

OLODATEROL / TIOTROPIO BROMURO

▼ SPIOLTO RESPIMAT®, YANIMO RESPIMAT® PARA LA EPOC

No suma eficacia, sólo precio

Indicaciones¹

Tratamiento broncodilatador de mantenimiento, para aliviar los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Mecanismo de acción¹

El tiotropio es un anticolinérgico de acción prolongada (LAMA), actúa bloqueando la acción de la acetilcolina en las células del músculo liso, produciendo broncodilatación. El olodaterol es un agonista selectivo de larga duración de los receptores β_2 -adrenérgicos (LABA), causa relajación del músculo liso bronquial e inhibe la liberación de mediadores de la hipersensibilidad inmediata.

Posología y forma de administración¹

La dosis recomendada es de 5 microgramos de tiotropio y 5 microgramos de olodaterol administrados en dos pulsaciones mediante el inhalador Respimat una vez al día y a la misma hora.

Comparadores

LABA y LAMA solos o en combinación.

Eficacia clínica⁷⁻¹⁰

El desarrollo clínico incluyó dos ensayos pivota-les doble ciego, TONADO 1 y 2 (de 52 semanas de duración, aunque las variables principales se medían a las 24 semanas), en los que se evaluó su eficacia y seguridad frente a sus componentes administrados en monoterapia en pacientes con EPOC de moderada a muy grave (GOLD 2-4) (n=3100 con las dosis autorizadas). Las variables primarias fueron: función pulmonar, medida mediante el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) en el valor valle y en el área bajo la curva de 0-3 horas (FEV1 AUC0-3); y calidad de vida, mediante el cuestionario respiratorio St. George (SGRQ). Los ensayos no estaban diseñados para detectar diferencias en las exacerbaciones, ya que se trataba de una variable secundaria.

Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de olodaterol/tiotropio en la función pulmonar y la calidad de vida frente a sus componentes administrados en monoterapia, siendo de relevancia clínica dudosa en función pulmonar e irrelevante en calidad de vida (las mínimas diferencias de relevancia clínica son 100 ml en el FEV1 valle y 4 puntos en el SGRQ).

Olodaterol/tiotropio mostró una menor incidencia de exacerbaciones de moderadas a graves respecto a olodaterol solo (HR=0,81;

p=0,0091) pero no frente a tiotropio solo. No mostró diferencias en exacerbaciones graves con ninguno de los comparadores.

No se han realizado ensayos comparativos de olodaterol/tiotropio frente a otras asociaciones LABA/LAMA.

Seguridad

Su perfil de seguridad en general es similar al observado para otras asociaciones LABA/LAMA autorizadas.

Reacciones adversas¹

Los efectos adversos más frecuentes (con una incidencia igual o superior al 1%) son sequedad de boca, infección urinaria, cefalea y estreñimiento. Los efectos adversos poco frecuentes (con una incidencia inferior al 1%, pero superior al 0,1%) fueron mareos, insomnio, cefalea, fibrilación auricular, palpitaciones, taquicardia, hipertensión, tos y estreñimiento. Los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante fueron excluidos de los ensayos clínicos.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes.

Advertencias y precauciones¹

Precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga.

Precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves, especialmente arritmias cardíacas.

Los β_2 agonistas pueden producir hipotensión, lo que puede dar lugar a efectos adversos cardiovasculares.

Los β_2 agonistas pueden producir hiperglucemia de carácter transitorio.

La sequedad de boca a largo plazo puede asociarse con caries dental

Utilización en situaciones especiales¹

Embarazo y lactancia. No se dispone de datos en mujeres embarazadas y se desconoce si se excreta en la leche materna. Es preferible evitar el uso durante el embarazo.

Insuficiencia renal. No se requiere ajuste de dosis. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina \leq 50 ml/min) sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática. No se requiere ajuste de



FICHA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es

@BITNavarra

RESUMEN

El olodaterol/tiotropio es una combinación de agonista β_2 y anticolinérgico de larga duración de acción.

No ha demostrado reducir el riesgo de exacerbaciones.

No ha mostrado diferencias clínicamente relevantes frente al tiotropio solo ni en función pulmonar ni en calidad de vida en pacientes con EPOC de moderada a grave.

No se dispone de datos comparados frente a otras combinaciones LABA/LAMA.

Preocupa su seguridad cardiovascular. Los pacientes con antecedentes cardiovasculares se excluyeron de los ensayos.

CALIFICACIÓN

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

		Olodaterol/Tiotropio vs Olodaterol	Olodaterol/Tiotropio vs Tiotropio
FEV ₁ valle	Tonado 1	82 ml (IC95% 59 a 106 ml)	71 ml (IC95% 47 a 94 ml)
	Tonado 2	88 ml (IC95% 63 a 113 ml)	50 ml (IC95% 24 a 75 ml)
SGRQ	Tonado 1 y 2	-1,69 (IC95% -2,77 a -0,61)	-1,23 (IC95% -2,31 a -0,15)

COSTE TRATAMIENTO / DÍA (€)

FORMOTEROL 24 MCG	0,75
SALMETEROL 100 MCG	1,19
INDACATEROL 300 MCG	1,67
OLODATEROL 5 MG	1,39
TIOTROPIO 18 MCG	1,64
ACLIDINIO 644 MCG	1,59
GLICOPIRRONIO 11 MCG	1,59
UMECLIDINIO 55 MCG	1,51
SALMETEROL / FLUTICASONA	1,38
FORMOTEROL / BEDOMETASONA	1,72
FORMOTEROL / BUDESONIDA	1,73
VILANTEROL / FLUTICASONA	1,72
GLICOPIRRONIO / INDACATEROL	2,87
UMECLIDINIO / VILANTEROL	2,34
ACLIDINIO / FORMOTEROL	2,34
TIOTROPIO / OLODATEROL	2,73

dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Niños.** No existen recomendaciones de uso específicas para menores de 18 años.

Interacciones¹

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden atenuar o antagonizar el efecto. Se podría considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos, aunque con precaución.

No se recomienda su administración concomitante con otros anticolinérgicos o agonistas β₂-adrenérgicos de acción prolongada. Los inhibidores de la monoaminoxidasa, los antidepresivos tricíclicos u otros fármacos que causan una prolongación del intervalo QTc pueden potenciar los efectos adversos cardiovasculares.

Los derivados de la xantina, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio pueden incrementar los efectos hipopotasémicos.

Plan de riesgos⁷

Los riesgos potenciales importantes identificados son trastornos hematológicos, hiperglucemia, trastornos psiquiátricos, síncope, isquemia miocárdica, arritmias, insuficiencia cardiaca, muerte de causa cardiaca, aneurisma, insuficiencia renal, sobredosis, hipokalemia, uso fuera de indicación en asma. Falta información sobre los pacientes con antecedentes cardiacos, insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave, embarazo, lactancia y sobre la seguridad a largo plazo.

Lugar en la terapéutica

El tratamiento farmacológico de la EPOC se utiliza para reducir los síntomas y/o las complicaciones. Tras el diagnóstico, el tratamiento debe instaurarse de forma progresiva en función de la gravedad de la obstrucción y de la sintomatología, siendo la broncodilatación el primer paso en el tratamiento de esta enfermedad. Los broncodilatadores inhalados, como los agonistas adrenérgicos beta-2 de acción larga (LABA) y los anticolinérgicos acción larga (LAMA), constituyen la base del tratamiento sintomático de los pacientes con EPOC y síntomas permanentes.

En los ensayos clínicos olodaterol/tiotropio en pacientes con EPOC de moderada a muy grave (GOLD 2-4) ha mostrado una mejoría estadísticamente significativa en función pulmonar y en la calidad de vida frente a sus componentes en monoterapia, si bien las diferencias son de relevancia clínica dudosa en la función pulmonar e irrelevantes en la calidad de vida. No se ha comparado frente a otras asociaciones a dosis fija LABA/LAMA. No se ha demostrado que olodaterol/tiotropio aporte ventajas frente al tiotropio solo ni frente a otras combinaciones LABA/LAMA y carece de estudios adecuadamente diseñados que avalen su posible eficacia en la reducción de exacerbaciones.

Presentaciones

Spiolto Respimat®, Yanimo Respimat® (Boehringer) 2,5 mcg/ 2,5 mcg 60 puls. 30 dosis (81,49 €)

Bibliografía

1. Ficha Técnica de Spiolto Respimat®. 2015.
2. BOT Plus 2.0 - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2016.
3. GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2016.
4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [Recurso electrónico]: proceso asistencial integrado. 3ª ed. -- [Sevilla] : Consejería de Salud, 2015.
5. Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con EPOC. GPC SNS: UETS N° 2011/6. 2012
6. Atención integral al paciente con EPOC. SEPAR y SemFYC 2010.
7. CBG-MEB.PAR Spiolto Respimat 2.5 mcg/2.5 mcg. inhalation solution: tiotropium and olodaterol. NL/H/3157/001/DC. 2015.
8. CADTH. Tiotropium/olodaterol. CDEC Final Recommendation. Common Drug Review. 2015
9. PBM. Tiotropium-Olodaterol (Stiolto) Respimat. 2015.
10. Buhl R et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). Eur Respir J. 2015; 45: 969-979.
11. Beeh KM et al. The lung function profile of once-daily tiotropium and olodaterol via Respimat® is superior to that of twice-daily salmeterol and fluticasone propionate via Accuhaler® (ENERGITO® study). Int J COPD. 2016. 11: 193-205.
12. Matera MG et al. Safety Considerations with Dual Bronchodilator Therapy in COPD: An Update. Drug Saf. 2016. DOI 10.1007/s40264-016-0402-4
13. Tiotropium/olodaterol (Stiolto Respimat) for COPD. Med Lett. 2015; 57(1482) 161-163.
14. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease: tiotropium/olodaterol (Spiolto Respimat) (ESNM72). 2016.



**Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea**

Sección de Evaluación
Asesoría del Medicamento
e Investigación
Subdirección de Farmacia
Servicio Navarro de Salud /
Osasunbidea

