

BROMURO DE UMECLIDINIO/ VILANTEROL

▼Anoro® para la EPOC

No suma eficacia, sólo precio

Indicaciones³

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

Mecanismo de acción³

El umeclidinio es un anticolinérgico de acción prolongada (LAMA), bloquea la acción de la acetilcolina en el músculo liso, produciendo broncodilatación. El vilanterol es un agonista selectivo de larga duración de los receptores β₂-adrenérgicos (LABA), relaja el músculo liso bronquial e inhibe la liberación de mediadores de la hipersensibilidad inmediata.

Posología y forma de administración³

Una inhalación una vez al día utilizando el inhalador de polvo seco Ellipta®, 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. Debe administrarse a la misma hora cada día.

Comparadores

LABA y LAMA solos o en combinación.

Eficacia clínica^{4,5}

El programa de desarrollo clínico incluyó ensayos en los que se evaluó la dosis autorizada frente a placebo o monoterapia. La variable principal fue el cambio con respecto a los valores iniciales en el volumen expiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). Se considera 100 ml la mínima diferencia clínicamente relevante. El ensayo principal comparaba umeclidinio/vilanterol con los monocomponentes por separado y con placebo. Se incluyeron pacientes con EPOC de 40 años o mayores (la media fue de 63 años), con una historia de tabaquismo ≥10 paquetes/año, un FEV1 post-broncodilatador ≤70% del valor predicho y una puntuación en la escala de disnea mMRC ≥2. Se excluyeron los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada.

Las diferencias con umeclidinio no eran clínicamente relevantes y con vilanterol de dudosa

relevancia clínica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre umeclidinio/vilanterol y los monocomponentes por separado en la variable secundaria índice transicional de disnea (TDI), que mide el impacto de la disnea en la vida diaria y donde 1 punto se considera la mínima diferencia de relevancia clínica. Tampoco se pudieron encontrar diferencias estadísticamente significativas con placebo o los monocomponentes en calidad de vida evaluada mediante el cuestionario respiratorio de St. George (SGQR) o en riesgo de exacerbaciones.

El vilanterol no ha demostrado añadir eficacia

Tres ensayos compararon umeclidinio/vilanterol con tiotropio, uno de ellos también con vilanterol

En los estudios DB2113360 y DB2113374, el tratamiento con umeclidinio/vilanterol no produjo diferencias estadísticamente significativas para el TDI, el SGQR o el uso de medicación de rescate cuando se comparó con tiotropio. En el ZEP117115, frente a tiotropio produjo mejoras estadísticamente significativas pero sin relevancia clínica en el SGRQ (-2,10; IC95% -3,61 a -0,59; la mínima diferencia de relevancia clínica es de 4) y en el uso de medicación de rescate (0,5 inhalaciones menos al día; IC95% 0,2 a 0,7).

Dos estudios más pequeños de diseño cruzado cuyo objetivo principal fue evaluar el efecto sobre la resistencia al ejercicio y la función pulmonar a las 12 semanas, obtuvieron resultados inconsistentes. En uno, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes en comparación con placebo, ni con los monocomponentes. En el otro sólo se observó una mejoría estadísticamente significativa de 69,4 segundos de tiempo de marcha frente al placebo.

Tratamientos comparados

| | Variable principal: FEV1 valle a las 24 semanas Diferencia entre tratamientos (IC 95%) Límite de relevancia clínica: 100 ml | Variable secundaria: TDI Diferencia entre tratamientos (IC 95%) Límite de relevancia clínica: 1 punto |
|------------------------------|--|---|
| UMEC/VI 62,5/25 vs placebo | 167 ml (128 a 207 ml) | 1,2 (0,7 a 1,7) |
| UMEC/VI 62,5/25 vs VI 25 | 95 ml (60 a 130 ml) | 0,4 (-0,1 a 0,8) |
| UMEC/VI 62,5/25 vs UMEC 62,5 | 52 ml (17 a 87 ml) | 0,3 (-0,2 a 0,7) |



www.bit.navarra.es
@BITNavarra

RESUMEN

El umeclidinio/vilanterol es una combinación de anticolinérgico y agonista β₂ de larga duración de acción.

No ha demostrado reducir el riesgo de exacerbaciones.

No ha demostrado mejorar los resultados clínicos del tiotropio.

No está clara la aportación del vilanterol a la combinación.

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

Preocupa su perfil de seguridad cardiovascular.

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

Tratamientos comparados

Variable principal: FEV1 valle a las 24 semanas

| Tratamiento | Estudio DB2113360 | Estudio DB2113374 | Estudio ZEP117115 |
|---------------------------|---------------------|--|----------------------|
| UMEC/VI 62,5/25 vs TIO 18 | 90 ml (39 a 141 ml) | 60 ml No puede inferirse significación estadística | 112 ml (81 a 154 ml) |
| UMEC/VI 62,5/25 vs VI 25 | 90 ml (39 a 142 ml) | | |

No hay estudios de duración superior a 24 semanas.

No se han llevado a cabo estudios frente a otros LABA/LAMA ni frente a combinaciones de LABA con corticoide.

Seguridad

Reacciones adversas

La nasofaringitis fue el efecto adverso descrito de mayor frecuencia. Otros efectos adversos frecuentes (con una incidencia $\geq 1\%$) son tos, faringitis, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, dolor orofaríngeo, sequedad de boca, infección urinaria, cefalea y estreñimiento. Los efectos adversos poco frecuentes (con una incidencia $< 1\%$, pero $> 0,1\%$) fueron fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, ritmo idioventricular, taquicardia, extrasístoles y erupción cutánea. Los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada fueron excluidos de los ensayos clínicos^{3,4,11}.

Contraindicaciones³

Hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes.

Advertencias y precauciones³

- Precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria.

- Precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves, especialmente arritmias cardíacas.
- Los β_2 agonistas pueden producir hipopotasemia, lo que puede dar lugar a efectos adversos cardiovasculares. No administrar concomitantemente con otros medicamentos que produzcan hipopotasemia.
- Los β_2 agonistas pueden producir hiperglucemia. Los niveles plasmáticos de glucosa deben monitorizarse en los diabéticos antes de comenzar el tratamiento.
- Contiene lactosa.

Utilización en situaciones especiales³

Embarazo y lactancia. No se dispone de datos. **Insuficiencia renal.** No se requiere ajuste de dosis. **Insuficiencia hepática.** No se requiere ajuste de dosis si es leve o moderada. No se ha estudiado en insuficiencia hepática grave por lo que se debe usar con precaución. **Niños.** No existen recomendaciones de uso para menores de 18 años.

Interacciones³

Evitar el uso concomitante de bloqueantes β -adrenérgicos, a menos que existan razones de peso.

No administrar concomitantemente con otros anticolinérgicos o agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada.

Plan de Riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)⁴

Los riesgos potenciales importantes son trastornos cardíaco y cerebrovasculares, broncoespasmo paradójico, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria y uso en pacientes asmáticos. Se necesita un estudio observacional postautorización sobre episodios cardíaco y cerebrovasculares comparándolo con tiotropio. Falta información sobre los pacientes con insuficiencia hepática y sobre la seguridad a largo plazo.

Lugar en la terapéutica

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 la guía GOLD la asociación LAMA/LABA sin corticoide no es una primera opción recomendada en ninguno de los grupos de pacientes¹.

El umeclidinio/vilanterol es una combinación LAMA/LABA que ha demostrado diferencias estadísticamente significativas en las variables que evalúan la función pulmonar en comparación con placebo. No ha demostrado reducción de las exacerbaciones.

Cuando se comparó con los monocomponentes, la relevancia clínica de los resultados obtenidos en la función pulmonar resultó dudosa, especialmente en la comparación con umeclidinio solo. Lo que hace que la contribución del vilanterol (que no ha sido aprobado en monoterapia) a la asociación sea cuestionable desde un punto de vista clínico.

En las comparaciones con tiotropio, las diferencias en función pulmonar fueron de relevancia clínica dudosa y sin relevancia clínica en síntomas o calidad de vida.

La principal preocupación sobre seguridad son los efectos cardiovasculares. Se requieren más datos para comparar su perfil de seguridad con el del tiotropio.

No se ha demostrado que umeclidinio/vilanterol aporte ventajas frente a otras asociaciones de LABA/LAMA, y presenta una carencia de estudios adecuadamente diseñados que avalen su posible eficacia en la reducción de exacerbaciones, aspecto ya resuelto por alguna de las alternativas existentes. Por tanto, es difícil encontrarle un lugar en el tratamiento de la EPOC.

Presentaciones

Anoro® (GlaxoSmithKline) 55/22 mcg 30 dosis (70,25 €)

Bibliografía

Ficha basada en el [Informe de posicionamiento terapéutico](#).

COSTE TRATAMIENTO / DÍA (€)

| | |
|-------------------------------------|------|
| Formoterol 24 mcg | 0,75 |
| Indacaterol 300 mcg | 0,84 |
| Salmeterol 100 mcg | 1,19 |
| Olodaterol 5 mcg | 1,39 |
| Umeclidinio 55 mcg | 1,51 |
| Adidurio 644 mcg | 1,59 |
| Glicopirronio 44 mcg | 1,59 |
| Tiotropio 18 mcg | 1,64 |
| Formoterol/Bedometasona 24/400 mcg | 1,72 |
| Vilanterol/Fluticasona 22/92 mcg | 1,72 |
| Formoterol/Budesonida 640/18 mcg | 1,73 |
| Salmeterol/Fluticasona 100/1000 mcg | 2,49 |
| Indacaterol/Glicopirronio 85/43 mcg | 2,87 |
| Umedidinio/Vilanterol 55/22 mcg | 2,34 |



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

Información: Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta. 31002 Pamplona. Teléfono 848429047. Fax 848429010.
Comité de evaluación de nuevos medicamentos: Iñaki Abad, Mª José Ariz, Ana Azparren, Mª Concepción Celaya, Juan Erviti, Isabel García, Javier Garjón, Isabel Aranguren, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal.

