

UMECLIDINIO, Bromuro de / VILANTEROL EPOC

2015; (8)
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2015-08>



NUEVA ASOCIACIÓN	GRUPO TERAPÉUTICO
Bromuro de umeclidinio (DCI) / Vilanterol (DCI) trifrenatato	R03AL: Adrenérgicos inh. en combinación con anticolinérgicos
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
▼ Anoro® (Glaxo)	30 dosis (55mcg/ 22mcg). Dispositivo Ellipta®(Inhalador de polvo seco)
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Junio, 2015	Receta médica

PUNTOS CLAVE

- El bromuro de umeclidinio/vilanterol es una nueva asociación a dosis fija de un broncodilatador inhalado de acción larga agonista beta-2 (LABA), el vilanterol, con un broncodilatador inhalado de acción larga anticolinérgico (LAMA), el bromuro de umeclidinio, autorizada para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas de la EPOC en pacientes adultos Se administra una vez al día mediante el dispositivo Ellipta® (inhalador de polvo seco).
- No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones LABA/LAMA. En tres ensayos clínicos mejoró de forma significativa la función pulmonar frente a tiotropio, sin embargo no se mostraron diferencias en la disnea ni en el estado de salud.
- Entre los efectos adversos de umeclidinio/vilanterol se han descrito arritmias como fibrilación auricular y taquicardia y un mayor riesgo de eventos vasculares. Se desconoce su perfil de seguridad a largo plazo.
- A la vista de las escasas evidencias disponibles de eficacia y seguridad, la asociación a dosis fija umeclidinio/vilanterol no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la EPOC.



**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

QUÉ ES

El bromuro de umeclidinio/vilanterol es una nueva asociación a dosis fija de un broncodilatador de acción larga agonista beta-2 (LABA), el vilanterol, con un broncodilatador de acción larga anticolinérgico (LAMA), el bromuro de umeclidinio. Se administra una vez al día y se ha autorizado para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC en adultos. La dosis recomendada es de una inhalación/día utilizando el dispositivo Ellipta® (inhalador de polvo seco), que (para un flujo inspiratorio de 60 L/min durante 4 segundos) proporciona una dosis liberada de 55 mcg de umeclidinio y 22 mcg de vilanterol, que se corresponden con dosis predispensadas de 62,5 mcg y 25 mcg respectivamente, debiendo administrarse a la misma hora cada día (1-3). En España se encontraba con anterioridad disponible otro LABA/LAMA para la EPOC, el [indacaterol/glicopirronio](#) (4).

Umeclidinio/vilanterol una nueva asociación LABA/LAMA para el tratamiento de la EPOC.

TRATAMIENTO DE LA EPOC

La EPOC se asocia a una limitación progresiva del flujo aéreo y a una respuesta inflamatoria anormal a partículas nocivas y gases (humo de tabaco). Cursa con disnea, tos y expectoración, siendo la disnea el síntoma principal. En la EPOC, enfermedad prevenible y tratable, la deshabituación tabáquica es la medida más eficaz. La base del tratamiento de la EPOC estable son los broncodilatadores inhalados. En pacientes que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con broncodilatadores inhalados de acción corta se inicia el tratamiento de mantenimiento en monoterapia con un broncodilatador de acción larga ya sea LABA o LAMA. Las guías de práctica clínica no indican cuál de ellos es el de elección pero se consideran a formoterol, salmeterol y tiotropio los de referencia por su mayor experiencia de uso. Cuando la monoterapia es insuficiente, se recomiendan -tras comprobar adherencia, técnica inhalatoria y adecuación del dispositivo- las combinaciones de tratamientos inhalados tipo LABA+CI (corticoesteroide inhalado), LABA+LAMA o LABA+LAMA+CI, según clasificación clínico-funcional del paciente (5-8). [Ver algoritmo.](#)



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

BROMURO DE UMECLIDINIO / VILANTEROL FRENTE A SUS COMPARADORES EN EPOC

Comparadores de referencia	FORMOTEROL	SALMETEROL	TIOTROPIO	INDACATEROL / GLICOPIRRONIO
Eficacia	Ausencia de ensayos comparativos		Diferencias sin relevancia clínica	Ausencia de ensayos comparativos
Seguridad	Ausencia de ensayos comparativos		---	Ausencia de ensayos comparativos
Pauta	2 veces/día		Similar (1 vez/día)	Similar (1 vez/día)
Coste	Coste superior al de formoterol, salmeterol o tiotropio en monoterapia			Coste inferior al de indacaterol / glicopirronio

EFICACIA

El programa de desarrollo clínico de umeclidinio/vilanterol incluyó ensayos clínicos aleatorios (ECA) en los que se evaluó la dosis autorizada frente a placebo, los componentes en monoterapia y tiotropio. Los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada fueron excluidos de los ECA (1,3).

En el ECA principal (9), la variable primaria evaluada fue el cambio con respecto a los valores iniciales del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), considerándose 100 ml la mínima diferencia clínicamente relevante. La diferencia del FEV1 entre umeclidinio/vilanterol y placebo presentó significación estadística y relevancia clínica (167 ml); frente a umeclidinio, las diferencias no fueron clínicamente relevantes (52 ml); y, frente a vilanterol, de dudosa relevancia clínica (95 ml). En relación a la disnea, calidad de vida o exacerbaciones tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas (1).

En tres ECA de 24 semanas se comparó umeclidinio/vilanterol frente a tiotropio (10,11). Las diferencias frente a tiotropio en la función pulmonar fueron estadísticamente significativas pero de relevancia clínica dudosa (90, 60 y 112 ml); mientras que en la disnea o calidad de vida no hubo diferencias (1,12).

No se han realizado ECA frente a otras asociaciones LABA y LAMA ni frente a asociaciones de CI y LABA (1).

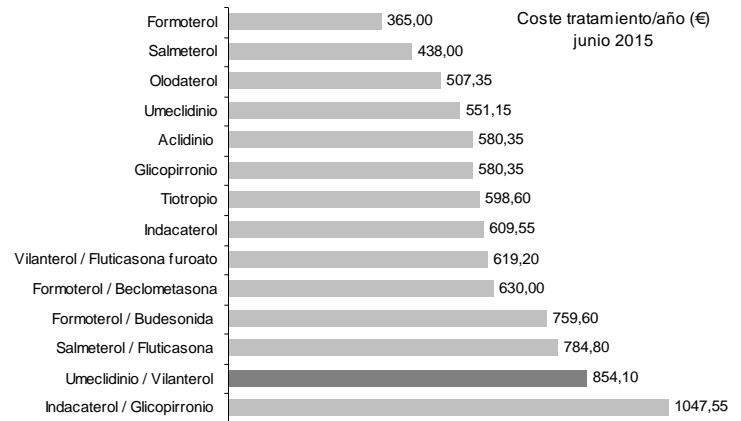
SEGURIDAD

El perfil de seguridad de umeclidinio/vilanterol está determinado por los efectos anticolinérgicos y agonistas beta-2. La nasofaringitis fue el efecto adverso descrito con mayor frecuencia en los ECA. La incidencia de efectos adversos graves fue baja y comparable en los grupos de tratamiento. Otros efectos adversos, fueron: con frecuencia (incidencia $\geq 1\%$), tos, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, dolor orofaríngeo, sequedad de boca, infección urinaria, cefalea y estreñimiento; con menor frecuencia ($>0,1\%$ y $<1\%$), fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, ritmo idioventricular, taquicardia, extrasístoles y erupción cutánea (1-3).

No se han realizado estudios de duración superior a 24 semanas con las dosis autorizadas (1).

Los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada fueron excluidos de los ensayos clínicos, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares graves, glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria (1-3).

COSTE



Subdirección de Prestaciones, Servicio Andaluz de Salud
Calculado con la DDD de las diferentes formulaciones

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La asociación LABA y LAMA estaría indicada en: pacientes con EPOC del grupo B como alternativa al tratamiento en monoterapia con un LABA o un LAMA si la disnea persiste; pacientes del grupo C como alternativa al tratamiento con un LABA+CI o un LAMA en monoterapia si no hay control o hay contraindicación o rechazo a los CI; o en pacientes del grupo D como alternativa al tratamiento con LABA+CI o LAMA, atendiendo al perfil de efectos adversos y efectividad clínica y en asociación a CI si hay mal control y exacerbaciones frecuentes (5-8).

El Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) señala que la asociación de los dos monocomponentes en un único dispositivo podría asociarse a una mejora en el cumplimiento terapéutico en pacientes que estén siendo tratados con los monocomponentes por separado, pero esta situación no sería posible debido a que el vilanterol no está autorizado en monoterapia. En cualquier caso, tampoco hay ECA directos para poder emitir conclusiones definitivas a este respecto (1). Asimismo, no se han realizado ECA frente a otros LABA/LAMA ni frente a CI/LABA (1,13). Preocupa su perfil de seguridad cardiovascular y se desconoce su seguridad a largo plazo (12).

Por tanto, dado los escasos datos de eficacia y seguridad disponibles, la carencia de ECA bien diseñados que avalen su posible eficacia en la reducción de exacerbaciones y ante la ausencia de ventajas frente a otras asociaciones LABA/LAMA, se considera que la asociación a dosis fija umeclidinio/vilanterol no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la EPOC.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- AEMPS. Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-umeclidinio-vilanterol/V1/14042015. <http://www.aemps.gob.es>
- 2- Ficha Técnica de Anoro. 2014. <http://www.ema.europa.eu>
- 3- EMA. EPAR Anoro: umeclidinium bromide / vilanterol.Procedure No. EMEA/H/C/002751/0000. <http://www.ema.europa.eu>
- 4- BOT Plus 2.0 - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2015.
- 5- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2014. <http://www.goldcopd.org>
- 6- Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con EPOC. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2012. UETS N° 2011/6.
- 7- Atención integral al paciente con EPOC. SEPAR y SemFYC; 2010. <http://www.guiasalud.es>
- 8- PAI: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [en prensa].
- 9- Donohue JF et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. Respir Med. 2013;107(10):1538-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 10- Decramer M et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicentre, blinded, randomised controlled trials. Lancet Respir Med. 2014; 2: 472-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 11- ClinicalTrials.gov. The Purpose of This Study is to Evaluate the Spirometric Effect (Trough FEV1) of Umeclidinium/Vilanterol 62.5/25 mcg Once Daily Compared With Tiotropium 18 Mcg Once Daily Over a 24-week Treatment Period in Subjects With COPD.Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov>.
- 12- SMC. Umeclidinium/vilanterol, 55/22 micrograms, inhalation powder (Anoro®) SMC No. (978/14). 2014: <https://www.scottishmedicines.org.uk>
- 13- NICE. Chronic obstructive pulmonary disease: Umeclidinium/vilanterol combination inhaler (Anoro Ellipta). NICE (ESNM49). 2015. <https://www.nice.org.uk>