes son la taquicardia (1,2%) y las infecciones del tracto urinario (2,9%). Entre las reacciones adversas graves se incluía la fibrilación auricular (0,2%)¹.

En el ensayo⁶ de 12 meses de duración, las reacciones adversas más frecuentes fueron similares entre los grupos excepto la sequedad de boca (8,6% con tolterodina frente a 2,8% con mirabegrón 50 mg). Se comunicaron eventos adversos graves en el 5,2% de los pacientes con mirabegrón 50 mg y en el 5,4% de los pacientes con tolterodina. El abandono por las reacciones adversas se produjo en el 6,4% de los pacientes con mirabegrón 50 mg y en el 6,0% de los pacientes con tolterodina.

Tan poco eficaz como los anticolinérgicos

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones¹

Hipertensión. No se recomienda su uso en pacientes con hipertensión grave no controlada. Los datos son limitados en pacientes con hipertensión en estadio 2.

Pacientes con prolongación del intervalo QT. Precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o en tratamiento con medicamentos que prolongan el intervalo QT.

Utilización en situaciones especiales¹

Embarazo y lactancia. No se recomienda su utilización. **Insuficiencia renal (IR).** No se recomienda su uso en pacientes con IR terminal. En IR grave la dosis recomendada es 25 mg (dosis no comercializada y los comprimidos de 50 mg no se pueden partir) y no debe utilizarse junto con un inhibidor potente del CYP3A. **Insuficiencia hepática (IH).** IH grave no recomendado. IH moderada la dosis recomendada es 25 mg y no debe utilizarse junto con un inhibidor CYP3A potente. IH leve con un inhibidor CYP3A potente reducir la dosis a 25 mg. **Niños.** No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.



FICHA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es
@BITNavarra

RESUMEN

El mirabegrón es el primer agonista selectivo del receptor beta 3 adrenérgico.

Su eficacia parece similar a la de los anticolinérgicos. Existe una alta respuesta al placebo por lo que la mejora absoluta con el mirabegrón es muy pequeña y clínicamente irrelevante.

Produce menor sequedad de boca que la tolterodina pero sin diferencias en los abandonos por efectos adversos. La taquicardia y las infecciones urinarias son las reacciones adversas más frecuentes. No se conoce su seguridad a largo plazo.

CALIFICACIÓN

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. Esta información es susceptible de modificaciones en función de la evolución del conocimiento científico. Notifique las sospechas de reacciones adversas en www.notificaram.es

Tabla 1. Resultados de los ensayos clínicos.

	KHULLAR V ³			NITTI VW ⁴		HERSCHORN S ⁵	
	PLACEBO	MIRABEGRÓN 50 MG	TOLTERODINA SR 4 MG	PLACEBO	MIRABEGRÓN 50 MG	PLACEBO	MIRABEGRÓN 50 MG
Cambio en la media del nº episodios incontinencia/24h	-1,17 (-1,39 a -0,95)	-1,57 (-1,79 a -1,35)	-1,27 (-1,49 a -1,05)	-1,13 (-1,35 a -0,91)	-1,47 (-1,69 a -1,25)	-0,96 (-1,19 a -0,72)	-1,38 (-1,62 a -1,14)
Cambio en la media del nº medio micciones/24h	-1,34 (-1,12 a -1,55)	-1,93 (-2,15 a -1,72)	-1,59 (-1,80 a -1,37)	-1,05 (-1,31 a -0,79)	-1,66 (-1,92 a -1,40)	-1,18 (-1,42 a -0,94)	-1,60 (-1,84 a -1,36)
Cambio del volumen medio miccional (ml)	12,3 (8,4 a 16,3)	24,2 (20,3 a 28,2)	25,0 (21,1 a 28,9)	7,0 (2,3 a 11,7)	18,2 (13,4 a 22,9)	8,3	20,7

Interacciones¹

En pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del CYP3A (itraconazol, ketconazol, ritonavir, claritromicina) con IR leve o moderada o IH leve la dosis recomendada es 25 mg/día y no se recomienda en pacientes con IR grave o IH moderada.

Se recomienda precaución si se administra de forma concomitante con medicamentos que tienen un estrecho margen terapéutico y son metabolizados por el CYP2D6 (tioridazina, flecainida, propafenona, imipramina, desipramina).

El mirabegrón es un inhibidor débil de P-gp por lo que, cuando se administra junto con digoxina (sustrato de P-gp), inicialmente debería prescribirse la menor dosis posible de ésta y monitorizarse sus niveles plasmáticos para ajustar la dosis. Se debería considerar la posible interacción con otros sustratos P-gp sensibles como dabigatrán.

El aumento de la exposición al mirabegrón debido a interacciones farmacológicas puede estar asociado con aumentos de la frecuencia del pulso.

Plan de Riesgos de la EMA²

Incluye dos riesgos importantes identificados (incremento de la frecuencia cardiaca

y taquicardia, y reacciones de hipersensibilidad) y 5 riesgos potenciales importantes (prolongación QT, hipertensión, infecciones urinarias, toxicidad embrio-fetal y tratamiento concomitante con sustratos CYP2D6 con estrecho margen terapéutico).

Lugar en la terapéutica

El tratamiento inicial para todos los pacientes con incontinencia urinaria incluye cambios en el estilo de vida y tratamiento conductual (entrenamiento vejiga, ejercicio de los músculos pélvicos). Estos últimos pueden ser tan eficaces como el tratamiento farmacológico en la incontinencia de urgencia. El tratamiento conductual debería mantenerse al menos tres meses antes de considerar el tratamiento farmacológico⁹.

El mirabegrón es el primer agonista del receptor beta 3 adrenérgico. Los ensayos realizados con este fármaco son de corta duración, lo que dificulta la evaluación de la eficacia real del mirabegrón a largo plazo. Existe una alta respuesta al placebo por lo que la mejora absoluta con el mirabegrón es muy pequeña y clínicamente irrelevante. En los ensayos clínicos el mirabegrón no disminuye ni un episodio de incontinencia/día respecto al placebo y, en cuanto al número

de micciones/día, tampoco disminuyó ni una micción al día más que placebo en pacientes que tenían una media de 11-12 micciones/24h.

No se han realizado ensayos comparativos frente a los anticolinérgicos. No parece haber diferencias de eficacia aunque sí tiene un perfil de efectos adversos algo diferente, pero no mejor. Produce menor sequedad de boca que la tolterodina pero sin diferencias en el número de abandonos a consecuencia de las reacciones adversas. A diferencia de los anticolinérgicos hay que tener precaución cuando se administra con medicamentos de estrecho margen terapéutico metabolizados por el CYP2D6.

En todo caso su efecto es clínicamente irrelevante. Si a eso le añadimos los riesgos cardiacos y de infecciones urinarias, además de la incertidumbre sobre su seguridad a largo plazo, hace difícil justificar su uso.

Presentaciones

Betmiga® (Astellas Pharma) 50 mg 30 comprimidos liberación prolongada (45,12 €)

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre mirabegrón disponible en www.bit.navarra.es

COSTE DIARIO DEL TRATAMIENTO (€)

