


[www.osakidetza.euskadi.eus/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime)

 OSASUN SAILA  
 DEPARTAMENTO DE SALUD

## OLODATEROL/TIOTROPIOA

Merkaturatutako beste LABA/LAMA elkarte bat. Dagoeneko laugarrena!

Merkataritza izena eta aurkezpenak:

▼ SPIOLTO® RESPIMAT® (Boehringer Ingelheim);

▼ YANIMO® RESPIMAT® (Esteve)

2,5 µg/2,5 µg; 60 aldiz sakatzekoa (30 dosi) (81,49 €)

Nahitaez aitortu Benzalkonio kloruroa eta disodio edetatoa beharreko eszipienteeak:

Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezetarekin

Merkaturatze-data: 2015eko urtarrila

Ebaluazio-data: 2016ko iraila

Baimentze-prozedura: Elkarri aitortzea

Olodaterol/tiotropioa arnastutako iraupen luzeko bi bronkio-zabaltzaileren dosi finkoko elkarte berria da: olodaterola, beta-2 agonista (LABA), eta tiotropioa, antikolinergikoa (LAMA). Elkarte hori BGBK duten pazienteen sintomak arintzeko mantentze-tratamendu bronkio-zabaltzaile gisa baimendu da.

Saiakuntza pibotaletan, BGBK maila moderatutik oso larrira (GOLD 2-4) bitartean zuten pazienteen artean, alde batetik elkarteak eta bestetik olodaterolak eta tiotropioak monoterapiaren emanda birika-funtzioan eta bizi-kalitatean dakarten hobekuntza konparatu zen. Olodaterol/tiotropioaren eta osagaietako bakoitzaren arteko diferentziak FEV<sub>1</sub>en estatistika aldetik nabarmenak izan ziren, baina klinikoki esanguratsuz hartzen direnak baino txikiagoak (100 ml). Hala ere, NICEk planteatzen duenez, ez dago argi garrantzi klinikoaren muga hori aplikatu ahal denik elkartutako bi bronkio-zabaltzaileren eta bat bakarraren arteko konparazioetan. Bizi-kalitateari dagokionez, behatutako diferentziak ez ziren heldu klinikoki esanguratsua den diferentziat hartzen diren 4 puntuetara. Saiakuntzak ez zeuden diseinatuta exazerbazioetan diferentziak detektatzeko, bigarren mailako aldagaia izateagatik. Ez dago konparazio-azterlanik beste LABA/LAMA elkarte batzuekin.

Olodaterol/tiotropioaren kontrako efektuen profila bat dator osagaietako bakoitzerako espero denarekin, eta erabilgarri dauden beste LABA/LAMA elkarte batzuen antzekoa da.

Eraginkortasunari eta segurtasunari buruz eskura dauden frogak ikusita, olodaterol/tiotropioa dosi finkoko elkarte ez da aurrerapen terapeutiko bat BGBKren tratamenduan.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn 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  
urriega

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> 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@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

Kalifikazioa batera esleitu dute Andaluziako, Kataluniako, Nafarroako eta EAeko CENMek. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetako gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## INDIKAZIOA ETA POSOLOGIA<sup>1</sup>

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

Posologia: 5 µg/5 µg, Respimat® kartutxo presurizatutako inhalagailua 2 aldiz sakatuta, egunean behin eta ordu berdinean.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Olodaterol/tiotropioa (OLO/TIO) elkartearen garapen klinikoan (III. fasea) ausazko hamar saiakuntza kliniko egin ziren<sup>2-4</sup>, haietarik bi pibotalak, TONADO 1 eta 2<sup>5</sup> (52 asteko iraupena; N=3.100 paziente aleatorizatu, baimendutako dosietan). Saiakuntza kliniko horietan OLO/TIO elkartearen eraginkortasuna eta segurtasuna ebaluatu ziren, bi osagaiak monoterapiaren erabilita dutenarekin alderatuta, BGBK maila moderatutik oso larria arte duten pazienteengan (GOLD 2-4). Saiakuntza kliniko aleatorizatuak dira, multizentrikoak, itsu bikoitzekoak eta talde paraleloak dituztenak. Saiakuntza horietan hiru aldagai nagusi neurtu ziren 24 asteren buruan: bi aldagaiak birika-funtzioa ebaluatu zuten [lehen segundoa botatako arnas bolumena (FEV<sub>1</sub>) gutxieneko balioa eta 0-3 orduen kurbaren peko gunea (FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0-3</sub>)] eta hirugarrenak bizi-kalitatea baloratzen zuen, St. George-ren arnasari buruzko galdetegiaren bidez (SGRQ).

Saiakuntzek 52. astera arte modu itsuan jarraitu zuten, efektuak eta segurtasuna mantentzen ziren ebaluatzeko<sup>2</sup>. Saiakuntza horiek ez zeuden diseinututa exazerbazioetan diferentziak detektatzeko, bigarren mailako aldagai izateagatik<sup>3</sup>.

Ondorengo taulan jasotzen dira emaitzak:

		OLO/TIO vs OLO	OLO/TIO vs TIO
TONADO 1	FEV <sub>1</sub>	82 ml (KT % 95: 59 ml-tik 106 ml-ra) p<0,0001	71 ml (KT % 95: 47 ml-tik 94 ml-ra) p<0,0001
	FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-3</sub>	123 ml (KT % 95: 100 ml-tik 146 ml-ra) p<0,0001	117 ml (KT % 95: 94 ml-tik 140 ml-ra) p<0,0001
TONADO 2	FEV <sub>1</sub>	88 ml (KT % 95: 63 ml-tik 113 ml-ra) p<0,0001	50 ml (KT % 95: 24 ml-tik 75 ml-ra) p<0,0001
	FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-3</sub>	132 ml (KT % 95: 108 ml-tik 157 ml-ra) p<0,0001	103 ml (KT % 95: 78 ml-tik 127 ml-ra) p<0,0001
TONADO 1 eta 2 (taldekatuta)	SGRQ	-1,69 (KT % 95: -2,77tik -0,61era) p=0,002	-1,23 (KT % 95: -2,31tik -0,15era) p=0,025

Elkartearen dosi finkoak bronkioak zabaltzeko efektuari eutsi zion 52. astean, monoterapiarekin alderatuta.

OLO/TIO elkartearen eta osagaietako bakoitzaren arteko diferentziak FEV<sub>1</sub>en estatistikoki esanguratsuak izan ziren, baina garrantzi kliniko eska-sekoak; izan ere, NICEk dioenez, ez dago argi garrantzi klinikoaren ohiko muga (100 ml) elkartutako bi bronkio-zabaltzaileen eta bronkio-zabaltzaile bakar baten arteko konparazioetan aplikatu ahal den ala ez<sup>6</sup>.

Bizi-kalitateari dagokionez, behatutako diferentziak ez ziren heldu klinikoki esanguratsutzat hartzen diren 4 puntuetara.

6 aste iraun zuen beste saiakuntza kliniko batean, FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0-12</sub>ren eta OLO/TIO eta salmeterol/flutikasona elkartean arteko diferentziak ebaluatu ziren. OLO/TIO elkarteari agertu zuen hobekuntza, estatistika aldetik esanguratsua izan zen aldagai nagusia, eta bien arteko diferentzia 129 ml-koa izan zen (KT % 95: 107tik 150era; p<0,0001)<sup>7</sup>.

Ez da konparazio-azterlanik egin OLO/TIO elkartearen eta beste LABA/LAMA elkarte batzuen artean.

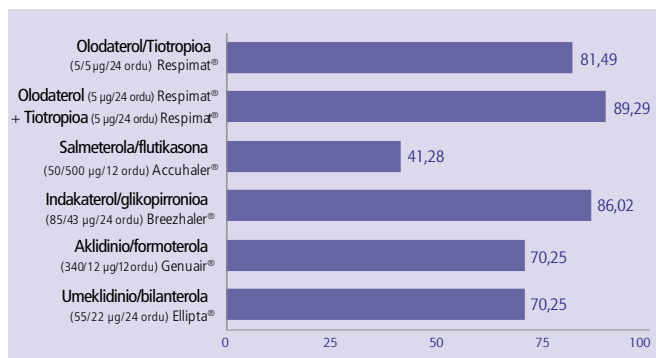
## SEGURTASUNA

OLO/TIO elkartearen kontrako efektuen profila bat dator osagaietako bakoitzerako espero denarekin, eta ez da ikusi efektu gehigarririk<sup>2,6</sup>. Saiakuntza klinikoetan maizen azaltzen diren efektuak nasofaringitisa eta BGBKren exazerbazioak izan ziren<sup>3</sup>.

Kontrako efektu kardiobaskularrei dagokionez (larriak zein arinak), ez da diferentzia esanguratsurik detektatu OLO/TIO elkartearen eta osagaietako bakoitzaren artean<sup>4</sup>. Hala ere, kontuan hartu behar da arrisku kardiobaskular handieneko pazienteak saiakuntza klinikoetatik baztertu zirela: aurreko urtean miokardio infartua izan zuten pazienteak, arritmia kardiako eze-gonkorra edo potentzialki hilgarria dutenak, aurreko urtean bihotz-gutxiegitasun batengatik ospitaleratuta egon zirenak edo takikardia paroxistikoen diagnostikoa dutenak (>100 lpm).

OLO/TIO elkartearen kontrako efektuen profila erabilgarri dauden beste LABA/LAMA elkarte batzuen antzekoa da<sup>8</sup>.

## TRATAMENDUAREN KOSTUA / 30 EGUN (€)



BOT Plus, 2016ko azaroa.

## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

BGBKren tratamendua norbanakoaren arabera hautatu behar da, sintomen laztasuna, exazerbazio arriskua, pazientearen hobespeneak eta erantzuna kontuan hartuta, eta kontrako efektuak, egokitazpena eta gailuen kostua baloratuta. Tratamendua mailakatu da. Hurrengo mailara pasatu edota tratamenduak elkartu aurretik, tratamenduarekiko atxikidura, senda-gaia arnasteko teknika eta arnasteko erabiltzen den gailuaren egokitazpena baloratu behar dira<sup>9</sup>.

Arnastutako bronkio-zabaltzaileak dira BGBK dutenentzako tratamendu farmakologikoaren oinarria. Iraupen laburrekoak, beta-2 agonistak (SABA) zein antikolinergikoak (SAMA), sintomak bizkor kontrolatzeko erabiltzen dira, eskatu ahal. Sintoma iraunkorrak dituzten eta mantentze-tratamendua behar duten pazienteetan, iraupen luzeko bronkio-zabaltzaileak erabiltzen dira monoterapiaren; beta-2 agonistak (LABA) zein antikolinergikoak (LAMA). Exazerbazio maiz duten pazienteetan eta < % 50 FEV<sub>1</sub> duten pazienteetan, egokia da arnastutako kortikoideekin<sup>9</sup> elkartutako LABA sendagaiak erabiltzea.

Dosi finkoen (LAMA/LABA edo arnastutako kortikoideak / LABA) konbinazioen erabilerrari dagokionez, abantailak (pazientearen erosotasuna eta kostu txikia) zein eragozpenak (dosi doitzeko aukera gutxi, zailtasun handiagoa kontrako efektuak eranstean eta tratamendua bikoitzeko arrisku handiagoa) hartu behar dira kontuan<sup>9</sup>.

Ez dago ebidentzia nahikorik LABA sendagaien ordez LAMA sendagaiak hautatzeko, LAMA/LABA sendagaien konbinazio zehatz bat edo beste bat hautatzeko edo LAMA/LABA elkarketa bat gomendatzeko eta ez arnastutako kortikoideak / LABA konbinazioak<sup>9</sup>.

OLO/TIO elkarteari estatistika aldetik hobekuntza esanguratsua erakutsi du birika-funtzioan eta BGBK maila moderatutik oso larria (GOLD 2-4) bitartean duten pazienteen bizi-kalitatean, monoterapiaren emandako osagaien aldean, baina zehazteko dago emaitza horien garrantzi kliniko. Ez da konparatu dosi finkoko beste LABA/LAMA elkarte batzuekin. Olodaterola, elkarte honen osagai bat, hobekuntza terapeutikorik ez dakarren osagai gisa kalifikatu da. Beste konbinazio batzuetan, LABAK zein LAMAK bereizita erakutsi dute gaizkiagotzea arintzeko eginkorrak direla.

Horrengatik guztiagatik, dosi finkoko OLO/TIO elkarteari ez du aurrerapen terapeutikorik ekarriko BGBKren tratamenduan.

## BIBLIOGRAFIA

- Spolto® Respimat®-en fitxa teknikoak. 2015.
- CBG-MEB.PAR Spolto Respimat 2.5 mcg/2.5 mcg, inhalation solution: tiotropium and olodaterol. NL/H/3157/001/DC. 2015.
- CADTH. Tiotropium/olodaterol. CDEC Final Recommendation. Common Drug Review. 2015.
- PBM. Tiotropium-Olodaterol (Stiolto) Respimat. 2015.
- Buhl R *et al.* Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). Eur Respir J. 2015; 45: 969-79.
- NICE. Chronic obstructive pulmonary disease: tiotropium/olodaterol (Spolto Respimat) (ESNM72). 2016.
- 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.
- Matera MG *et al.* Safety Considerations with Dual Bronchodilator Therapy in COPD: An Update. Drug Saf. 2016.
- BGBK izatean arnastuta hartzen diren sendagaiak: zertan laguntzen dute? 2015;23(9).



www.osakidetza.euskadi.eus/cevime



## OLODATEROL/TIOTROPIO

Otra asociación LABA/LAMA comercializada. ¡Y van cuatro!

Nombre comercial y presentaciones:

▼ SPIOLTO® RESPIMAT® (Boehringer Ingelheim);

▼ YANIMO® RESPIMAT® (Esteve)

2,5 µg/2,5 µg; 60 pulsaciones (30 dosis) (81,49 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Cloruro de benzalconio y edetato de sodio

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de comercialización: Enero 2015

Fecha de evaluación: Septiembre 2016

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Olodaterol/tiotropio es una nueva asociación a dosis fijas de dos broncodilatadores inhalados de acción larga: el olodaterol, agonista beta-2 (LABA), y el tiotropio, anticolinérgico (LAMA). Esta asociación se ha autorizado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en los pacientes adultos con EPOC.

En los ensayos pivotaes, en pacientes con EPOC de moderada a muy grave (GOLD 2-4), se comparó la mejoría de la función pulmonar y calidad de vida de la asociación frente a olodaterol y tiotropio administrados en monoterapia. Las diferencias entre olodaterol/tiotropio y cada uno de sus componentes en el FEV<sub>1</sub> fueron estadísticamente significativas, pero menores de las consideradas clínicamente relevantes (100 ml). Sin embargo, NICE plantea que no está claro que este límite de relevancia clínica sea aplicable en las comparaciones entre dos broncodilatadores asociados frente a uno. En cuanto a la calidad de vida, las diferencias observadas no alcanzaron los 4 puntos considerados como diferencia clínicamente relevante. Los ensayos no estaban diseñados para detectar diferencias en las exacerbaciones, al tratarse de una variable secundaria.

No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones LABA/LAMA.

El perfil de efectos adversos de olodaterol/tiotropio se corresponde con el esperado para cada uno de los componentes, y parece similar al de otras asociaciones LABA/LAMA disponibles.

A la vista de las evidencias disponibles de eficacia y seguridad, la asociación a dosis fijas olodaterol/tiotropio no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la EPOC.

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, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> 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@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, 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 POSOLOGÍA<sup>1</sup>

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

Posología: 5 µg/5 µg, administrados en 2 pulsaciones, 1 vez al día y a la misma hora, mediante el dispositivo Respimat®, inhalador de cartucho presurizado.

## EFICACIA CLÍNICA

El desarrollo clínico (fase III) de olodaterol/tiotropio (OLO/TIO) incluyó 10 ensayos clínicos<sup>2-4</sup>, dos de ellos pivotaes, TONADO 1 y 2<sup>5</sup> (52 semanas de duración; N=3.100 pacientes aleatorizados a las dosis autorizadas), en los que se evaluó la eficacia y seguridad de OLO/TIO frente sus componentes en monoterapia en pacientes con EPOC de moderada a muy grave (GOLD 2-4). Se trata de ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, doble ciego y de grupos paralelos, en los que se midieron tres variables principales, a las 24 semanas: dos evaluaban la función pulmonar [volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV<sub>1</sub>) en el valor valle y área bajo la curva de 0-3 horas (FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0-3</sub>)] y la tercera valoraba la calidad de vida, mediante el cuestionario respiratorio St. George (SGRQ).

Los ensayos continuaron hasta la semana 52 de forma ciega para evaluar el mantenimiento del efecto y la seguridad<sup>2</sup>. Estos ensayos no estaban diseñados para detectar diferencias en las exacerbaciones ya que se trataba de una variable secundaria<sup>3</sup>.

Los resultados se recogen en la siguiente tabla:

		OLO/TIO vs OLO	OLO/TIO vs TIO
TONADO 1	FEV <sub>1</sub>	82 ml (IC 95%: 59 ml a 106 ml) p<0,0001	71 ml (IC 95%: 47 ml a 94 ml) p<0,0001
	FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-3</sub>	123 ml (IC 95%: 100 ml a 146 ml) p<0,0001	117 ml (IC 95%: 94 ml a 140 ml) p<0,0001
TONADO 2	FEV <sub>1</sub>	88 ml (IC 95%: 63 ml a 113 ml) p<0,0001	50 ml (IC 95%: 24 ml a 75 ml) p<0,0001
	FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-3</sub>	132 ml (IC 95%: 108 ml a 157 ml) p<0,0001	103 ml (IC 95%: 78 ml a 127 ml) p<0,0001
TONADO 1 y 2 (agrupados)	SGRQ	-1,69 (IC 95%: -2,77 a -0,61) p=0,002	-1,23 (IC 95%: -2,31 a -0,15) p=0,025

El efecto broncodilatador de la asociación a dosis fijas frente a las monoterapias se mantuvo en la semana 52.

Las diferencias entre OLO/TIO y cada uno de sus componentes en el FEV<sub>1</sub> fueron estadísticamente significativas, aunque de relevancia clínica dudosa, ya que según el NICE no está claro que el límite de relevancia clínica habitual (100 ml) sea aplicable en las comparaciones entre dos broncodilatadores asociados frente a uno<sup>6</sup>.

En cuanto a la calidad de vida, las diferencias observadas no alcanzaron los 4 puntos considerados como clínicamente relevantes.

En otro ensayo clínico de 6 semanas de duración, se evaluaron las diferencias en el FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0-12</sub> entre la combinación OLO/TIO y salmeterol/fluticasona. OLO/TIO mostró una mejora estadísticamente significativa en la variable principal, siendo la diferencia entre ambos de 129 ml (IC95%: 107 a 150; p<0,0001)<sup>7</sup>.

No se han realizado ensayos comparativos de OLO/TIO frente a otras asociaciones LABA/LAMA.

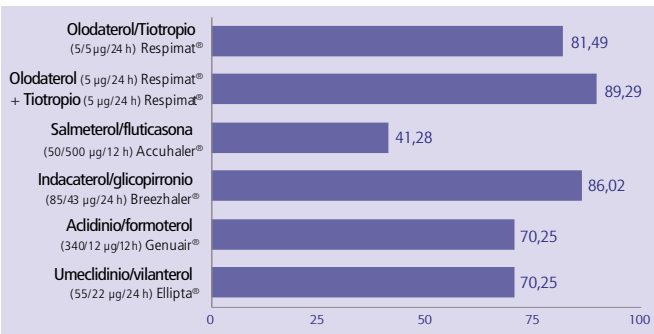
## SEGURIDAD

El perfil de efectos adversos de OLO/TIO se corresponde con el esperado para cada uno de los componentes, sin que se haya observado un efecto aditivo<sup>2,6</sup>, siendo la nasofaringitis y las exacerbaciones de la EPOC los descritos con mayor frecuencia en los ensayos clínicos<sup>3</sup>.

En relación con los efectos adversos cardiovasculares (graves o leves) no se han detectado diferencias significativas entre OLO/TIO y sus componentes individuales<sup>4</sup>. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los pacientes con mayor riesgo cardiovascular se excluyeron de los ensayos clínicos: pacientes con historia de infarto de miocardio durante el año anterior, arritmia cardíaca inestable o potencialmente mortal, hospitalizados debido a insuficiencia cardíaca durante el año anterior o con diagnóstico de taquicardia paroxística (>100 lpm).

El perfil de efectos adversos de OLO/TIO parece similar al de otras asociaciones LABA/LAMA disponibles<sup>8</sup>.

## COSTE TRATAMIENTO (€/30 DÍAS)



BOT Plus, noviembre 2016.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La elección del tratamiento de la EPOC 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<sup>9</sup>.

Los broncodilatadores inhalados son la base del tratamiento farmacológico de la EPOC. Los 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<sub>1</sub> < 50% es adecuado utilizar los LABA asociados a los corticoides inhalados (CI)<sup>9</sup>.

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)<sup>9</sup>.

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<sup>9</sup>.

OLO/TIO ha mostrado una mejoría estadísticamente significativa en función pulmonar y en la calidad de vida en pacientes con EPOC de moderada a muy grave (GOLD 2-4) frente a sus componentes en monoterapia, aunque está por determinar la relevancia clínica de estos resultados. No se ha comparado frente a otras asociaciones a dosis fijas LABA/LAMA. El olodaterol, componente de esta asociación, se ha calificado como no supone avance terapéutico. Existen otras posibles combinaciones en las que tanto el LABA como el LAMA han demostrado, separadamente, ser eficaces en la reducción de exacerbaciones.

Por todo lo anterior, la asociación a dosis fija OLO/TIO no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la EPOC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Spiolto® Respimat®. 2015.
2. CBG-MEB.PAR Spiolto Respimat 2.5 mcg/2.5 mcg, inhalation solution: tiotropium and olodaterol. NL/H/3157/001/DC. 2015.
3. CADTH. Tiotropium/olodaterol. CDEC Final Recommendation. Common Drug Review. 2015.
4. PBM. Tiotropium-Olodaterol (Stiolto) Respimat. 2015.
5. Buhl R *et al.* Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). Eur Respir J. 2015; 45: 969-79.
6. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease: tiotropium/olodaterol (Spiolto Respimat) (ESNM72). 2016.
7. 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.
8. Matera MG *et al.* Safety Considerations with Dual Bronchodilator Therapy in COPD: An Update. Drug Saf. 2016.
9. Nuevos medicamentos inhalados en la EPOC: ¿qué nos aportan? IN-FAC. 2015;23(9).