

## NUEVOS MEDICAMENTOS INHALADOS EN LA EPOC: ¿QUÉ NOS APORTAN?

### Sumario

- **Introducción**
- **Anticolinérgicos de acción larga (LAMA): ▼aclidinio, ▼glicopirronio, ▼umeclidinio**
- **Beta-2 agonistas de acción larga (LABA): ▼olodaterol**
- **Asociación LAMA/LABA: ▼aclidinio/formoterol, ▼glicopirronio/indacaterol, ▼umeclidinio/vilanterol**
- **Asociación corticoide inhalado (CI)/LABA: ▼furoato de fluticasona/ vilanterol**

### INTRODUCCIÓN

En 2012 se publicó un boletín [INFAC](#) sobre las novedades en el tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Muchos de los aspectos revisados siguen en vigor en la actualidad. Sin embargo, desde entonces se han comercializado 8 nuevos medicamentos inhalados (4 nuevas moléculas y 4 asociaciones) para el tratamiento de la EPOC estable (ver tabla 1).

La aparición en tan poco tiempo de estos nuevos medicamentos, lejos de suponer una ventaja para el clínico, puede generar confusión, pues tienen dispositivos de inhalación diferentes, no intercambiables, a veces distintas indicaciones y, por otra parte, existen escasos datos comparativos de eficacia (especialmente, sobre variables clínicas relevantes, como el riesgo de exacerbaciones) y de seguridad a largo plazo.

Durante el periodo 2013-2015 el número de prescripciones de fármacos para la EPOC estable en la CAV ha aumentado un 11%. Durante el 2015 el 57% de las prescripciones corresponden a la asociación CI/LABA. Tiotropio es el monofármaco más prescrito, 15% de las prescripciones, el resto de los LAMA suponen el 10% del total de la prescripción. La asociación de LAMA/LABA alcanza el 13% de las prescripciones, principalmente por la asociación de glicopirronio/indacaterol. (Datos procedentes del Sistema de Información OBI (Osakidetza Business Intelligence) proporcionados por el Servicio Corporativo de Farmacia de la Dirección de Asistencia Sanitaria).

El objetivo de este INFAC es tratar de situar los nuevos medicamentos inhalados y sus asociaciones en el contexto de las recomendaciones actuales de tratamiento de la EPOC, así como señalar sus incertidumbres.

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

### Tratamiento farmacológico de la EPOC estable: principales recomendaciones y áreas de incertidumbre<sup>1-6</sup>

#### Recomendaciones:

El objetivo del tratamiento farmacológico de la EPOC estable es aliviar los síntomas, reducir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio.

La elección del tratamiento debe realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta la severidad de los síntomas, el riesgo de exacerbaciones, las preferencias y respuesta del paciente y valorando los efectos adversos, adecuación y coste de los dispositivos.

El tratamiento es escalonado. Antes de pasar al siguiente escalón y/o asociar tratamientos, es necesario valorar la adherencia al tratamiento, la técnica de inhalación y la adecuación del dispositivo de inhalación.

.../...

.../...

Los broncodilatadores inhalados son la base del tratamiento farmacológico de la EPOC.

- Los broncodilatadores de acción corta, tanto beta-2 agonistas (SABA) como anticolinérgicos (SAMA), se utilizan a demanda para el control rápido de los síntomas.
- En pacientes con síntomas permanentes que requieren tratamiento de mantenimiento se utilizan los broncodilatadores de acción larga en monoterapia, tanto beta-2 agonistas (LABA) como anticolinérgicos (LAMA).
- En pacientes con exacerbaciones frecuentes y  $FEV_1 < 50\%$  es adecuado utilizar los LABA asociados a los corticoides inhalados (CI).

Respecto al uso de combinaciones a dosis fijas (LAMA/LABA o CI/LABA), es importante tener en cuenta tanto sus ventajas (comodidad para el paciente y menor coste) como sus inconvenientes (menores opciones para ajustar la dosis, mayor dificultad a la hora de atribuir los efectos adversos y mayor riesgo de duplicidades en el tratamiento con potenciales errores de medicación).

#### Áreas de incertidumbre:

No hay suficiente evidencia para apoyar la elección de un LAMA frente a un LABA, la selección de una combinación concreta de LAMA/LABA frente a las otras o para recomendar la asociación LAMA/LABA frente a las combinaciones CI/LABA. Queda por establecer la eficacia y seguridad de la triple terapia LAMA/LABA/CI.

## ANTICOLINÉRGICOS O ANTIMUSCARÍNICOS INHALADOS DE ACCIÓN LARGA (LAMA): ▼ACLIDINIO, ▼GLICOPIRRONIO, ▼UMECLIDINIO

Aclidinio, glicopirronio y umeclidinio son fármacos anticolinérgicos inhalados de acción larga indicados en el tratamiento broncodilatador de mantenimiento para el alivio de los síntomas en pacientes con EPOC. Todos ellos comparten el mismo mecanismo de acción: antagonismo de los receptores muscarínicos que median la contracción del músculo liso de las vías respiratorias, lo cual produce broncodilatación<sup>7</sup>.

*Al seleccionar el fármaco, es importante elegir el dispositivo de inhalación más adecuado para cada paciente*

### EFICACIA

#### Aclidinio

Solo se dispone de ensayos publicados frente a placebo, en los que aclidinio mejora la función pulmonar, la disnea, el estado de salud y el uso de medicación de rescate de forma clínicamente relevante (ver tabla 2). En cuanto a las exacerbaciones, el análisis global de los estudios principales mostró una reducción estadísticamente significativa, pero de relevancia clínica cuestionable, en la tasa de exacerbaciones moderadas-graves de aclidinio frente a placebo (tasa por paciente/año de 0,31 versus 0,44, respectivamente)<sup>8-10</sup>. Sin embargo, estos ensayos evaluados por separado no tienen suficiente poder estadístico para detectar diferencias en las exacerbaciones, por lo que es necesario confirmar estos resultados en estudios posteriores<sup>10</sup>.

#### Glicopirronio

Glicopirronio se ha comparado frente a placebo y a tiotropio (comparador activo) en un estudio de 12 semanas de duración, habiendo demostrado ser no inferior a tiotropio, sin llegar a demostrar superioridad, en la función pulmonar. En las variables orientadas al paciente (disnea, estado de salud y uso de medicación de rescate), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento. En relación con las tasas de exacerbaciones, se mostraron reducciones similares, aunque se precisan ensayos de mayor duración para evaluar este resultado adecuadamente<sup>11,12</sup>.

#### Umeclidinio

A pesar de lograr mejoras en la función pulmonar frente a placebo, la relevancia clínica no se considera concluyente. No ha demostrado mejorar la calidad de vida ni reducir la medicación de rescate en estudios de más de 12 semanas. No dispone de estudios adecuadamente diseñados para evaluar su eficacia en la reducción de exacerbaciones<sup>13,14</sup>.

No se dispone de estudios publicados que comparen umeclidinio a la dosis autorizada con otros LAMA o LABA disponibles<sup>15</sup>.

*Tiotropio sigue siendo el LAMA de elección por su eficacia y experiencia de uso*

Tabla 1. **Broncodilatadores inhalados de acción prolongada y asociaciones autorizadas en la EPOC** (Adaptado de 5)

Grupo	Fármaco	Dispositivo de inhalación	Dosis pauta	Nombre comercial y presentación	Coste tratamiento (€)/30 días
<b>Broncodilatadores de acción prolongada</b>					
<b>LABA</b>	Formoterol	Inhalador de cartucho presurizado	1 inh/12 h	Broncoral Neo <sup>®</sup> , Foradil Neo <sup>®</sup> , 12 µg solución para inhalación envase a presión, 50 dosis.	25,57
		Aerolizer <sup>®</sup>		Broncoral <sup>®</sup> , Foradil <sup>®</sup> , Neblik <sup>®</sup> , 12 µg polvo para inhalación, 60 cápsulas.	30,69
		Novolizer <sup>®</sup>		Formatris <sup>®</sup> , 12 µg/dosis, 1 inhalador + 1 cartucho 60 dosis.	30,69
		Turbuhaler <sup>®</sup>		Oxis <sup>®</sup> , 9 µg polvo para inhalación, 60 dosis.	23,01
<b>LABA</b>	Indacaterol	Breezhaler <sup>®</sup>	1 cap/24 h	Hirobriz <sup>®</sup> , Oslif <sup>®</sup> , Onbrez <sup>®</sup> , 150 µg, 300 µg polvo para inhalación, 30 cápsulas.	50,13
	Olodaterol	Respimat <sup>®</sup>	2 inh/24 h	Striverdi <sup>®</sup> , 2,5 µg solución para inhalación, 60 pulsaciones, 30 dosis.	41,68
	Salmeterol	Inhalador de cartucho presurizado	2 inh/12 h 1 alveolo/12 h	Beglan <sup>®</sup> , Betamican <sup>®</sup> , Inaspir <sup>®</sup> , Serevent <sup>®</sup> , 25 µg suspensión para inhalación, 120 dosis.	33,97-36,98
Beglan <sup>®</sup> , Betamican <sup>®</sup> , Inaspir <sup>®</sup> , Serevent <sup>®</sup> , 50 µg polvo para inhalación, 60 alveolos.				35,61-38,7	
<b>LAMA</b>	Aclidinio	Genuair <sup>®</sup>	1 inh/12 h	Eklira <sup>®</sup> , Bretaris <sup>®</sup> , 322 µg polvo para inhalación, 60 dosis.	47,61
	Glicopirronio	Breezhaler <sup>®</sup>	1 inh/24 h	Seebri <sup>®</sup> , Enurev <sup>®</sup> , Tovano <sup>®</sup> , 44 µg polvo para inhalación, 30 cápsulas.	47,61
	Tiotropio	Handihaler <sup>®</sup> Respimat <sup>®</sup>	1 inh/24 h	Spiriva <sup>®</sup> , 18 µg polvo para inhalación, 30 cápsulas.	49,06
			2 inh/24 h	Spiriva <sup>®</sup> , 2,5 µg solución para inhalación, 30 dosis.	47,61
Umeclidinio	Ellipta <sup>®</sup>	1 inh/24 h	Incruse <sup>®</sup> , 55 µg polvo para inhalación, 30 dosis.	45,27	
<b>Asociaciones a dosis fijas</b>					
<b>LAMA/ LABA</b>	Aclidinio/ formoterol	Genuair <sup>®</sup>	1 inh/12 h	Duaklir <sup>®</sup> , Brimica <sup>®</sup> , 340/12 µg polvo para inhalación, 60 dosis.	70,25
	Glicopirronio/ indacaterol	Breezhaler <sup>®</sup>	1 inh/24 h	Ultibro <sup>®</sup> , Ulunar <sup>®</sup> , Xoterna <sup>®</sup> , 43/85 µg polvo para inhalación, 30 cápsulas.	86,02
	Umeclidinio/ vilanterol	Ellipta <sup>®</sup>	1 puff/24 h	Anoro <sup>®</sup> , 55/22 µg polvo para inhalación, 30 dosis.	70,25
	Tiotropio/ olodaterol	Respimat <sup>®</sup>	2 inh/24 h	Spiolto <sup>®</sup> , Yanimo <sup>®</sup> , 2,5/2,5 µg solución para inhalación, 60 pulsaciones, 30 dosis.	81,49
<b>CI/ LABA</b>	Beclometa- sona/ formoterol	Inhalador de cartucho presurizado	2 inh/12 h	Formodual <sup>®</sup> , Foster <sup>®</sup> , 100/6 µg solución para inhalación, 120 pulsaciones.	51,52
	Budesonida/ formoterol	Easyhaler <sup>®</sup>		Bufomix <sup>®</sup> , 160/4,5 - 320/9 µg polvo para inhalación, 120 - 60 dosis.	51,39
		Spiromax <sup>®</sup>		Duoresp <sup>®</sup> , 160/4,5 -320/9 µg polvo para inhalación, 120 - 60 dosis.	51,39
		Turbuhaler <sup>®</sup>		Symbicort <sup>®</sup> , Rilast <sup>®</sup> 160/4,5 µg polvo para inhalación, 120 dosis.	51,39
				Symbicort Forte <sup>®</sup> , Rilast Forte <sup>®</sup> , 320/9 µg polvo para inhalación, 60 dosis.	51,39
Fluticasona furoato/ vilanterol	Ellipta <sup>®</sup>	1 inh/24 h	Relvar <sup>®</sup> , 92/22 µg polvo para inhalación, 30 dosis.	51,52	
Fluticasona propionato/ salmeterol	Accuhaler <sup>®</sup>	1 inh/12 h	Brisair <sup>®</sup> , Inaladuo <sup>®</sup> , Plusvent <sup>®</sup> , Seretide <sup>®</sup> , 50/500 µg polvo para inhalación, 60 dosis.	74,78-83,03	

Fuente para el cálculo del coste del tratamiento (€)/30 días: Nomenclátor diciembre 2015. En negrita se destacan las nuevas moléculas.

Tabla 2. **Valores clínicamente relevantes de las variables de eficacia de los ensayos clínicos** (Adaptado de 16)

- Cambio en el FEV<sub>1</sub>: se considera relevante una diferencia de entre 100 y 140 ml.
- Disnea: evaluada mediante el índice de disnea transicional (TDI), considerándose una mejoría clínicamente relevante  $\geq 1$  unidad en una escala graduada de -9 (disnea grave) a +9.
- Estado de salud medido mediante el cuestionario respiratorio St. Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ): en una escala de 0 a 100 (impacto importante), se considera una mejora clínicamente relevante un valor  $\geq 4$  unidades.
- Exacerbaciones: se considera clínicamente relevante una diferencia de 1 exacerbación al año o una reducción del 22%.

## SEGURIDAD<sup>8,11,13</sup>

En general, son fármacos bien tolerados, con un perfil de seguridad consistente con su mecanismo de acción: sequedad de boca, estreñimiento y retención urinaria.

En los ensayos clínicos frente a placebo, los efectos adversos observados con más frecuencia han sido: cefalea, tos, nasofaringitis, diarrea e infecciones de vías respiratorias.

En algunos pacientes se han observado alteraciones cardíacas (alteración de la conducción auriculoventricular con aclidinio, fibrilación auricular con glicopirronio y arritmias con umeclidinio). Los pacientes con enfermedad cardiovascular fueron excluidos de los ensayos clínicos con estos fármacos y la enfermedad cardiovascular puede verse agravada por el efecto anticolinérgico. Dentro del plan de farmacovigilancia solicitado por la EMA para estos tres LAMA, se ha incluido la realización de un estudio post-autorización para evaluar el riesgo de efectos cardiovasculares y cerebrovasculares, que se han observado previamente en los ensayos clínicos.

Su uso requiere precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular grave, problemas de retención urinaria y glaucoma de ángulo estrecho.

### LUGAR EN TERAPÉUTICA

Tiotropio sigue siendo el LAMA de referencia, ya que dispone de mayor número de estudios y mayor experiencia de uso.

Glicopirronio presenta un perfil de eficacia a corto plazo similar a tiotropio. Aclidinio y umeclidinio no han demostrado ser ni más eficaces ni más seguros que tiotropio, solo se han comparado con placebo.

Para poder establecer su lugar en terapéutica se necesitan comparaciones directas entre los distintos LAMA, con variables orientadas al paciente, así como datos de eficacia y seguridad a largo plazo.

## BETA-2 AGONISTAS DE ACCIÓN LARGA (LABA): ▼OLODATEROL

### EFICACIA

Es un nuevo LABA indicado en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC. Frente a placebo, ha demostrado mejorar la función pulmonar, sin alcanzar relevancia clínica en las variables relacionadas con la calidad de vida. Aunque el análisis de las exacerbaciones no se preespecificó en los ensayos, las diferencias en el tiempo de aparición de la primera exacerbación, primera exacerbación que conlleva ingreso hospitalario o exacerbaciones moderadas, no alcanzaron significación estadística<sup>16</sup>.

En la comparación con formoterol y tiotropio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables de función pulmonar. No se dispone de comparaciones directas frente a indacaterol, único LABA de administración única diaria<sup>16,17</sup>.

Dos ensayos más, de 12 semanas de duración, valoraron la asociación olodaterol/tiotropio frente a placebo/tiotropio. Se observaron diferencias clínicamente significativas, en las variables de función pulmonar. Sin embargo no hubo una diferencia clínicamente relevante en la variable SGQR (variable secundaria)<sup>16</sup>.

## SEGURIDAD

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia en los ensayos son nasofaringitis, infección respiratoria alta y bronquitis, entre otros<sup>16</sup>. Debe tenerse en cuenta la aparición de efectos adversos propios de los beta-2 agonistas como taquicardia, arritmias, palpitaciones, etc.<sup>17</sup>.

### LUGAR EN TERAPÉUTICA

No hay datos suficientes para posicionar olodaterol frente a otros LABA. Indacaterol es el LABA de administración única diaria de mayor experiencia de uso.

## ASOCIACIÓN LAMA/LABA: ▼ACLIDINIO/FORMOTEROL; ▼GLICOPIRRONIO/INDACATEROL; ▼UMECLIDINIO/ VILANTEROL

## EFICACIA

### Aclidinio/Formoterol

No existen diferencias de relevancia clínica en cuanto a eficacia en la función pulmonar con respecto a la monoterapia con aclidinio o formoterol<sup>18,19</sup>.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto a la monoterapia en las variables que evalúan la disnea y el estado de salud. Estas diferencias únicamente se observaron frente a placebo<sup>18,19</sup>.

No puede establecerse la eficacia de esta combinación en la reducción de exacerbaciones, ya que ninguno de los estudios ha sido adecuadamente diseñado para ello<sup>18</sup>.

### Glicopirronio/Indacaterol

No existen diferencias de relevancia clínica en cuanto a eficacia en la función pulmonar con respecto a la monoterapia con tiotropio, glicopirronio o indacaterol<sup>20,21</sup>.

Frente a la combinación CI/LABA (fluticasona/salmeterol) solo la mejoría en la función pulmonar alcanzó relevancia clínica. Sin embargo, en el resto de las variables (disnea, calidad de vida y uso de medicación de rescate), las mejoras no se consideraron clínicamente relevantes<sup>20,21</sup>.

En cuanto a las exacerbaciones, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de exacerbaciones moderadas a graves frente a tiotropio. Cuando se comparó frente a glicopirronio en monoterapia, la reducción de la tasa anual de exacerbaciones fue de 0,88 exacerbaciones/año, sin relevancia clínica. No se encontraron diferencias en las exacerbaciones graves<sup>21</sup>.

### Umeclidinio/Vilanterol

No existen diferencias de relevancia clínica en cuanto a eficacia con respecto a la monoterapia con tiotropio, umeclidinio o vilanterol. En el ensayo principal para la autorización de esta combinación, umeclidinio/vilanterol no mostró diferencias clínicamente relevantes en la función pulmonar frente a los mono-componentes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la disnea, la calidad de vida o las exacerbaciones<sup>22,23</sup>.

De los tres ensayos clínicos que compararon umeclidinio/vilanterol frente a tiotropio, solo se obtuvieron resultados clínicamente relevantes en la función pulmonar en uno de ellos. Tampoco se observaron diferencias en la disnea, ni en el estado de salud, salvo en uno de los ensayos en el que se produjeron mejoras estadísticamente significativas en el cuestionario SGQR y en el uso de medicación de rescate<sup>22</sup>.

La combinación de los dos fármacos en un único dispositivo podría asociarse a una mejora en el cumplimiento terapéutico en aquellos pacientes que estén siendo tratados con ambos fármacos por separado, pero esta situación no es posible en este caso, debido a que el monocomponente vilanterol no está autorizado<sup>22</sup>.

*No hay suficiente evidencia para recomendar la asociación LAMA/LABA frente a las combinaciones CI/LABA*

## SEGURIDAD<sup>18-23</sup>

El perfil de seguridad de estas combinaciones está determinado por los efectos anticolinérgicos y beta-2 agonistas, similares en todos los LAMA y LABA autorizados. Debido a que se trata de nuevos principios activos, la EMA ha elaborado un plan de gestión de riesgos en el que se incluyen los efectos cardiovasculares como evento importante a monitorizar.

Se debe tener precaución con el uso de las combinaciones LAMA/LABA en los pacientes que presenten glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, diabetes (por el aumento de la glucosa plasmática), convulsiones, tirotoxicosis, trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria, insuficiencia ventricular izquierda, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas e hipertensión) o alteraciones en el electrocardiograma (p.ej. aplanamiento de la onda T, prolongación del intervalo QT).

No se han realizado estudios de duración superior a 24 semanas con las dosis autorizadas, por lo que se desconoce el perfil de seguridad a largo plazo de estos medicamentos.

### LUGAR EN TERAPÉUTICA

No hay suficiente evidencia para seleccionar una combinación LAMA/LABA frente a las otras o para recomendar la asociación LAMA/LABA frente a las combinaciones CI/LABA.

## ASOCIACIÓN CI/LABA: ▼ FUROATO DE FLUTICASONA/VILANTEROL

La presentación de furoato de fluticasona/vilanterol, 92/22 µg una vez al día, está autorizada para el tratamiento sintomático de la EPOC si FEV<sub>1</sub> post-broncodilatación <70% e historia de exacerbaciones a pesar del tratamiento broncodilatador. La presentación de dosis superior (184/22 µg) solo está autorizada para el tratamiento del asma, ya que en la EPOC no ha demostrado un beneficio clínico adicional frente a la dosis de 92/22 µg, y aumenta el riesgo de desarrollar neumonía y otros efectos adversos<sup>24</sup>.

## EFICACIA

La asociación furoato de fluticasona/vilanterol ha demostrado ser más eficaz que placebo en cuanto a la mejoría de la función pulmonar en la EPOC. No obstante, cuando se comparó frente a los monocomponentes, las diferencias no fueron estadísticamente significativas o clínicamente relevantes<sup>24</sup>.

Las variables relacionadas con la sintomatología no fueron clínicamente relevantes en la comparación con placebo y furoato de fluticasona. Frente a vilanterol no se alcanzó la significación estadística<sup>24</sup>.

En cuanto a la reducción de las exacerbaciones, la asociación furoato de fluticasona/vilanterol redujo las exacerbaciones moderadas y graves, respecto a vilanterol en monoterapia, en 0,3 exacerbaciones/año. Sin embargo, no alcanzó diferencias estadísticamente significativas en las exacerbaciones que requirieron ingreso hospitalario<sup>25</sup>.

La idoneidad del comparador utilizado en los ensayos clínicos resulta cuestionable, ya que ninguno de los monocomponentes de esta combinación ha sido previamente autorizado para el tratamiento de la EPOC<sup>24</sup>.

A pesar de que en los ensayos clínicos se ha comparado la asociación furoato de fluticasona/vilanterol frente a otra asociación CI/LABA autorizada (propionato de fluticasona/salmeterol), los ensayos fueron de corta duración y se obtuvieron resultados contradictorios, por lo que no pueden extraerse conclusiones a este respecto<sup>24</sup>.

*Se debe tener precaución, y ajustar las dosis, si se sustituye el propionato de fluticasona por furoato*

## SEGURIDAD

Esta asociación presenta un perfil de seguridad similar a otras asociaciones CI/LABA. Los efectos adversos más frecuentemente observados son cefalea y nasofaringitis. Cabe destacar que en los ensayos en pacientes con EPOC se notificaron más casos de neumonía y fracturas que en los ensayos en pacientes con asma<sup>24</sup>.



La neumonía fue notificada como un efecto adverso frecuente, con una mayor incidencia de casos graves y mortales en los ensayos para EPOC. Éste ha sido el motivo principal por el que la dosis superior no ha sido autorizada para el tratamiento de la EPOC, además de por la falta de relación dosis-respuesta, tanto en la mejoría de la función pulmonar como en la reducción de las exacerbaciones. En este sentido, la EMA ha solicitado un estudio post-autorización en su plan de riesgos para ampliar la información al respecto<sup>24</sup>.

Ninguno de los componentes de esta combinación está autorizado en monoterapia para el tratamiento de la EPOC, lo cual complica el manejo clínico de los pacientes tratados con esta combinación, pudiéndose producir errores de medicación cuando sea necesario cambiar de principios activos (furoato de fluticasona es cinco veces más potente que propionato de fluticasona). La dosis diaria de 100 µg de furoato de fluticasona es aproximadamente equivalente a 250 µg de propionato de fluticasona dos veces al día<sup>26</sup>.

## Enlaces de interés

- Comparativa dispositivos de inhalación. COPD. New drugs, new devices and considerations for the best practice. RxFiles Objective Comparisons for Optimal Drug Therapy. Canadian newsletter, 2015. Disponible en: <http://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/COPD-Newsletter-Plus-Sept-2015.pdf>
- Algoritmo de tratamiento. Dispositivos de inhalación. Boletín Terapéutico Andaluz, 2015. Disponible en: [http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME\\_ALGORITMO\\_TTO\\_EPOC%20ESTABLE-MEDICAMENTOS-DISPOSITIVOS.pdf](http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME_ALGORITMO_TTO_EPOC%20ESTABLE-MEDICAMENTOS-DISPOSITIVOS.pdf)
- Dispositivos de inhalación. Lung Foundation Australia, 2015. Disponible en: [http://lungfoundation.com.au/wp-content/uploads/2014/02/LFA-Stepwise-Management-of-CO-PD\\_0215.pdf](http://lungfoundation.com.au/wp-content/uploads/2014/02/LFA-Stepwise-Management-of-CO-PD_0215.pdf)
- Dispositivos de inhalación: FMC, 2014. Disponible en: <http://www.fmc.es/es/como-se-utilizan-los-dispositivos/articulo/90281509/#.VgwgsPbovIU>
- Material educativo sobre inhaladores. 3 clics. Institut Català de la Salut. Disponible en: <http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=GuiaPage&idGuia=267&lang=CAS>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. COPD medicines. Rational Assessment of Drugs and Research. RADAR. December 2014. Disponible en: [www.npsradar.org.au](http://www.npsradar.org.au)
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Updated 2015. Disponible en: <http://www.goldcopd.org>
3. National Clinical Guideline Centre (2010). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/>
4. Tratamiento por inhalación de acción prolongada (agonistas beta, anticolinérgicos y esteroides) para la EPOC: un metaanálisis de redes (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 3. Art. No.: CD010844. DOI: 0.1002/14651858.CD010844
5. Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Boletín Terapéutico Andaluz. 2014; 29(3). Disponible en: [http://www.cadime.es/es/boletin\\_terapeutico\\_andaluz.cfm?bid=180](http://www.cadime.es/es/boletin_terapeutico_andaluz.cfm?bid=180)
6. Novedades en el tratamiento farmacológico de la EPOC estable. INFAC. 2012;20(7). Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_20%20n\\_7.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_20%20n_7.pdf)
7. Fichas técnicas de los medicamentos. Disponibles en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
8. Informe de posicionamiento terapéutico de bromuro de aclidinio (EKLIRA GENUAIR®/BRETARIS GENUAIR®). IPT/V1/15102012. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT\\_aclidinio-PT\\_V1\\_15102012.pdf](http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_aclidinio-PT_V1_15102012.pdf)
9. Informe de evaluación de aclidinio. Nº 213/2014. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medicamento/es\\_nme/adjuntos/bromuro\\_de\\_aclidinio\\_informe.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/es_nme/adjuntos/bromuro_de_aclidinio_informe.pdf)
10. ESNM8: Chronic obstructive pulmonary disease: aclidinium bromide. National Institute for Health and Care Excellence. 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm8/chapter/overview>
11. Informe de evaluación de glicopirronio bromuro. Nº 217/2014. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medicamento/es\\_nme/adjuntos/BROMURO\\_DE\\_GLICOPIRRONIO\\_FICHA.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/es_nme/adjuntos/BROMURO_DE_GLICOPIRRONIO_FICHA.pdf)
12. Glycopyrronium bromide (Seebri) for chronic obstructive pulmonary disease. NPS RADAR. April 2014. Disponible en: <http://www.nps.org.au/publications/health-professional/nps-radar/2014/april-2014/glycopyrronium>
13. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de umeclidinio (Incruse®). IPT-UMECLIDINIO/V1/13042015.

- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-bromuro-umeclidinio-incruse.pdf>
14. Informe de evaluación de umeclidinio bromuro. Nº 225/2015. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/BROMURO%20DE%20UMECLIDINIO\\_es\\_def.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/BROMURO%20DE%20UMECLIDINIO_es_def.pdf)
  15. Evidence summary: new medicine. Chronic obstructive pulmonary disease: umeclidinium inhaler (Incruse). National Institute for Health and Care Excellence. 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm52/chapter/key-points-from-the-evidence>
  16. Olodaterol—another LABA for COPD. DTB. 2015;53(4):42-45.
  17. Evidence summary: new medicine. Chronic obstructive pulmonary disease: olodaterol. National Institute for Health and Care Excellence. 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm54/chapter/key-points-from-the-evidence>
  18. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de aclidinio/formoterol. PT-ACLIDINIO-FORMOTEROL/V1/1111 2015 Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-aclidinio-formoterol-Duaklir-Genuair-Brimica.pdf>
  19. Evidence summary: new medicine. Chronic obstructive pulmonary disease: aclidinium/formoterol. National Institute for Health and Care Excellence. 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm57/chapter/key-points-from-the-evidence>
  20. Informe de Posicionamiento Terapéutico de indacaterol/ bromuro de glicopirronio (Ultibro Breezhaler®). PT/V1/25022015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ultibro-breezhaler.pdf>
  21. Ficha de Nuevo Medicamento a examen. Indacaterol/bromuro de glicopirronio. Nº 222/2015. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/eu\\_amb/adjuntos/Indakaterola\\_glikopirronio\\_bromuroa\\_FITXA.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/Indakaterola_glikopirronio_bromuroa_FITXA.pdf)
  22. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de umeclidinio/vilanterol (Anoro® y Laventair®). IPT-UMECLIDINIO-VILANT/V1/14042015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-umeclidinio-vilanterol-anoro-laventair.pdf>
  23. Ficha de Nuevo Medicamento a examen. Bromuro de umeclidinio /vilanterol. Nº 226/2015. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/BROMURO%20DE%20UMECLIDINIO\\_VILANTEROL\\_es\\_def.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/BROMURO%20DE%20UMECLIDINIO_VILANTEROL_es_def.pdf)
  24. Informe de Posicionamiento Terapéutico de furoato de fluticasona/vilanterol (Relvar Ellipta®) IPT/V1/18032015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT\\_fluticasona-vilanterol\\_relvar.pdf](http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_fluticasona-vilanterol_relvar.pdf)
  25. Evidence summary: new medicine. ESNM21: Chronic obstructive pulmonary disease: fluticasone furoate plus vilanterol. National Institute for Health and Care Excellence. 2013. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm21/chapter/key-points-from-the-evidence>
  26. Ficha de Nuevo Medicamento a examen. Furoato de fluticasona/vilanterol en EPOC. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/Fluticasona\\_furoato\\_Vilanterol\\_EPOC.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/Fluticasona_furoato_Vilanterol_EPOC.pdf)

Fecha de revisión bibliográfica: septiembre 2015

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

**Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a:** el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

**Consejo de Redacción:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloqui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X