

OLODATEROL

▼STRIVERDI® Y ▼RESPIMAT® PARA LA EPOC

Otro LABA difícil de “alabar”

Indicaciones¹

Tratamiento broncodilatador de mantenimiento en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

Agonista selectivo del receptor adrenérgico α_2 de acción prolongada (LABA), con un inicio de efecto rápido y una duración del efecto de como mínimo 24 horas

Posología y forma de administración¹

La dosis recomendada es de 5 mcg de olodaterol administrados en dos pulsaciones inhaladas una vez al día y a la misma hora, no debiendo superarse la dosis recomendada.

Eficacia clínica

El desarrollo clínico del olodaterol incluyó diez ensayos clínicos aleatorios (ECA) en fase III, doble ciego y controlados con placebo^{2,3}: 4 ECA pivotales de 48 semanas de duración (N=3104)^{4,5}, 4 ECA de tan solo 6 semanas de duración (N=429) para evaluar su perfil broncodilatador y 2 ECA de 6 semanas de duración (N=308) en los que se evaluó la tolerancia al ejercicio.

En los ECA pivotales los pacientes incluidos presentaban EPOC (moderada a muy grave) y se les permitía continuar con su medicación habitual, principalmente corticoides y tiotropio. Las variables primarias evaluadas fueron el FEV AUC (0-3 h) y el FEV valle comparadas frente a placebo. Aunque ambas variables de función pulmonar obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, solo la FEV AUC (0-3 h) mostró relevancia clínica^{4,5}. Dos de estos estudios incluían también el Índice Transicional de Disnea frente a placebo entre sus variables principales, en el que tampoco se obtuvieron diferencias significativas⁵. Aunque se observó una disminución en la necesidad de medicación de rescate⁴, no se alcanzaron diferencias de relevancia clínica en la mejora de la calidad de vida⁵, ambas medidas como variables secundarias. Ni el diseño ni duración de los ECA permitieron el estudio de exacerbaciones.

Algunos ECA incluyeron ramas con formoterol⁵ o tiotropio⁶ que en ningún momento se compararon directamente con olodaterol, a excepción de la mejora de la función pulmonar en un pequeño ensayo de 6 semanas de duración donde no se encontraron diferencias significativas frente a formoterol⁷. En las diferentes comparaciones frente a placebo, el olodaterol no se mostró superior a formoterol y tiotropio en la mejora de la función pulmonar. No se realizaron comparaciones para otras variables de interés

clínico. Por último, olodaterol tampoco se ha comparado directamente frente a indacaterol, único LABA de administración única diaria⁸.

Sin mejoras en la disnea, exacerbaciones ni en la calidad de vida

Seguridad

Reacciones adversas¹

Las reacciones adversas más comunes fueron nasofaringitis, mareo, hipertensión, erupciones y artralgia. La intensidad fue normalmente leve o moderada. Los efectos sistémicos de los LABA son generalmente leves pero pueden aparecer temblores músculo-esqueléticos, insomnio, palpitaciones, taquicardia, prolongación del intervalo QTc, hipopotasemia e hiperglucemia¹⁰. Al ser limitada la experiencia sobre su seguridad cardiovascular, se debe utilizar con precaución en estos pacientes de riesgo.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad al olodaterol o a sus excipientes.

Advertencias y precauciones¹

No debe ser utilizado para el asma ni como medicamento de rescate. En caso de producirse un broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir el tratamiento de inmediato y sustituir por un tratamiento alternativo.

Los α_2 agonistas pueden producir hiperglucemia y también hipopotasemia. Esto último puede dar lugar a efectos adversos cardiovasculares. No administrar concomitantemente con otros medicamentos que produzcan hipopotasemia.

Utilización en situaciones especiales¹

Embarazo y lactancia: no se dispone de datos.
Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis si es leve o moderada. No se ha estudiado en insuficiencia renal grave por lo que se debe usar con precaución.

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.



FICHA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es
@BITNavarra

RESUMEN

El olodaterol es un nuevo agonista α_2 de acción larga sin indicación en asma.

Solo se ha comparado activamente en la mejora de la función pulmonar frente a formoterol, en un pequeño estudio de 6 semanas de duración y sin encontrarse diferencias significativas.

Su perfil de seguridad es similar al de otros LABA.

Los datos que avalan su eficacia en monoterapia son muy limitados.

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

COSTE TRATAMIENTO / DÍA (€)

Formoterol 24 mcg		0,75
Salmeterol 100 mcg		1,19
Olodaterol 5 mcg		1,39
Umeclidinio 55 mcg		1,51
Aclidinio 644 mcg		1,59
Glicopirronio 44 mcg		1,59
Tiotropio 18 mcg		1,64
Indacaterol 300 mcg		1,67

Edad avanzada: no se requiere ajuste de dosis.

Menores de 18 años: no existen recomendaciones de uso para menores de 18 años.

Interacciones¹

Evitar el uso concomitante de bloqueantes β -adrenérgicos (incluidos colirios) a menos que existan razones de peso. En caso de necesidad, se podría considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos aunque éstos deben ser administrados con precaución.

No administrar concomitantemente con otros agentes adrenérgicos, xantinas, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio por riesgo de hipopotasemia.

Lugar en la terapéutica

El objetivo del tratamiento farmacológico de la EPOC estable es el alivio de los síntomas, la reducción de la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, así como mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio. La elección del tratamiento debe realizarse de forma individualizada y escalonada, en función de la severidad de los síntomas y del riesgo de exacerbaciones, valorando los efectos adversos, las preferencias y respuesta del paciente, la adecuación y el coste de los dispositivos¹⁰.

Los broncodilatadores inhalados son la base del tratamiento farmacológico de la EPOC. Los de acción corta se utilizan principalmente a demanda para el control rápido de los síntomas. En pacientes con síntomas permanentes, el tratamiento de elección es

la monoterapia con broncodilatadores de acción larga, tanto LABA como anticolinérgicos (LAMA). La asociación LABA y corticoides inhalados (CI) solo estaría indicada en pacientes con exacerbaciones frecuentes y FEV1 < 50%. No hay suficiente evidencia para apoyar la elección de un LABA frente a un LABA, para la selección de una combinación concreta de LAMA/LABA frente a las otras ni para recomendar la asociación LAMA/LABA frente a las combinaciones CI/LABA. Queda por establecer la eficacia y seguridad de la triple terapia LAMA/LABA/CI¹⁰.

El olodaterol es otro LABA para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC. Frente a placebo, solo mejora la función pulmonar en las primeras horas, sin obtener diferencias estadísticamente significativas en su comparación con formoterol y tiotropio frente a placebo. Tampoco ha demostrado alcanzar resultados de relevancia clínica en las variables relacionadas con la disnea y calidad de vida. No se dispone de comparaciones directas frente a indacaterol, único LABA de administración única diaria. No obstante, el amplio uso de tratamientos concomitantes durante los ensayos limita la evidencia sobre su uso en monoterapia¹¹.

Por todo lo anterior, y teniendo en cuenta que ya están disponibles otros LABA con mayor experiencia de uso, el olodaterol no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la EPOC.

Presentaciones

Striverdi Respimat® (Boehringer Ingelheim España) 2,5 mcg solución para inhalación 60 pulsaciones (30 dosis) (41,68 €)

Bibliografía

1. Ficha Técnica de StriverdiR Respimat. 2013.
2. AWMSG. Olodaterol (as hydrochloride) (StriverdiR RespimatR[®]) 2.5 microgram solution for inhalation. Reference number:153. 2015.
3. HAS. Striverdi Respimat 2,5 μ g/dose. solution pour inhalation Boite de 60 doses (CIP:34009 277 232 7 8). 2015.
4. Ferguson GT, et al. Efficacy and safety of olodaterol once daily delivered via RespimatR in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:629-45.
5. Koch A, et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via RespimatR versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:697-714.
6. Lange P, et al. The 24 hour lung function time profile of olodaterol once daily versus placebo and tiotropium in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Pulm Respir Med.* 2014;4:4.
7. Feldman GJ, et al. The 24-h FEV1 time profile of olodaterol once daily via RespimatR and formoterol twice daily via AerolizerR in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two 6-week crossover studies. *Springerplus.* 2014;3:419.
8. Roskell NS, et al. Once-daily long-acting beta-agonists for chronic obstructive pulmonary disease: an indirect comparison of olodaterol and indacaterol. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:813-24.
9. Olodaterol (Striverdi Respimat) for COPD. *Med Lett Drugs Ther* 2015;57(1459).
10. Nuevos medicamentos inhalados en la EPOC: ¿qué nos aportan? *INFAC* 2015;23(9).
11. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease: Olodaterol. *NICE (ESNM 54).* 2015.