Aclidinio/Formoterol ha sido recomendado para su aprobación en Europa para tratar la EPOC

- **La opinión positiva del CHMP es un paso importante para acercar esta nueva terapia respiratoria para tratar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**

- **La autorización de comercialización en la Unión Europea se espera para finales de año**

- **Aclidinio/Formoterol será comercializado en Europa bajo las marcas Duaklir® Genuair® y Brimica® Genuair®**

Barcelona, 25 de septiembre de 2014. – Almirall S.A. (ALM) anunció hoy que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha emitido una opinión positiva para la aprobación regulatoria de Duaklir® Genuair® (bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol) en todos los estados miembros de la UE como un tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).[1]

Bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol es una combinación de dosis fija de dos broncodilatadores de acción prolongada previamente aprobados. El bromuro de aclidinio es un novedoso anticolinérgico o antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA). El fumarato de formoterol es un agonista beta de acción prolongada (LABA).[2]

Como parte de su evaluación, el CHMP revisó los datos de eficacia y seguridad de bromuro de aclidinio/ fumarato de formoterol BID (2 veces al día) en más de 2.000 pacientes. El programa clínico incluyó 11 ensayos clínicos realizados en 29 países en todo el mundo.[2]

"Estamos muy satisfechos con la recomendación positiva del CHMP para el bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol" ha comentado Thomas Eichholtz, Chief Scientific Officer de Almirall. *"La opinión positiva del Comité marca un significativo paso adelante para acercar esta nueva opción de tratamiento a los pacientes con EPOC".*

En la UE, la Comisión Europea generalmente sigue las recomendaciones del CHMP (EMA) y emite su decisión final dentro de los 3 meses siguientes a la recomendación de la CHMP. La decisión será aplicable a los 28 estados miembros de la UE además de Islandia y Noruega. Bromuro de aclidinio/ fumarato de formoterol será comercializado en Europa por Almirall con el nombre Duaklir® Genuair® y Brimica® Genuair®.

La franquicia respiratoria de Almirall se complementa con bromuro de aclidinio, un inhalador antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) para la EPOC. El bromuro de aclidinio fue aprobado por la EMA y por la FDA (*Food and Drug Administration*) en 2012 y está disponible en 24 países bajo los nombres comerciales Eklira® Genuair®, Bretaris® Genuair®, Tudorza™ Pressair™ y Tudorza™ Genuair™. Otros compuestos en desarrollo incluyen abediterol, un novedoso beta-2 agonista adrenérgico de acción prolongada (LABA) para el asma y la EPOC; dos novedosos compuestos de

doble acción MABA que combinan una fracción de antagonista muscarínico de acción prolongada con una fracción de beta-2 agonista; además de inhibidores PAN-JAK y PI3Kδ.

Notas finales

Bromuro de aclidinio/Fumarato de formoterol evidencia científica[2]

Broncodilatación

La administración constante de 340/12 microgramos de bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol dos veces al día mostró mejoras significativas en la función pulmonar (según lo determinado por el FEV1, capacidad vital forzada y capacidad inspiratoria) en comparación con placebo. En estudios de fase III, se detectaron efectos broncodilatadores clínicamente significativos en los 5 minutos siguientes a la primera dosis y se mantuvieron durante el intervalo de dosis. Hubo un efecto sostenido en el tiempo durante los estudios de fase III de seis meses y de un año. [9,10]

En el estudio ACLIFORM-EPOC, bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol mostró mejoras en FEV1 una hora después de la dosis, en comparación con placebo y con aclidinio de 299 ml y 125 ml, respectivamente (ambos p<0,0001) y mejoras en FEV1 en comparación con placebo y formoterol de 143 ml y 85 ml, respectivamente (ambos p<0,0001). En el estudio AUGMENT, bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol mostró mejoras en FEV1 una hora después de la dosis en comparación con placebo y aclidinio de 284 ml y 108 ml (ambos p<0,0001) respectivamente, y mejoras en el canal FEV1 en comparación con placebo y formoterol de 130 ml (p<0,0001) y 45 ml (p=0,01), respectivamente. [9,10,11]

Disnea y otros resultados sintomáticos:

Bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol proporcionó una mejora clínica significativa en disnea (evaluada por el Índice de Transición de la Disnea [TDI]) con una mejora en la puntuación focal TDI a 6 meses en comparación con el placebo de 1,29 unidades en el estudio ACLIFORM-EPOC (p<0,0001) y 1,44 unidades en el estudio AUGMENT (p<0,0001). Los porcentajes de pacientes con mejoras clínicas significativas en puntuación focal TDI (definida como un aumento de, al menos, 1 unidad) fueron más elevados con bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol que con placebo en ACLIFORM-EPOC (64,8% frente al 45,5%; p<0,001) y en AUGMENT (58,1% frente al 36,6%; p<0,0001).[12,13,14]

Los análisis unificados de estos dos estudios mostraron que bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol está asociado con mayores mejoras estadísticamente significativas en la puntuación focal TDI en comparación con aclidinio (0,4 unidades, p=0,016) o formoterol (0,5 unidades, p=0,009). Además, un porcentaje más alto de pacientes que recibían bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol respondieron con una mejora clínica significativa en la puntuación focal TDI, comparada con aclidinio o formoterol (61,9% en comparación al 55,7% y 57,0%, respectivamente; p=0,056 y p=0,100, respectivamente).

Bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol mejoró los síntomas diarios de la EPOC como “disnea”, “síntomas torácicos”, “tos y esputo” (evaluada por la puntuación total E-RS), así como los síntomas nocturnos generales, los síntomas generales de las primeras horas de la mañana y los síntomas que limitan las actividades a primera hora de la mañana, comparado con placebo, aclidinio y formoterol. Sin embargo, las mejoras no fueron siempre estadísticamente significativas.[15,12]

Calidad de vida relacionada con la salud:
Bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol proporcionó una mejora clínica significativa en estados de salud específicos de la enfermedad (según lo determinado por el St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]) en el estudio AUGMENT, con una mejora en la puntuación total SGRQ comparado con placebo de -4,35 unidades (p<0,0001). El porcentaje de pacientes en el estudio AUGMENT que lograron una mejora clínica significativa de la base de referencia en la puntuación total SGRQ (definida como una disminución de, al menos, 4 unidades) fue mayor con aclidinio y formoterol que con placebo (58,2% comparado con el 38,7%, respectivamente; p<0,001). En el estudio ACLIFORM-EPOC, sólo se observó una ligera disminución en la puntuación total SGRQ comparado con el placebo, debido a un inesperado efecto placebo grande (p=0,598) y los porcentajes de pacientes que lograron mejoras clínicas significativas de línea fueron 55,3% con bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol y 53,2% con placebo (p=0,669).[13,14,16]

En el análisis conjunto de los dos estudios de fase III de 6 meses, bromuro de aclidinio/formoterol mostró una mejoría mayor en la puntuación total SGRQ en comparación con formoterol (-1,7 unidades; p=0,018) o bromuro de aclidinio (-0,79 unidades, p=0,273). Además, un mayor porcentaje de pacientes que recibieron bromuro de aclidinio/formoterol respondieron con una mejora clínica significativa en la puntuación total SGRQ comparada con aclidinio y formoterol (56,6% en comparación al 53,9% y 52,2%, respectivamente; p=0,603 y p=0,270, respectivamente).

Exacerbaciones
El análisis combinado de la eficacia de los dos estudios de fase III de 6 meses, demostró una reducción estadísticamente significativa del 29% en la tasa de exacerbaciones moderadas o severas (que requieren tratamiento con antibióticos o corticosteroides o que resulten en hospitalizaciones) con bromuro de aclidinio/formoterol, comparado con placebo (tasa de paciente por año: 0,29 vs. 0,42 respectivamente; p=0,036).[17]

Además, bromuro de aclidinio/formoterol retrasó significativamente el tiempo de la primera exacerbación moderada o severa en comparación con placebo (cociente de riesgo=0,7; p=0,027).

Uso de medicación de rescate
Bromuro de aclidinio/formoterol redujo el uso de medicación de rescate durante 6 meses comparado con placebo (por 0,9 inhalaciones al día [p<0,0001]), aclidinio (por 0,4 inhalaciones/día [p<0,001]) y formoterol (por 0,2 inhalaciones/día [p=0,062]).

Efectos secundarios
Las reacciones adversas asociadas con bromuro de aclidinio/formoterol fueron similares a las de los componentes individuales. Como el bromuro de aclidinio/fromoterol contiene aclidinio y formoterol, el tipo y la severidad de las reacciones adversas asociadas a cada uno de los componentes pueden esperarse también con bromuro de aclidinio/formoterol.[18,19,20]

Para más información:
Cohn&Wolfe:
Marta Velasco / Adriana Ibargüen
marta.velasco@cohnwolfe.com / adriana.ibarguen@cohnwolfe.com
Teléfono: +91 531 5097

Sobre bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol
Bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol (400/12mcg) es una combinación de dosis fija de dos broncodilatadores de acción prolongada con diferentes mecanismos de acción y perfiles farmacodinámicos similares. El bromuro de aclidinio es un anticolinérgico o antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) que produce broncodilatación al inhibir el receptor muscarínico M3 en el músculo liso de las vías respiratorias. El fumarato de formoterol es un agonista beta de acción prolongada (LABA) que estimula los receptores B2 del músculo liso bronquial produciendo broncodilatación. Tanto el bromuro de aclidinio (Eklira®/Bretaris®/Tudorza™) como el fumarato formoterol están aprobados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC en Estados Unidos y Europa.

Sobre Pressair™/Genuair®
Genuair® es un inhalador en polvo seco multidosis que viene precargado con la dosis requerida para el tratamiento durante un mes y listo para usar. Los resultados de una publicación reciente sugieren que la poca adherencia a tratamientos con inhaladores es común entre los pacientes con asma y EPOC. Pressair™ /Genuair® fue diseñado con un doble sistema de información: un «clic» que suena cuando el paciente está inhalando correctamente y una ventana de control que cambia del color verde (listo para usar) al rojo cuando el paciente ha inhalado correctamente. Además, el dispositivo incorpora características de seguridad, tales como un indicador de dosis visible que muestra al paciente cuántas dosis quedan aproximadamente, un mecanismo anti-doble administración y un sistema de bloqueo a la finalización de las dosis para evitar el uso de un inhalador vacío.

Sobre EPOC
La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar crónica y muy debilitante caracterizada por una persistente obstrucción de las vías respiratorias que complica la respiración. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito la EPOC como una epidemia global; se estima que hay 64 millones de personas que padecen EPOC en todo el mundo y más de 3 millones de personas fallecieron a causa de ella en 2005, lo que equivale al 5% de todas las muertes globales de ese año. Se espera que el total de fallecimientos por EPOC se incremente en más del 30% en los próximos 10 años si no se interviene para reducir los riesgos, en particular la exposición al humo del tabaco.[3] La OMS predice que la EPOC será la tercera causa de muerte en todo el mundo para 2030.[4] La EPOC es ahora la cuarta causa de muerte en Estados Unidos.[5]

Los síntomas más frecuentes de la EPOC son disnea (un mayor esfuerzo para poder respirar o «necesidad de tomar aire»), esputo anormal (una mezcla de saliva y mucosidad en las vías respiratorias) y tos crónica. Mientras la condición empeora y la disnea incrementa, actividades diarias, como caminar un tramo corto de escaleras o llevar una maleta, puedes llegar a ser muy difíciles. Nuevas terapias para tratar esta enfermedad debilitante pueden ser valiosas.

Históricamente la EPOC se ha considerado una enfermedad que afectaba a hombres de edad avanzada, pero según los datos actuales el 44% de los pacientes son mujeres.[6]

Además del impacto de la enfermedad en la calidad de vida de un paciente, la EPOC representa una carga económica importante para la sociedad. Entre las enfermedades respiratorias es la principal causa de pérdida de días laborables.[7]

Aunque la EPOC no tiene cura, el tratamiento puede ayudar a controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente.[3] Por ejemplo, los medicamentos broncodilatadores son fundamentales en el tratamiento sintomático de la EPOC, y la combinación de los LAMA y los LABA (aclidinio + formoterol) como opción de tratamiento para pacientes con EPOC, que actúa sobre diferentes mecanismos de acción, mejora la broncodilatación y el control de los síntomas en comparación con otros resultados alcanzados sólo con un broncodilatador.[2,8]

Sobre Almirall

Almirall es una compañía global con sede en Barcelona dedicada a ofrecer medicamentos valiosos a través de su I+D y de acuerdos y alianzas. Nuestra labor cubre toda la cadena de valor del medicamento. Un consolidado crecimiento rentable nos permite destinar nuestro talento y rigor a las áreas de respiratorio y dermatología, con un interés centrado en gastroenterología y dolor. Tenemos un tamaño que nos concede la agilidad y flexibilidad para lograr el propósito de llevar nuestros innovadores productos allí donde sean necesarios.

Almirall, fundada en 1943, cotiza en la bolsa española (ticker: ALM) y es fuente de creación de valor para la sociedad gracias a la visión y el compromiso a largo plazo de sus accionistas de referencia. En 2013, generó unos ingresos totales de 825 millones de euros y, con más de 3.000 empleados, posee una afianzada y progresiva presencia en Europa, además de EEUU, Canadá y México.

Para más información visite www.almirall.com

Referencias

1. European Medicines Agency. Aclidinium bromide/formoterol fumarate CHMP opinion. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/
2. Aclidinium bromide/formoterol fumarate Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.medicines.org.uk/emc/
3. WHO Factsheet on COPD. Fact sheet number 315. Reviewed Oct 2013. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/ (last accessed on 8th September 2014)
4. WHO. World Health Statistics 2008. p. 30. Available at: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf (last accessed on 8th September 2014)
5. Mannino D, Kiri V. Changing the Burden of COPD Mortality. International Journal of COPD 2006:1(3) 219–233. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2707151/pdf/copd-1-219.pdf (last accessed on 8th September 2014)
6. Rennard S, Decramer M, Calverley PMA, Pride NB, Soriano JB, Vermeire PA, Vestbo J. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J.* 2002;20:799-805.
7. European Lung Foundation. European Lung White Book. Available at: http://dev.ersnet.org/uploads/Document/45/WEB_CHEMIN_1263_1168339451.pdf (last accessed 8th September 2014)
8. World Health Organisation. COPD management. Available at: http://www.who.int/respiratory/copd/management/en/ (last accessed 8th September 2014)
9. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:A5987
10. Eur Respir J 2014; P919
11. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:A6006
12. Eur Respir J 2014; P2414
13. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:A3764
14. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:A6007
15. Eur Respir J 2014; P2415
16. Eur Respir J 2014; P4724
17. Eur Respir J 2014; P285
18. Eur Respir J 2014; P2416
19. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:A6009
20. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:A6010