Agente anticolinérgico muscarínico sintético que se une competitivamente al receptor de acetilcolina muscarínico. Inhibe la acción de la acetilcolina en las estructuras inervadas por los nervios colinérgicos postganglionares y en los músculos lisos que responden a la acetilcolina, pero carecen de inervación colinérgica.
Estos receptores colinérgicos periféricos están presentes en las células efectoras autónomas del músculo liso, el músculo cardiaco, el nodo sinoauricular, el nodo auriculoventricular, las glándulas exocrinas y, en un grado limitado, en los ganglios autónomos. A nivel periférico, disminuye el volumen y la acidez de las secreciones gástricas y controla el exceso de secreciones faríngeas, traqueales y bronquiales. A nivel central, tiene una estructura de amonio cuaternario que impide que atraviese la barrera hematoencefálica en grandes cantidades, en consecuencia, encontramos menos efectos secundarios centrales.

USO CLÍNICO

Vía sistémica:

- Tratamiento sintomático de la sialorrea crónica grave en niños mayores de 3 años con trastornos neurológicos crónicos (**A**).
- Control de secreciones de vías aéreas superiores y sialorrea en niños mayores de 1 mes (**E:** *off-label*).
- Reducir el volumen y acidez de secreciones gástricas y bloquear los reflejos cardiacos vagales durante la inducción de la anestesia e intubación en niños mayores de 1 mes (**E:** *off-label*).

Vía tópica:

- Hiperhidrosis primaria axilar en niños ≥9 años.

En nuestro país se dispone de la presentación para inhalación (usos no descritos en menores) y a través de medicamentos extranjeros puede disponerse de la suspensión oral, los comprimidos y la presentación intravenosa; en la mayoría de los casos se trata de un uso *off-label*. Existe una especialidad para administración oral (Sialanar®) autorizada, aunque de momento no comercializada.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral (bromuro de glicopirronio):

- 1 mes-17 años: dosis inicial: 0,02 mg/kg cada 12 horas. Si la respuesta es escasa pueden pautarse 0,02 mg/kg 3-4 veces al día. Posteriormente pueden aumentarse 0,02 mg/kg/dosis cada 7 días hasta 0,1 mg/kg/dosis. Dosis máxima 0,1 mg/kg/dosis o 2 mg/dosis cada 6 h.

Vía subcutánea/intravenosa:

- Niños 1 mes-11 años: dosis inicial 4 µg/kg cada 6-8 horas. Las dosis pueden aumentarse hasta 10 µg/kg cada 6-8 horas, con un máximo de 200 µg /cada 6 horas.
- Niños de 12-17 años: 200 µg cada 4 h.

Perfusión continua subcutánea o intravenosa:

- Niños 1 mes-11 años: dosis inicial 12 µg/kg/día. Las dosis pueden aumentarse hasta 40 µg/kg/día, con un máximo de 1,2 mg/día.
- Niños de 12-17 años: dosis inicial de 600 µg/día. La dosis puede aumentarse hasta 1,2 mg/día. Dosis máxima recomendada: 2,4 mg/día.

Vía tópica:

Cubrir la zona axilar exclusivamente con una capa fina.

Pautas según indicación:

Sialorrea:

Niños de 3-16 años: 12,8 µg/kg por dosis (equivalente a 16 µg/kg por dosis de bromuro de glicopirronio), por vía oral, tres veces al día y aumentando las dosis cada 7 días. El ajuste de la dosis debe continuar hasta que la eficacia compense las reacciones adversas y se aumentará o se disminuirá cuando proceda*, hasta una dosis individual máxima de 64 µg/kg de peso corporal de glicopirronio o 6 ml (1,9 mg de glicopirronio, equivalente a 2,4 mg de bromuro de glicopirronio) 3 veces al día, si esta es inferior.

*Consultar tabla de dosis en la ficha técnica autorizada.

Control de secreciones aéreas, paliativos:

- Niños 1 mes-12 años: 40-100 µg/kg/dosis por vía oral (máximo 2 mg) cada 4-8 horas. Vía intramuscular o intravenosa: 4-10 µg/kg (máximo 200 µg) 4 veces al día o en infusión subcutánea 12-14 µg/kg cada 24 h con un máximo de 1,2 mg.
- Niños >12 años: posología como un adulto por vía parenteral.

Hiperhidrosis:

- Dosis inicial de 1 mg/12 h por vía oral, aumentando 1 mg /día (semanalmente). Dosis máxima 3 mg/12 h (en niños >12 años) o 2 mg/12 h (<12 años)

Reducción de las secreciones preoperatorias:

- Niños >1 mes a ≤2 años: 4-9 µg/kg/dosis intramuscular, 30-60 minutos preintervención.
- Niños >2 años: 4 µg/kg/dosis intramuscular, 30-60 minutos preintervención.

Administración:

Vía oral: suspensión o comprimidos (bromuro de glicopirronio), existe posibilidad de administración subcutánea/intravenosa.

Se debe administrar al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas y evitar comidas ricas en grasas.

La suspensión oral puede administrarse por sonda nasogástrica y gastrostomía. Para la administración a través de sonda naso-/orogástrica, los comprimidos se pueden diluir en agua inmediatamente antes de administrar, o usar solución oral o fórmula magistral, y posteriormente lavar la sonda con 10-20 ml de agua.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al glicopirrolato o bromuro de glicopirronio, o a cualquier componente de la formulación, incluyendo otros antimuscarínicos.
- Miastenia *gravis*.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Retención urinaria.
- Uropatía obstructiva.
- Insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m^2), incluyendo a pacientes con enfermedades renales en fase terminal que requieren diálisis.
- Antecedentes de obstrucción intestinal, colitis ulcerosa grave, íleo paralítico, estenosis pilórica.
- Tratamiento concomitante con dosis oral sólida de cloruro potásico; anticolinérgicos.

PRECAUCIONES

- Puede producir taquicardia; por tanto, utilizar con precaución en niños con patología o cirugía cardiaca, insuficiencia cardiaca, arritmias e hipertiroidismo.
- Puede inhibir la secreción de las glándulas sudoríparas, por lo que se debe utilizar con precaución en pacientes febriles.
- Evitar exponer el niño a temperaturas altas o muy cálidas (clima caluroso, temperatura ambiental elevada) para evitar el sobrecalentamiento y la posibilidad de síncope por calor.
- Al disminuir la motilidad esofágica y gástrica, debe tenerse especial cuidado en pacientes con esofagitis por reflujo, colitis ulcerosa o megacolon tóxico.
- La salivación reducida puede aumentar el riesgo de enfermedades dentales, por lo tanto, deben cepillarse los dientes a diario y realizar revisiones regulares de la salud dental.
- En insuficiencia renal la eliminación del fármaco se reduce significativamente, por lo que habrá que ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve/moderada.

EFECTOS SECUNDARIOS

La mayor incidencia de reacciones adversas asociadas con la terapia con bromuro de glicopirronio está relacionada con sus propiedades anticolinérgicas boca seca, estreñimiento, diarrea, congestión nasal, vómitos, retención urinaria.

También se han descrito: arritmias, paro cardiaco, hipertermia maligna, *flushing*, neumonía.

Aunque el glicopirronio tiene una capacidad limitada para cruzar la barrera hematoencefálica, se ha descrito en estudios clínicos un aumento de efectos sobre el sistema nervioso central, tales como cefalea, insomnio. Estos efectos deben ser consultados con el cuidador durante los análisis del tratamiento y si fuera necesario considerar una reducción de la dosis.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Potencialmente grave con topiramato (hipertermia y alteraciones electrolíticas).
- Los medicamentos indicados actúan o puede aumentar el riesgo de efectos adversos: cloruro potásico oral, medicamentos anticolinérgicos, antiespasmódicos como la domperidona y la metoclopramida, antihistamínicos, neurolépticos/antipsicóticos (clozapina, haloperidol, fenotiazina), relajantes del músculo esquelético (toxina botulínica), antidepresivos (antidepresivos tricíclicos), opiáceos que se utilizan para el tratamiento del dolor intenso.
- Compatible con la mayoría de los fármacos utilizados en cuidados paliativos en perfusión subcutánea continua.

DATOS FARMACÉUTICOS

La suspensión oral (comercializada como medicación extranjera) no debe conservarse a temperatura superior a 25 °C.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima. Existen otras presentaciones (medicación extranjera) no comercializadas en nuestro país: comprimidos de 1 mg, solución oral 200 µg/ml como bromuro de glicopirronio, y ampollas de 1 ml de 200 µg/ml.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en julio de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 20.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- APPM Master Formulary 2020 (5th edition). The Association of Paediatric Palliative Medicine Master Formulary 5th edition 2020. Disponible en: https://www.togetherforshortlives.org.uk/resource/appm-master-formulary-2020-5th-edition/
- British National Formulary for Children (ed.).R. BMA, RCPCH, NPPG. 2018-19, Londres: BMJ Publishing Group, RPS Publishing, y RCPCH Publications.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: http://www.thomsonhc.com/home/dispatch
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Evidence Summary (ES5): Severe sialorrhoea (drooling) in children and young people with chronic neurological disorders: oral glycopyrronium bromide; Feb 2017. Disponible en: https://www.nice.org.uk/advice/es5/chapter/Key-points
- Paller AS, Shah PR, Silverio AM, *et al*. Oral glycopyrrolate as second-line treatment for primary pediatric hyperhidrosis.J Am Acad Dermatol. 2012 Nov; 67(5):918-23.
- Summary of Product Characteristics. Glycopyrronium Bromide 1 mg/5 ml Oral Solution Colonis Pharma Ltd. [actualizado el 23/05/2019]. Disponible en: https://www.medicines.org.uk/emc/product/7344/smpc

- UKMI Q&A 52.7. Hypersalivation – can glycopyrronium be used to treat it? Published 16th November 2015 [actualizado el 03/08/2017]. Disponible en: https://www.sps.nhs.uk/articles/hypersalivation-d-can-glycopyrronium-be-used-to-treat-it/

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).