



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



FLUTICASONA PROPIONATO/FORMOTEROL

Asociación de principios activos de eficacia y seguridad conocidas para el tratamiento del asma, a menor coste que administrados por separado

Nombre comercial y presentaciones:	Condiciones de dispensación:	Receta médica
FLUTIFORM® (Mundipharma Pharmaceuticals S.L.)	Fecha de evaluación:	Febrero 2015
50/5 µg /inhalación, suspensión en envase a presión, 120 pulsaciones (32,86 €)	Fecha de comercialización:	Noviembre 2014
125/5 µg /inhalación, suspensión en envase a presión, 120 pulsaciones (45,79 €)	Procedimiento de autorización:	Centralizado
250/10 µg /inhalación, suspensión en envase a presión, 120 pulsaciones (71,81 €)		

Fluticasona propionato/formoterol (FL/FO) es una nueva asociación a dosis fija de un corticoesteroide inhalado y un broncodilatador de acción larga agonista β_2 (CI/LABA), autorizada para el tratamiento de mantenimiento del asma cuando esté indicado administrar CI y LABA (a partir del escalón 3, asma persistente moderada).

En los ensayos clínicos FL/FO ha mostrado una eficacia/seguridad similar a la administración conjunta de sus componentes en inhaladores separados (FL+FO) y a las asociaciones a dosis fijas de fluticasona/salmeterol y budesonida/formoterol.

No se debe utilizar FL/FO para el tratamiento inicial del asma leve, ni en menores de 12 años y no está autorizada para el tratamiento de la EPOC.

FL/FO asocia dos principios activos para el tratamiento del asma de eficacia y seguridad conocidas, a un coste inferior a su administración por separado.

Por todo lo anterior **FL/FO supone una modesta mejora terapéutica que se podría aplicar en pacientes en los que estos componentes sean los más adecuados a las dosis disponibles.**

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

En esta evaluación han participado Andalucía, Aragón, Castilla y León, Cataluña 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 POSOLOGÍA¹

Tratamiento regular del asma, cuando la administración de una combinación (un agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada:

- pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas β_2 de acción corta administrados «a demanda»,
- pacientes adecuadamente controlados con un corticosteroide por vía inhalatoria y un agonista β_2 de acción prolongada.

Esta combinación no está recomendada en niños <12 años de edad ni en el tratamiento inicial del asma leve.

Vía inhalatoria. Dosis inicial: 2 inhalaciones de 50/5 $\mu\text{g}/12\text{h}$; si el control del asma no es el adecuado, aumentar a 2 inhalaciones de 125/5 $\mu\text{g}/12\text{h}$ o 2 inhalaciones de 250/10 $\mu\text{g}/12\text{h}$ (presentación solo autorizada en adultos).

EFICACIA CLÍNICA²⁻¹⁵

FL/FO [administrada en inhalador presurizado (MDI)] se ha evaluado en varios ensayos clínicos aleatorizados, en su mayoría de corta duración, abiertos y de no inferioridad^{3,10-15} y, excepto uno¹⁰, con escaso número de pacientes. La mayoría de las poblaciones estudiadas eran escalón 4 de clasificación SIGN⁹. Los estudios compararon FL/FO frente a cada componente en monoterapia³, frente a ambos administrados de forma conjunta pero en inhaladores separados (FL+FO)^{3,10,11} y frente a otras asociaciones a dosis fija de CI/LABA como FL/SA (también disponible para administración con MDI)^{12,13} y BU/FO [solo disponible para administrar con inhalador de polvo seco (DPI)]^{14,15}. No se dispone de estudios de cumplimiento que evalúen FL/FO frente a FL+FO por separado.

La asociación a dosis fija FL/FO ha mostrado una eficacia comparable o no inferior a la administración conjunta de sus componentes en inhaladores separados (FL+FO) con respecto a la mejoría de la función pulmonar –medida mediante el FEV₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo)–, la mejoría de la sintomatología y el control del asma^{3,10,11}. Frente a otras asociaciones de CI/LABA ha mostrado una eficacia similar a FL/SA^{12,13}. También ha mostrado su no inferioridad frente a BU/FO^{14,15}.

SEGURIDAD

El perfil de efectos adversos de FL/FO parece similar al de sus comparadores, siendo la mayoría de ellos de carácter leve/moderado y relacionados con infecciones y muy raramente con efectos adversos graves^{3,16}. Por el momento, no se dispone de datos acerca de la seguridad a largo plazo de FL/FO¹⁶.

Frente a otros CI, FL podría asociarse con mayor frecuencia a efectos adversos locales tales como candidiasis oral, dolor de garganta y ronquera y a insuficiencia suprarrenal^{4,17}.

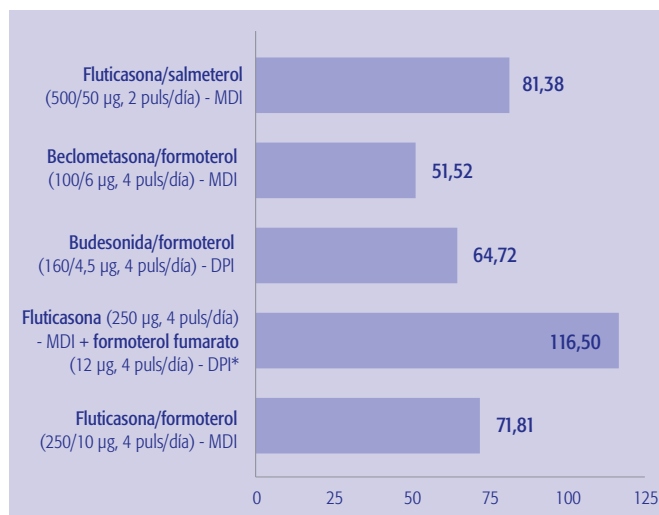
LUGAR EN TERAPÉUTICA

Cuando el tratamiento con CI y LABA es apropiado para controlar el asma, la decisión de usar una asociación a dosis fija en un único dispositivo o sus componentes independientes, se debe hacer de forma individualizada, considerando la adecuación, la adherencia y el coste. Cuando ambos componentes sean adecuados, se recomienda la elección menos costosa¹⁶. No obstante, en la práctica las asociaciones a dosis fija tienen un lugar limitado en la terapéutica del asma⁴ y hay que considerar la dificultad para la dosificación escalonada de sus componentes.

FL/FO asocia dos fármacos de amplia experiencia en el tratamiento del asma a menor coste que usados separados.

Por todo lo anterior, FL/FO supone una modesta mejora terapéutica que se podría aplicar en pacientes en los que sus principios activos sean los más adecuados a las dosis disponibles.

COSTE (€)/ 30 DÍAS



DPI: inhalador de polvo seco; MDI: inhalador presurizado; *Administrados en dispositivos administrados por separado.

Bot Plus 2.0, mayo 2015.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Flutiform[®]. Mundipharma Pharmaceuticals S.L. 2014. <http://www.aemps.gob.es>
2. EMA. Scientific conclusions of the Committee (Annex II). <http://www.ema.europa.eu/>
3. HAS. Commission de la Transparence: Flutiform, Iifeza, Affera. 2013. <http://www.has-sante.fr>
4. Fluticasone + formoterol (Flutiform[®]). Rev Prescr 2014; 34(366): 257.
5. BOT Plus 2.0 - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos[®], 2014.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014. <http://www.ginasthma>.
7. Guía española para el Manejo del Asma. 2009. <http://www.gemasma.com>
8. PAI: Asma. 2012. <http://www.juntadeandalucia.es>
9. SIGN. British guideline on the management of asthma. SIGN141. 2014. <http://www.sign.ac.uk/>
10. Bodzenta-Lukaszyk A *et al*. Efficacy and safety of fluticasone and formoterol in a single pressurized metered dose inhaler. Respir Med. 2011;105(5):674-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
11. Bodzenta-Lukaszyk A *et al*. Efficacy and safety profile of fluticasone/formoterol combination therapy compared to its individual components administered concurrently in asthma: a randomised controlled trial. Curr Med Res Opin. 2013; 29(5):579-88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
12. Bodzenta-Lukaszyk A *et al*. Fluticasone/formoterol combination therapy is as effective as fluticasone/salmeterol in the treatment of asthma, but has a more rapid onset of action: an open-label, randomized study. BMC Pulm Med. 2011;11:28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
13. Aalbers R *et al*. Onset of bronchodilation with fluticasone/formoterol combination versus fluticasone/salmeterol in an open-label, randomized study. Adv Ther. 2012 29(11):958-69. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
14. Cukier A *et al*. Fluticasone/formoterol dry powder versus budesonide/formoterol in adults and adolescents with uncontrolled or partly controlled asthma. Respir Med; 2013;107(9):1330-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
15. Bodzenta-Lukaszyk A *et al*. Fluticasone/formoterol combination therapy versus budesonide/formoterol for the treatment of asthma: a randomized, controlled, non-inferiority trial of efficacy and safety. J Asthma. 2012;49(10):1060-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
16. NICE. Asthma: fluticasone/formoterol (Flutiform) combination inhaler. ESNM3. 2012. <http://www.nice.org.uk>
17. Comparer pour décider. L'asthme persistant. Rev Prescr 2013; 33(355): 331



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime


FLUTIKASONA PROPIONATOA/FORMOTEROLA

Asma tratatzeko eraginkortasun eta segurtasun jakineko printzipio aktiboen uztarketa, bananduta emanda baino kostu txikiagoarekin

Merkataritza izenak eta aurkezpenak:

FLUTIFORM® (Mundipharma Pharmaceuticals S.L.)

50/5 µg /inhalazio, esekidura presio bidezko ontzian, 120 pultsazio (32,86 €)

125/5 µg /inhalazio, esekidura presio bidezko ontzian, 120 pultsazio (45,79 €)

250/10 µg /inhalazio, esekidura presio bidezko ontzian, 120 pultsazio (71,81 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Medikuren errezeta

Ebaluazio-data: 2015eko otsaila

Merkaturatze-data: 2014ko azaroa

Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Flutikasona propionatoa/formoterola (FL/FO) kortikoesteroide inhalatu baten eta eragin luzeko β 2 agonista bat den bronkodilatadore baten (CI/LABA) dosi finkoko uztarketa berri bat da, asmari neurrian eusteko tratamendurako baimendua, CI eta LABA ematea indikatua badago (3. mailatik gora, asma iraunkor moderatua).

Saiakuntza klinikoetan, FL/FOk bere osagaiek aparteko inhalagailuetan (FL+FO) batera emanda duten eraginkortasunaren eta segurtasunaren antzekoa duela erakutsi du, bai eta flutikasona/salmeterola eta budesonida/formoterola elkarteak dosi finkoetan dutenaren antzekoa ere.

FL/FO ez da asma arinaren hasierako tratamendurako erabili behar, ez eta 12 urtetik behekoekin ere, eta ez dago BGBKren tratamendurako baimenduta.

FL/FOk bi printzipio aktibo elkartzen ditu, zeinek asma tratatzeko eraginkortasun eta segurtasun jakina duten, baina bereizita emanda baino kostu gutxiagorekin.

Aurretik esandako guztiagatik **FL/FOk hobekuntza terapeutiko txiki bat dakar, eta osagai horiek, eskura dauden dosietan, egokien zaien pazienteei aplikatu ahal zaie.**

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

**HOBKUNTZA
TERAPEUTIKO
APALA**

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

Ez dakar
hobekuntza
terapeutikorik

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Ixasne 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 eskumenera 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, Gaztela eta Leongo eta Kataluniako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetako gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIOA ETA POSOLOGIA¹

Asmaren ohiko tratamendurako, konbinazio bat ematea egokia bada (eragin luzeko $\beta 2$ agonista bat eta inhalazio bidezko kortikoesteroide bat):

- inhalatutako kortikoesteroideekin eta eragin laburreko $\beta 2$ agonistekin, premiaren arabera emanda, behar bezala kontrolatuta ez dauden pazienteak,
- inhalatutako kortikoesteroide batekin eta eragin luzeko $\beta 2$ agonista batekin behar bezala kontrolatuta dauden pazienteak.

Konbinazio hori ez da egokia 12 urtetik beherako umeentzat, ez eta asma arinaren hasierako tratamendurako ere.

Inhalazio-bidea. Hasierako dosia: 50/5 μ gramoko 2 inhalazio 12 orduan behin; asma behar bezala kontrolatzen ez bada, igo dosia eta eman 125/5 μ gramoko 2 inhalazio 12 orduan behin, edo 250/10 μ gramoko 2 inhalazio 12 orduan behin (helduentzat bakarrik).

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻¹⁵

FL/FO [inhalagailu presurizatu bidez emana (MDI)] zenbait saiakuntza kliniko ausazkotutan balioetsi da –gehienak iraupen laburrekoak, irekiak eta ez-gutxiagotasunekoak^{3,10-15}, eta paziente gutxiak, bat izan ezik¹⁰–. Aztertutako biztanle gehienak SIGN⁹ sailkapeneko 4. mailakoak ziren. Azterketen bidez hau konparatu zen: FL/FO eta osagai bakoitza monoterapiari³; batera emanda, baina inhalagailu bereizi bidez (FL+FO)^{3,10,11}, eta dosi finkoko beste uztarketa batzuk, hala nola CI/LABA, FL/SA (MDI bidez emateko ere eskura)^{12,13} eta BU/FO [hauts lehorreko inhalagailu bidez hartzeko dago eskura soilik (DPI)]^{14,15}. Ez dago FL/FO eta FL+FO bereizita balioetsi dituzten betetze-azterketarik.

FL/FO uztarketarik dosi finkoetan erakutsi du osagai horiek batera baino inhalagailu bereizien bidez emanda adinako eraginkortasuna duela edo ez gutxiago, behintzat, birika-funtzioa hobetzeari –FEV₁ bidez neurtua (behartutako arnasbotatze-bolumena lehenengo segunduan)–, sintomatologia hobetzeari eta asma kontrolatzeari dagokienez^{3,10,11}. CI/LABArekin beste uztarketa batzuen aldean, FL/SArekin antzeko eraginkortasuna erakutsi du^{12,13}. BU/FO^{14,15} baino gutxiago ere ez dela erakutsi du.

SEGURTASUNA

FL/FOren ondorio kaltegarrien profila haren konparatzaileekin dutenaren antzekoa dela dirudi; ondorio kaltegarri gehienak arinak edo neurrizkoak dira, eta infekzioekin erlazionatuta; oso gutxitan gertatu da ondorio kaltegarri larriak izatea^{3,16}. Momentuz, ez dago FL/FO epe luzera izan dezakeen segurtasunari buruzko daturik¹⁶.

Beste kortikoide inhalatu batzuen aldean, FL gehiagotan erlazionatu daiteke ondorio kaltegarri zehatz batzuekin, hala nola ahoko kandidiasiarekin, eztarriko min eta erlasturarekin eta gutxiegitasun suprarrenalarekin^{4,17}.

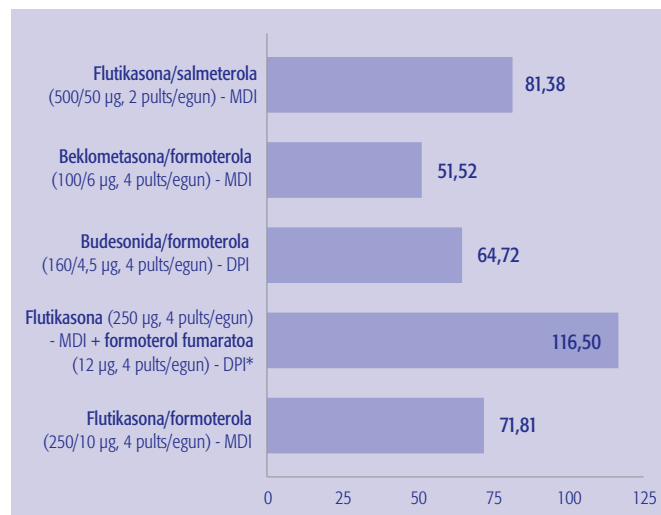
TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Kortikoide inhalatu eta LABA bidezko tratamendua egokia bada asma kontrolatzeko; banan-banan erabaki behar da gailu bakar baten bidez dosi finkoetan konbinazio bat erabili edo konbinazio horretako osagaiak bereizita erabili, egokitasuna, atxikidura eta kostua aintzat hartuta. Bi osagaiak egokiak badira, kostu gutxien duen aukeraren alde egitea gomendatzen da¹⁶. Dena den, praktikan dosi finko bidezko uztarketek leku mugatua dute asmaren terapeutikan⁴, eta kontuan hartu behar da zaila izaten dela osagaien dosifikazio mailakatu egitea.

FL/FOren asmaren tratamenduan esperientzia luzea duten bi farmako elkartzen ditu, gainera bereizita erabilia baino kostu gutxiagorekin.

Aurretik esandako guztiagatik FL/FO hobekuntza terapeutiko txiki bat dakar, eta printzipio aktibo horiek, eskura dauden dosietan, egokien zaien pazienteei aplikatu ahal zaie.

TRATAMENDUAREN KOSTUA 30 EGUNEKO (€)



DPI: hauts lehorreko inhalagailua; MDI: inhalagailu presurizatu; * Bereizita ematen diren gailuen bidez emana.

Bot Plus 2.0, 2015eko maiatza.

BIBLIOGRAFIA

1. Ficha Técnica de Flutiform®. Mundipharma Pharmaceuticals S.L. 2014. <http://www.aemps.gob.es>
2. EMA. Scientific conclusions of the Committee (Annex II). <http://www.ema.europa.eu/>
3. HAS. Commission de la Transparence: Flutiform, Iffeza, Affera. 2013. <http://www.has-sante.fr>
4. Fluticasone + formotérol (Flutiform®). Rev Presc 2014; 34(366): 257.
5. BOT Plus 2.0 - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2014.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014. <http://www.ginasthma>.
7. Guía española para el Manejo del Asma. 2009. <http://www.gemasma.com>
8. PAI: Asma. 2012. <http://www.juntadeandalucia.es>
9. SIGN. British guideline on the management of asthma. SIGN141. 2014. <http://www.sign.ac.uk/>
10. Bodzenta-Lukaszyk A *et al.* Efficacy and safety of fluticasone and formoterol in a single pressurized metered dose inhaler. Respir Med. 2011;105(5):674-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
11. Bodzenta-Lukaszyk A *et al.* Efficacy and safety profile of fluticasone/formoterol combination therapy compared to its individual components administered concurrently in asthma: a randomised controlled trial. Curr Med Res Opin. 2013; 29(5):579-88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
12. Bodzenta-Lukaszyk A *et al.* Fluticasone/formoterol combination therapy is as effective as fluticasone/salmeterol in the treatment of asthma, but has a more rapid onset of action: an open-label, randomized study. BMC Pulm Med. 2011;11:28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
13. Aalbers R *et al.* Onset of bronchodilation with fluticasone/formoterol combination versus fluticasone/salmeterol in an open-label, randomized study. Adv Ther. 2012 29(11):958-69. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
14. Cukier A *et al.* Fluticasone/formoterol dry powder versus budesonide/formoterol in adults and adolescents with uncontrolled or partly controlled asthma. Respir Med; 2013;107(9):1330-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
15. Bodzenta-Lukaszyk A *et al.* Fluticasone/formoterol combination therapy versus budesonide/formoterol for the treatment of asthma: a randomized, controlled, non-inferiority trial of efficacy and safety. J Asthma. 2012;49(10):1060-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
16. NICE. Asthma: fluticasone/formoterol (Flutiform) combination inhaler. ESNM3. 2012. <http://www.nice.org.uk>
17. Comparer pour décider. L'asthme persistant. Rev Presc 2013; 33(355): 331