



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.eus/cevime



BROMURO DE UMECLIDINIO

Umeclidinio: sin mejora en variables clínicas y sin información de seguridad a largo plazo

Nombre comercial y presentaciones:

▼ **INCRUSE®** (GlaxoSmithKline)

55 µg polvo para inhalación 30 dosis (45,27 €)

Excipiente declaración obligatoria:

Lactosa

Condiciones de dispensación:

Receta médica

Fecha de comercialización:

Abril 2015

Fecha de evaluación:

Abril 2015

El bromuro de umeclidinio es un broncodilatador anticolinérgico inhalado de acción larga (LAMA) autorizado a dosis de 62,5 µg para el alivio de los síntomas en pacientes adultos con EPOC. Se administra por vía inhalatoria mediante un nuevo dispositivo inhalador de polvo seco. Se trata de un tratamiento de mantenimiento que no debe utilizarse como tratamiento de rescate para los episodios agudos. No está indicado en el tratamiento del asma.

No dispone de ensayos comparativos frente al tiotropio ni otros LAMA.

No ha demostrado reducir el número de exacerbaciones. Tampoco mejorar la calidad de vida ni reducir la medicación de rescate en estudios de más de 12 semanas. Ha demostrado diferencias estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en las variables que evaluaron la función pulmonar en comparación con placebo a las 24 semanas de tratamiento.

En general, el perfil de seguridad de umeclidinio es consistente con los efectos de clase conocidos para otros LAMA y las comorbilidades presentes en los pacientes con EPOC. Preocupa su perfil de seguridad cardiovascular y el posible aumento de riesgo de neumonía.

El bromuro de umeclidinio no ha demostrado mejor eficacia y seguridad frente a otros LAMA, con la limitación de que para umeclidinio no se dispone de estudios adecuadamente diseñados que avalen su eficacia en la reducción de exacerbaciones, aspecto ya resuelto por alguna de las alternativas existentes.

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 rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA³

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

Dosis recomendada: una inhalación (50 µg) una vez al día, a la misma hora cada día. Inhalador de polvo seco.

EFICACIA CLÍNICA⁵⁻¹¹

El programa de desarrollo clínico incluyó 4 ensayos clínicos en los que se evaluó la dosis autorizada frente a placebo. En los dos fundamentales, 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. Los resultados fueron del orden de 120 ml. La relevancia clínica de los resultados no es concluyente dado que el margen inferior del intervalo de confianza era menor que la diferencia clínicamente relevante. Solo en uno de ellos se encontró una mejoría en calidad de vida y disminución del uso de medicación de rescate. En el estudio más largo (24 semanas) no se encontraron diferencias significativas en estas variables. En ninguno se evidenció una disminución del número de exacerbaciones^{7,9}. En otros dos estudios de diseño cruzado no se encontraron diferencias clínicamente relevantes en el FEV₁ ni en la resistencia al ejercicio^{10,11}.

No se han llevado a cabo estudios frente a otros LAMA.

SEGURIDAD

Las reacciones adversas descritas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron: nasofaringitis, infecciones de tracto respiratorio superior, sinusitis, tos, cefalea infecciones del tracto urinario y taquicardia³.

En el análisis integrado de todos los ensayos clínicos, la incidencia de eventos cardiovasculares fue mayor que con placebo (13 casos más por cada 1.000 pacientes/año). La taquicardia y las arritmias cardíacas fueron los eventos cardiovasculares comunicados con mayor frecuencia, seguidas de hipertensión e isquemia cardíaca. Los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante no controlada fueron excluidos de los ensayos clínicos³.

Un ensayo clínico de seguridad a largo plazo con dosis de 125 µg, encontró un aumento de la incidencia de neumonía respecto a placebo (42 casos más por cada 1.000 pacientes/año)¹².

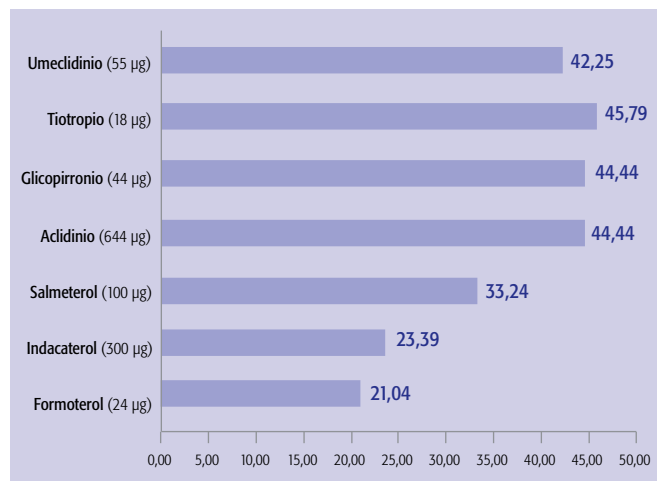
Uso en situaciones especiales³

- **Embarazo y lactancia:** no se dispone de datos en mujeres embarazadas y se desconoce si se excreta en la leche materna.
- **Insuficiencia hepática grave:** no se ha evaluado. Usar con precaución.
- **Pacientes menores de 18 años:** no existen datos disponibles.
- **Pacientes de edad avanzada:** realizar con cuidado los incrementos de dosis.
- **Interacciones:** no se recomienda su administración concomitante con otros anticolinérgicos.

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

Se considera la necesidad de investigar los episodios cardiovasculares y cerebrovasculares comparándolo con tiotropio.

COSTE (€)/ 28 DÍAS



Nomenclator mayo 2015.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La primera medida en el abordaje terapéutico de los pacientes con EPOC es el abandono del hábito tabáquico. Ningún tratamiento farmacológico ha demostrado de manera concluyente modificar la progresión de la enfermedad, por lo que los objetivos del tratamiento van dirigidos a aliviar los síntomas, reducir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y hospitalizaciones, y mejorar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. Éste debe ser escalonado, progresivo según la gravedad de la enfermedad y el estado clínico del paciente, así como su respuesta a los diversos tratamientos.

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 β₂ de acción larga (LABA) y los LAMA constituyen la base del tratamiento sintomático de los pacientes con EPOC y síntomas permanentes¹.

El bromuro de umeclidinio es un LAMA que solo ha demostrado diferencias estadísticamente significativas en las variables que evalúan la función pulmonar en comparación con placebo. En cuanto a las variables relacionadas con la sintomatología (disnea, calidad de vida), no se alcanzaron las diferencias mínimas consideradas clínicamente relevantes en la mayoría de los estudios. No ha demostrado mejorar la calidad de vida ni reducir la medicación de rescate a las 24 semanas. Tampoco ha demostrado reducción de las exacerbaciones. No se ha comparado con otros broncodilatadores.

La principal preocupación sobre seguridad son los efectos cardiovasculares. Se requieren más datos para comparar su perfil de seguridad con el del tiotropio. Por tanto, dado los pobres datos de eficacia y seguridad disponibles, no está claro si tiene un papel en el tratamiento de la EPOC.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el **INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO** de UMECLIDINIO PT-UMECLIDINIO/V1/13042015 en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/>



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime


UMEKLIDINIO BROMUROA

Umeklidinioa: hobekuntzarik ez aldagai klinikoetan, eta epe luzerako segurtasun-informaziorik ez

Merkataritza izena eta aurkezpena:

▼ **INCRUSE®** (GlaxoSmithKline)

55 µg hauts inhalatzeko; 30 dosi (45,27 €)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipienteeak:

Laktosa

Medikamentua emateko baldintzak:

Medikuaren errezeta

Merkaturatze-data:

2015ko apirila

Ebaluazio-data:

2015ko apirila

Umeklidinio bromuroa iraupen luzeko antikolinergiko inhalatua (LAMA) da, eta biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) duten gaixo helduen sintomak arintzeko baimenduta dago, 62,5 µg-ko dositan. Inhalazio bidez hartzen da, hauts lehorra inhalatzeko gailu berri baten bitartez. Mantentze-tratamendua da, eta ez da erreskateko tratamendu moduan erabili behar gertakari akutuetan. Asmaren tratamendurako ez da egokia. Ez da konparazio-saiakuntzarik egin tiotropioarekin alderatzeko, ez eta beste LAMA batzuekin ere.

Ez da frogatu exazerbazio kopurua txikitzen duenik. Ez da frogatu bizi-kalitatea hobetzen duenik, ez eta erreskateko medikazioa murrizten duenik ere, 12 astetik gorako azterlanetan. Alde estatistikoki nabarmenak eta klinikoki garrantzitsuak eragin ditu biriken funtzioa aztertzen duten aldagaietan, plazeboarekin alderatuta, 24 astez tratamenduan egon ondoren.

Oro har, umeklidinioren segurtasun-profila bat dator beste LAMA batzuekin ezagutzen ditugun klase-efektuekin eta biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa duten gaixoen izaten dituzten komorbiditateekin. Segurtasun kardio-baskularreko profila kezagarria da, eta pneumonia-arriskua areagotu ere egin dezake.

Umeklidinio bromuroak ez du frogatu eraginkorragoa eta seguruagoa denik beste LAMA batzuekin alderatuta, baina kontuan izan behar da umeklidinioren kasuan ez dagoela egoki diseinatutako azterlanik exazerbazioak murrizteko eraginkortasuna abalazten duenik, eta lehendik badiren zenbait aukerak konpondu dute alderdi hori.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEren bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaram.es>

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpurua, Maria Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Aragoiko, Euskal Herriko, Kataluniako eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizuneari jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurreakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIOA ETA POSOLOGIA³

Mantentze-tratamendu bronkodilatadorea, biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) duten gaixo helduen sintomak arintzeko.

Gomendatutako dosia: inhalazio bat (50 µg) egunean behin, beti ordu berean. Hauts lehorraren inhalagailua.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA⁵⁻¹¹

Garapen klinikoko programan, 4 entsegu kliniko egin ziren, baimendutako dosiaren emaitzak aztertzeko, plazeboarekin alderatuta. Funtsezko bietan, aldagai nagusia lehen segunduan behartuta botatuko arnasaren bolumenean nabaritu zen (FEV₁). Gutxieneko 100 ml-tako aldea artzen da klinikoki garrantzitsutzat. Emaitzak 120 ml ingurukoak izan ziren. Emaitzen garrantzi kliniko ez da erabakigarria, konfiantza-tartearen beheko marjina txikiagoa baita klinikoki garrantzitsua den aldea baino. Soilik kasu batean hobetu zen bizi-kalitatea eta murriztu zen erreskateko medikazioaren erabilera. Azterlan luzeenean (24 aste) ez zen alde adierazgarri ikusi aldagai horiei dagokienez. Batean ere ez zen murriztu exazerbazioen kopurua^{7,9}. Gurutzatutako diseinuko beste bi azterlanetan, ez zen klinikoki alde adierazgarri atera ez FEV₁-en, ez eta ariketarekiko erresistentzian ere^{10,11}.

Ez dago azterlanik beste LAMA batzuekin alderatuta.

SEGURTASUNA

Saiakuntza klinikoetan gehien deskribatu diren kontrako erreakzioak honako hauek dira: nasofaringitisa, goiko arnasbideetako infekzioak, sinusitisa, eztula, buruko mina, gernubideko infekzioak eta takikardia³.

Saiakuntza kliniko guztien azterketa integratuan, gertakari kardiobaskularren intzidentzia plazeboarekin baino handiagoa izan zen (13 kasu gehiago 1.000 biztanle/urte bakoitzeko). Gehien jakinarazitako gertakari kardiobaskularrak takikardia eta arritmia kardiakoak izan ziren, eta horien atzetik hipertentsioa eta iskemia kardiakoa. Gaixotasun kardiobaskular klinikoki garrantzitsua eta kontrolatu gabea zuten pazienteak entsegu klinikoetatik kanpo geratu ziren³.

Epe luzeko segurtasun-saiakuntza kliniko egin zen 125 µg-ko dosiekin, eta pneumoniaren intzidentzia handiagoa ikusi zen plazeboarekin baino (42 kasu gehiago 1.000 paziente/urte bakoitzeko)¹².

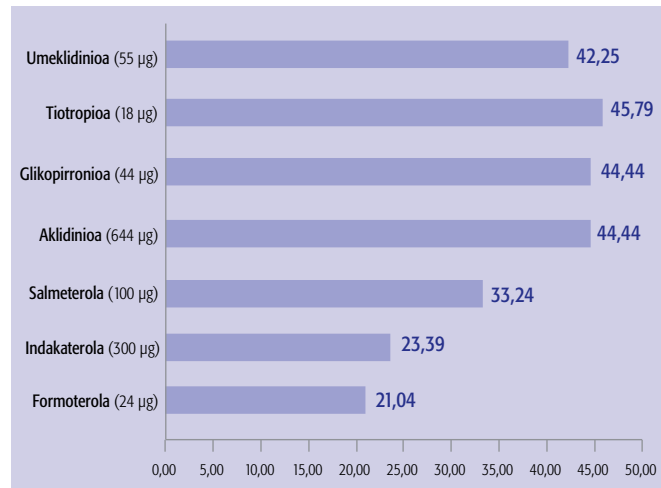
Erabilera egoera berezietan³

- **Haurdunaldia eta edoskitzaroa:** ez dago emakume haurdunei buruzko daturik eta ez dakigu ama-esnearekin irazitzen den.
- **Gibekeko gutxiegitasun larria:** ez da ebaluatu. Kontu handiz erabili.
- **18 urtez beherako pazienteak.** Ez dago daturik eskura.
- **Adineko pazienteak.** Arreta handiz gehitu dosiak.
- **Interakzioak.** Ez da gomendatzen beste farmako antikolinergikoekin batera erabiltzea.

Botiken Europako Agentziaren arriskuplana

Botiken Europako Agentziaren ustez, gertakari kardiobaskularrak eta garuneko hodietako gertakariak ikertu egin behar dira, tiotropioarekin alderatuta.

TRATAMENDUAREN KOSTUA/ 28 EGUN (€)



Nomenclator, 2015eko maiatza.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) duten pazienteen terapiari ekitekoan, lehen neurria tabakoaren ohitura alde batera uztea da. Ezein tratamendu farmakologikok ez du frogatu, modu erabakigarrian, gaixotasunaren bilakaera aldatzen duenik; beraz, tratamenduaren helburu izango dira sintomak arintzea, exazerbazioen eta ospitaleratzeen maiztasuna eta larritasuna leuntzea, eta ariketarekiko tolerantzia eta bizi-kalitatea hobetzea. Arian-arian egin behar da hori, mailakatuta, gaixotasunaren larritasun-mailaren eta pazientearen egoera klinikoaren arabera, bai eta tratamenduen aurrean erantzuteko moduaren arabera ere.

BGBKren botika bidezko tratamendua sintomak eta/edo arazoak murrizteko erabiltzen da. Diagnostikoa egin ostean, tratamendua gutxika aplikatu behar da buxaduraren larritasunaren eta sintomatologiaren arabera. Hala, bronkodilatadore gaixotasun hori tratatzeko lehen urratsa da. Bronkodilatadore inhalatuak dira –iraupen luzeko β2-agonista adrenergikoak (LABA) eta iraupen luzeko antikolinergikoak (LAMA) bezalaxe– BGBK eta sintoma iraunkorrak¹ dituzten gaixoen tratamendu sintomatikoaren oinarria.

Umeklidinio bromuroa LAMA bat da, eta biriken funtzioa aztertzen duten aldagaietan eragin ditu soilik alde estatistikoak, plazeboarekin alderatuta. Sintomatologiarekin lotutako aldagaiei (disnea, bizi-kalitatea) dagokienez, ez zen klinikoki adierazgarritzat jotako gutxieneko aldeetara iritsi. Ez da frogatu bizi-kalitatea hobetzen duenik, ez eta erreskateko medikazioa murrizten duenik ere, 24 astetara. Halaber, ez da frogatu exazerbazioak murrizten dituenik. Ez da beste bronkodilatadore batzuekin alderatu.

Segurtasunari buruzko kezka nagusia ondorio kardiobaskularrak dira. Segurtasun-profila tiotropioaren profilarekin konparatzeko datu gehiago behar dira. Hortaz, eraginkortasunari eta segurtasunari buruzko datu gutxi dugunez eskura, ez dago argi BGBKren tratamenduan tokirik izan ahal duen.

Erreferentzia bibliografiko guztiak UMEKLIDINIOAri buruzko IRITZI TERAPEUTIKOA AGERTZEKO TXOSTENA, PT-UMEKLIDINIO/1.B/20150413 helbide honetan: www.osakidetza.euskadi.eus/cevime