

# BECLOMETASONA/ FORMOTEROL/ BROMURO DE GLICOPIRRONIO

## EPOC

2020; (2)  
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2020-02>



NUEVA ASOCIACIÓN	GRUPO TERAPÉUTICO
Beclometasona / Formoterol / Bromuro de Glicopirronio	R03AL- <a href="#">Adrenérgicos en combinacion con anticolinérgicos, combinaciones con corticoesteroides incl.</a>
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
Trimbow® (Chiesi)	87/5/9 mcg /pulsación. Solución para inhalación en envase a presión.
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Octubre, 2020	Receta médica. Visado (RD 618/2007)

### PUNTOS CLAVE

- Es una asociación a dosis fijas de: un corticoesteroide inhalado (CI), la beclometasona (BE); un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada (LABA), el formoterol (FO); y, un anticolinérgico de larga duración (LAMA), el bromuro de glicopirronio (GL). Está indicada en el tratamiento de mantenimiento de adultos con EPOC de moderada a grave que no están adecuadamente controlados con la combinación de un CI y un LABA (autorización inicial) o con la combinación de un LABA y un LAMA. En el Sistema Nacional de Salud su utilización está limitada, mediante visado, a pacientes que están en tratamiento con una triple terapia compuesta por CI/LABA/LAMA, después de haber comprobado que responden adecuadamente a los componentes por separado, es decir, en los que el tratamiento está estabilizado y es efectivo.
- En los ensayos clínicos la eficacia de la triple terapia con BE/FO/GL para reducir las exacerbaciones y mejorar la función pulmonar -en pacientes con EPOC grupo D- ha sido superior a la de BE/FO y no inferior a la de la triple terapia con BE/FO+tiotropio (TI). El perfil de seguridad de BE/FO/GL en los ensayos clínicos es consistente con el ya conocido de sus monocomponentes.
- La triple terapia con BE/FO/GL en un solo inhalador supone una **modesta mejora terapéutica** en el tratamiento de la EPOC en pacientes en los que esté indicada la triple terapia, presenten obstrucción grave al flujo aéreo y no hayan respondido bien al tratamiento con CI/LABA, tras haber comprobado que la técnica de uso del inhalador, así como la adherencia al tratamiento previo son adecuadas.



MODESTA  
MEJORA  
TERAPÉUTICA

*Triple terapia en EPOC: un corticoesteroide junto a un LABA y un LAMA en un solo dispositivo.*

### QUÉ ES

Es una asociación a dosis fijas de un corticoesteroide inhalado (CI), la beclometasona (BE); un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada (LABA), el formoterol (FO); y, un anticolinérgico de larga duración (LAMA), el bromuro de glicopirronio (GL). Está indicada en el tratamiento de mantenimiento en adultos con EPOC de moderada a grave que no están adecuadamente controlados con la combinación de un CI y un LABA (autorización inicial) o con la combinación de un LABA y un LAMA (1-3). En el SNS su utilización está limitada, mediante visado, a los pacientes que se encuentren en tratamiento con una triple terapia compuesta por CI/LABA/LAMA, después de haber comprobado que responden adecuadamente a los componentes por separado, es decir, en aquellos en los que el tratamiento está estabilizado y es efectivo. Se administra por vía inhalatoria (dos inhalaciones dos veces al día) mediante un inhalador de cartucho presurizado (1,2), pudiéndose utilizar con cámara espaciadora (AeroChamber Plus) (2).

### 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. Tras el diagnóstico, el tratamiento farmacológico inicial de la EPOC se establece según la sintomatología del paciente (disnea y exacerbaciones); siendo la base del tratamiento los broncodilatadores inhalados, ya sean de acción corta o de acción larga (LABA o LAMA) si el paciente a pesar del tratamiento con un broncodilatador de acción corta permanece sintomático; y, cuando la monoterapia es insuficiente, se inicia -tras comprobar adherencia, técnica inhalatoria y [adecuación del dispositivo](#)- las combinaciones de tratamientos inhalados tipo LABA+LAMA o LABA+CI. Si el paciente responde al tratamiento inicial, es adecuado mantenerlo, pero si no ocurre así, se considera cambiar el tratamiento teniendo como objetivo el síntoma predominante, eligiendo el protocolo de disnea o el de exacerbaciones que incluyen la utilización de la triple terapia con LABA+LAMA+CI (4). [Ver algoritmo](#).



Importante  
mejora  
terapéutica



Modesta  
mejora  
terapéutica



Aporta en  
situaciones  
concretas



No supone  
un avance  
terapéutico



No valorable:  
información  
insuficiente

## BECLOMETASONA/FORMOTEROL/GLICOPIRRONIO (BE/FO/GL) FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	Otras asociaciones de CI /+ LABA /+ LAMA a dosis fijas (I) o administrados en inhaladores separados (+)
Eficacia	Similar
Seguridad	
Pauta	
Coste	Ventaja teórica de BE/FO/GL por administrarse en un solo inhalador BE/FO/GL menos caro que BE/FO+TI y más caro que FL/SA + TI

CI (corticosteroides inhalados); LABA (agonista β2 de acción prolongada); LAMA (anticolinérgico de larga duración); BE (beclometasona); FO (formoterol); GL (glicopirronio); TI (tiotropio); FL (fluticasona); SA (salmeterol).

## EFICACIA

La autorización de la asociación a dosis fija de BE/FO/GL se basó en dos ensayos principales fase III (*TRILOGY*) (1368 pacientes, 52 semanas) (5) y *TRINITY* (2691 pacientes, 52 semanas) (6). En ambos estudios los pacientes presentaron similares características demográficas, función pulmonar y sintomatología (grupos B y D de la GOLD y, en su mayoría con una obstrucción al flujo aéreo grave). Con posterioridad a su autorización, se publicó otro ensayo fase III, *TRIBUTE* (1532 pacientes, 52 semanas) (7).

El *TRILOGY* comparó la triple terapia BE/FO/GL con BE/FO; siendo las variables co-primarias de eficacia: 1) cambio con respecto a los valores basales en FEV1 pre-dosis, 2) cambio con respecto al valor basal en el FEV1 a las 2 horas post-dosis; y, 3) puntuación en el índice transicional de disnea (TDI), todas ellas evaluadas a las 26 semanas (5). El *TRINITY* comparó la triple terapia BE/FO/GL con tiotropio (TI) y con la asociación de BE/FO + TI (éste en inhaladores separados); siendo la variable principal la diferencia frente a TI en la tasa de exacerbaciones moderadas y graves, a las 52 semanas (6). El *TRIBUTE* comparó BE/FO/GL frente a indacaterol/glicopirronio (IN/GL); siendo la variable principal de eficacia la tasa de exacerbaciones moderadas y graves, a las 52 semanas (7).

## RESULTADOS DE EFICACIA DE BE/FO/GL

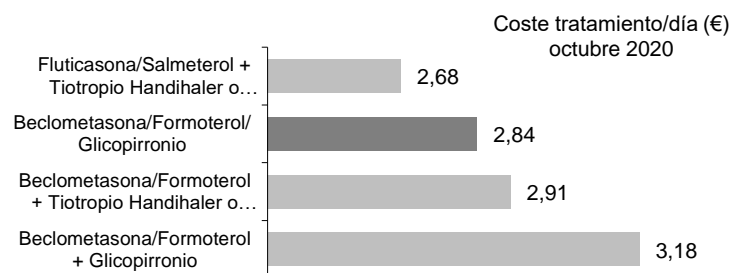
<i>TRILOGY</i>	<i>TRINITY</i>		<i>TRIBUTE</i>
vs. BE/FO	vs. TI	vs. BE/FO + TI	vs. IN/GL
<b>Exacerbaciones moderadas/graves (52 sem)</b>			
(*) Reducción de 0,12 exac./pac./año; RR: 0,77 (IC95% 0,65-0,92).	Reducción de 0,11 exac./pac./año; RR: 0,80 (IC95% 0,69-0,93).	Sin diferencias.	Reducción de 0,09 exac./pac./año; RR 0,85 (IC95% 0,723-0,995).SRC
<b>Función pulmonar</b>			
FEV1 (mL) predosis			
Diferencia de 81 (sem 26), ES; y, 63 (sem 52), ES.	(*) Diferencia de 51 (sem 26), ES; y, 61 (sem 52), ES.	(*) Diferencia de 11 (sem 26); y, 3 (sem 52). NI.	(*) Diferencia media de 22 (sem 52) ES.
FEV1 (mL) postdosis			
Diferencia de 117 (sem 26), ES y 103 (sem 52), ES.	-----	-----	-----
<b>Mejoría de la disnea</b>			
Sin diferencias.	-----	-----	-----

(\*) Variable 2ª; SRC: Sin Relevancia Clínica; ES: estadísticamente significativo; NI: No inferior;

## SEGURIDAD

En general, el perfil de seguridad de BE/FO/GL es coherente con el de los componentes de la combinación, presentando una incidencia de efectos adversos baja, siendo de intensidad leve-moderada en la mayoría de los casos (I). Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia incluyeron candidiasis oral, espasmos musculares y sequedad de boca (N).

## COSTE



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

El Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) señala que los resultados de los ensayos principales son coherentes con otros en los que se ha añadido un LAMA a un tratamiento previo con CI+LABA. La eficacia de la triple terapia con BE/FO/GL ha sido superior a la de BE/FO en la reducción de exacerbaciones y mejoría de la función pulmonar en pacientes con EPOC del grupo D; y, no inferior a la de la triple terapia con BE/FO+TI. El perfil de seguridad de BE/FO/GL en los ensayos clínicos es coherente con el ya conocido para los monocomponentes (1).

La administración de los tres componentes de BE/FO/GL con 1 solo dispositivo podría suponer una ventaja en el cumplimiento terapéutico, si bien, aún no se dispone de estudios que lo confirmen (1); pudiendo ser de utilidad en pacientes con dificultades para utilizar más de 1 inhalador siempre que estén capacitados para utilizar un inhalador presurizado (con/sin cámara de inhalación) (8).

Por todo lo anterior se considera que la asociación a dosis fijas BE/FO/GL supone una **modesta mejora terapéutica en el tratamiento de la EPOC** en pacientes en los que esté indicada la triple terapia (grupo D de la GOLD) y presenten una obstrucción grave al flujo aéreo que no hayan respondido adecuadamente al tratamiento con CI/LABA, para los que resulte adecuado el uso de un inhalador presurizado y prefieran utilizar un único dispositivo de inhalación, tras haber comprobado que la técnica de uso del inhalador así como el cumplimiento del tratamiento previo son adecuados.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Informe de Posicionamiento terapéutico de beclometasona /formoterol /bromuro de glicopirronio (Trimbow®) en EPOC. [AEMPS. IPT. 47/2018. V2.](#)
- 2- Ficha Técnica de Trimbow®. [CIMA 2020.](#)
- 3- EPAR Trimbow®. Beclometasone/formoterol/glycopyrronium bromide. [EMA/H/C/004257/0000.](#)
- 4- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. [GOLD 2020.](#)
- 5- Singh D et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. [Lancet. 2016; 388 \(10048\): 963-73.](#)
- 6- Vestbo J et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. [Lancet. 2017; 389 \(10082\): 1919-1929.](#)
- 7- Papi A et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. [Lancet. 2018; 391\(10125\): 1076-1084.](#)
- 8- Chronic obstructive pulmonary disease: beclometasone, formoterol and glycopyrronium (Trimbow). [nice.org.uk/guidance/es17.](#)