

ACTUALIZACIÓN DE LA EPOC Y NUEVAS TERAPIAS INHALADAS (TRIXEO)

Dra. Elodia Teresa Bernabeu Serrano.
Residente 1^{er} año Geriatría

Segovia, 31 de Marzo de 2022

EPOC

Guías clínicas EPOC

TRIXEO AEROSPHERE

Conclusiones

EPOC: ALTA PREVALENCIA E INFRADIAGNÓSTICO

IBERPOC Multicentre Epidemiological Study (1997; n = 4,030)



Prevalencia: 9,1% (14,3% hombres y 3,9% mujeres)

Infradiagnóstico: 78,2%

EPI-SCAN: Epidemiologic Study of COPD in Spain (2007; n = 3,802)

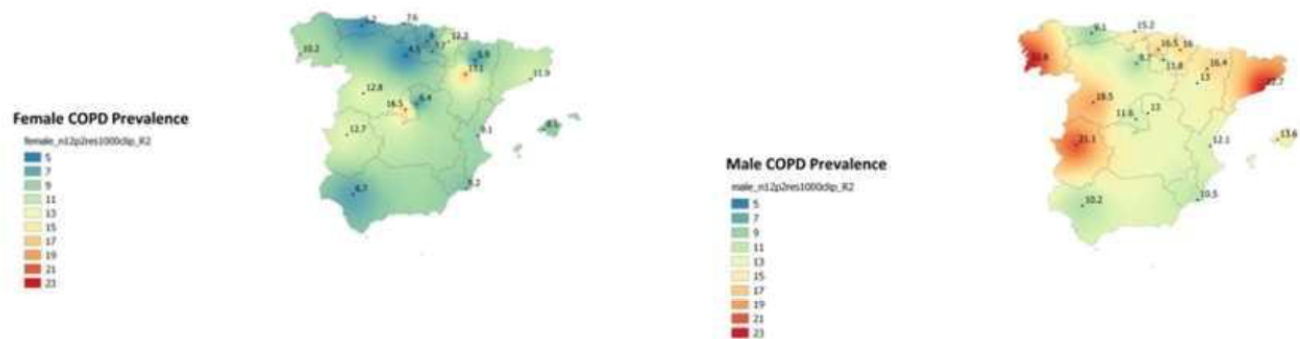


Prevalencia: 10,2% (15,1% hombres y 5,6% mujeres)

Infradiagnóstico: 72,8%

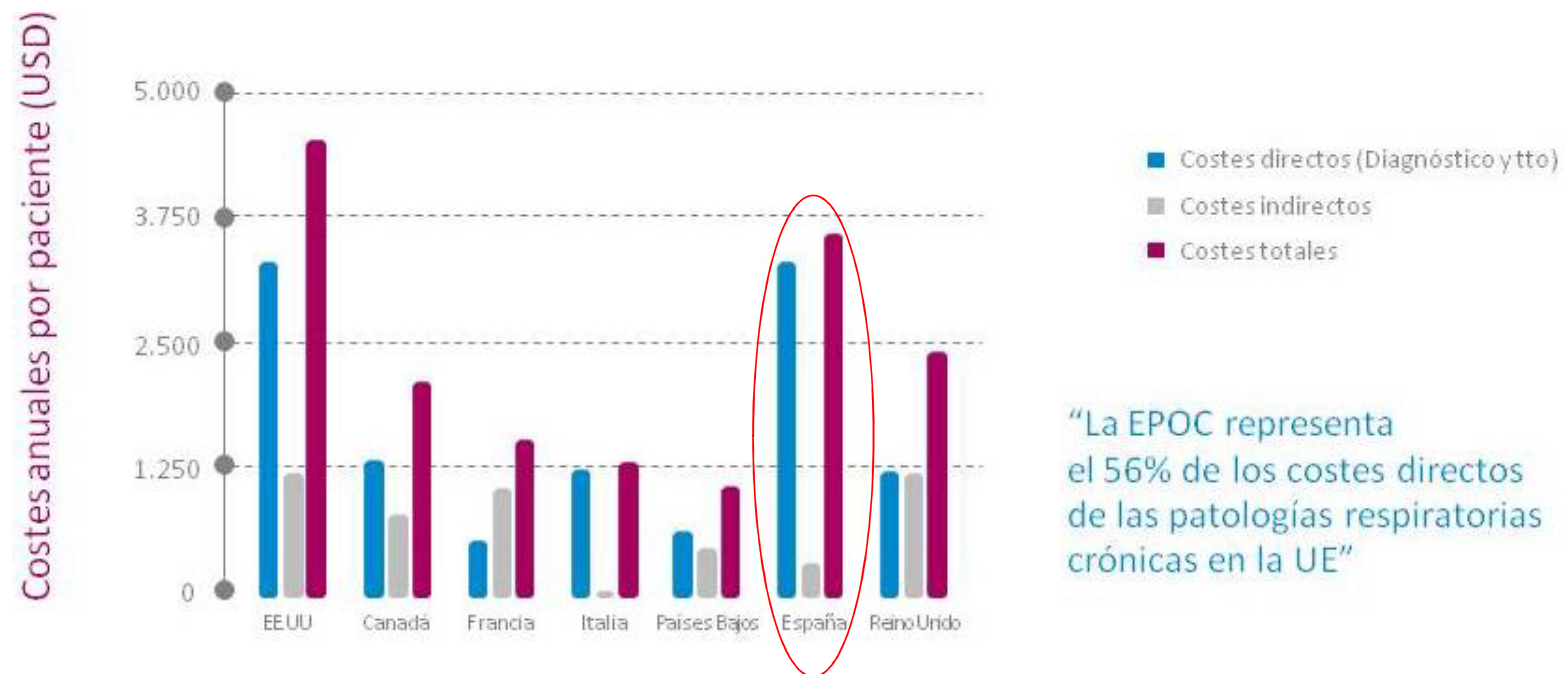
EPOC: ALTA PREVALENCIA E INFRADIAGNÓSTICO

Prevalence and determinants of COPD in Spain: EPISCAN II



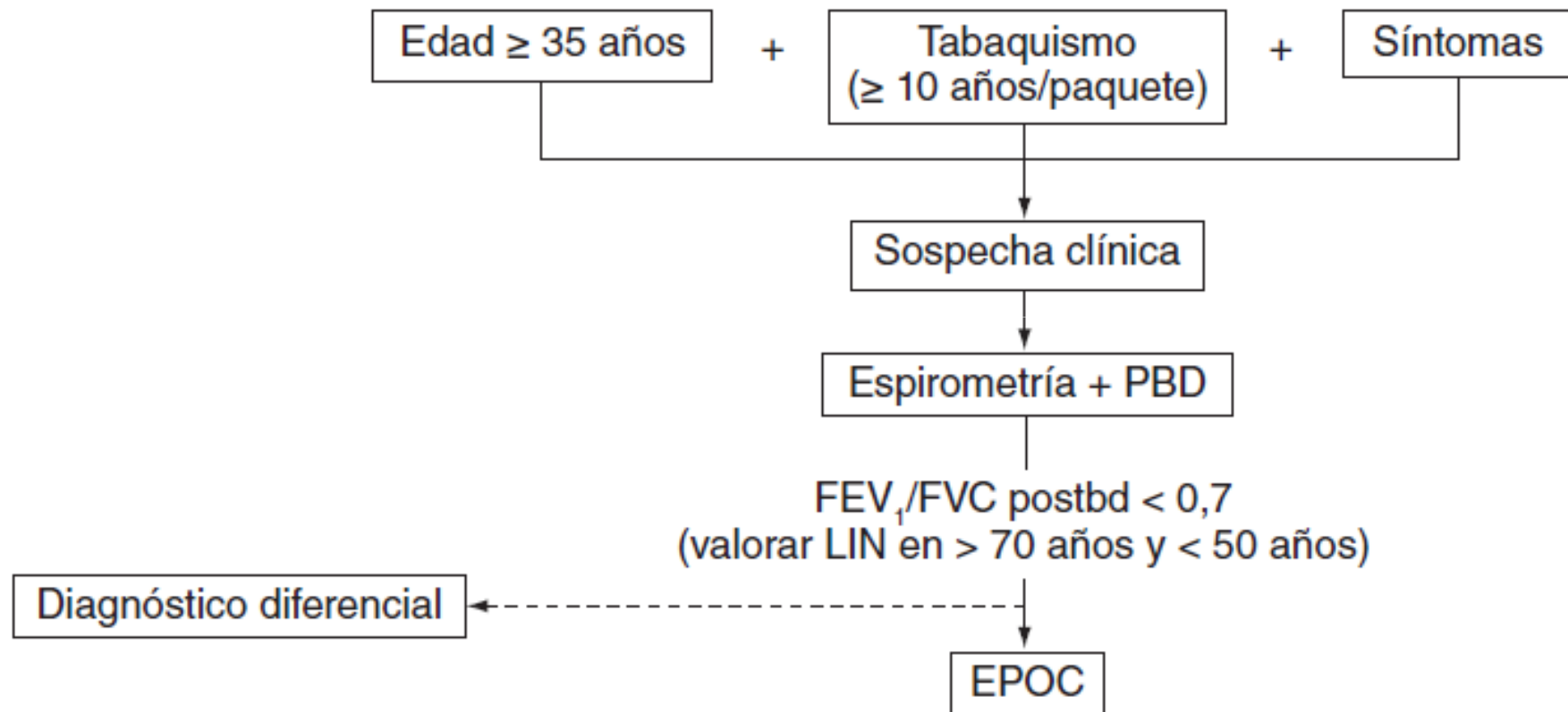
%	Total	Female	Male
Prevalence of COPD (by Fixed Ratio)	11.8	9.4	14.6
Prevalence of COPD (by LLN)	6.0	4.9	7.1
Underdiagnosis of COPD (by Fixed Ratio)	74.6	80.6	70.4
Underdiagnosis of COPD (by LLN)	68.6	78.4	61.0

EPOC: ALTO COSTE ECONÓMICO



Impacto económico de la EPOC : costes directos (diagnóstico y tratamiento) e indirectos (discapacidad, pérdida de días de trabajo y costes de los cuidadores o familiares).

EPOC: ALGORITMO DIAGNÓSTICO



EPOC

Guías clínicas EPOC

TRIXEO AEROSPHERE

Conclusiones

GUÍAS CLÍNICAS DE EPOC



Archivos de Bronconeumología xxx (xxxx) xxx-xxx



ARCHIVOS DE
Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



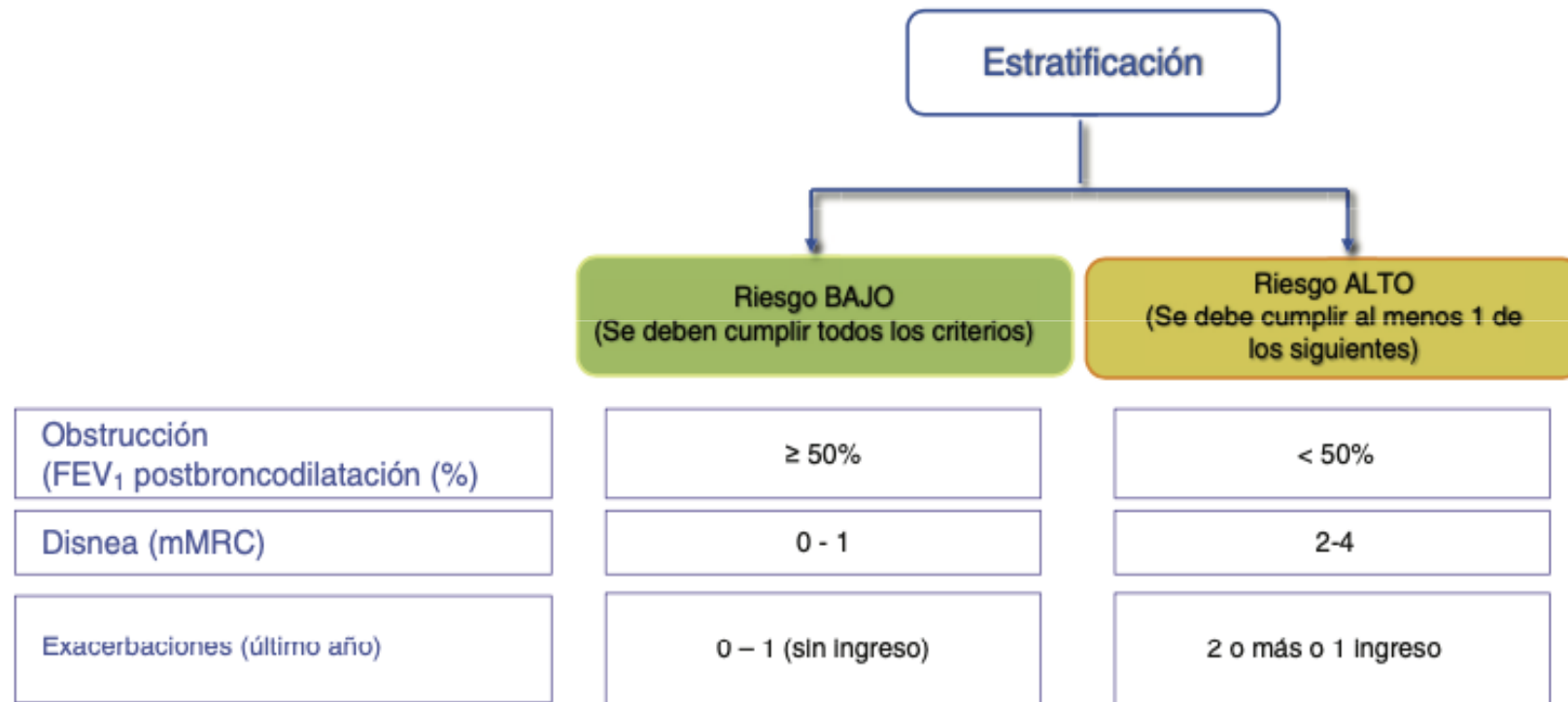
SEPAR habla

**Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC).
Tratamiento farmacológico de la EPOC estable**

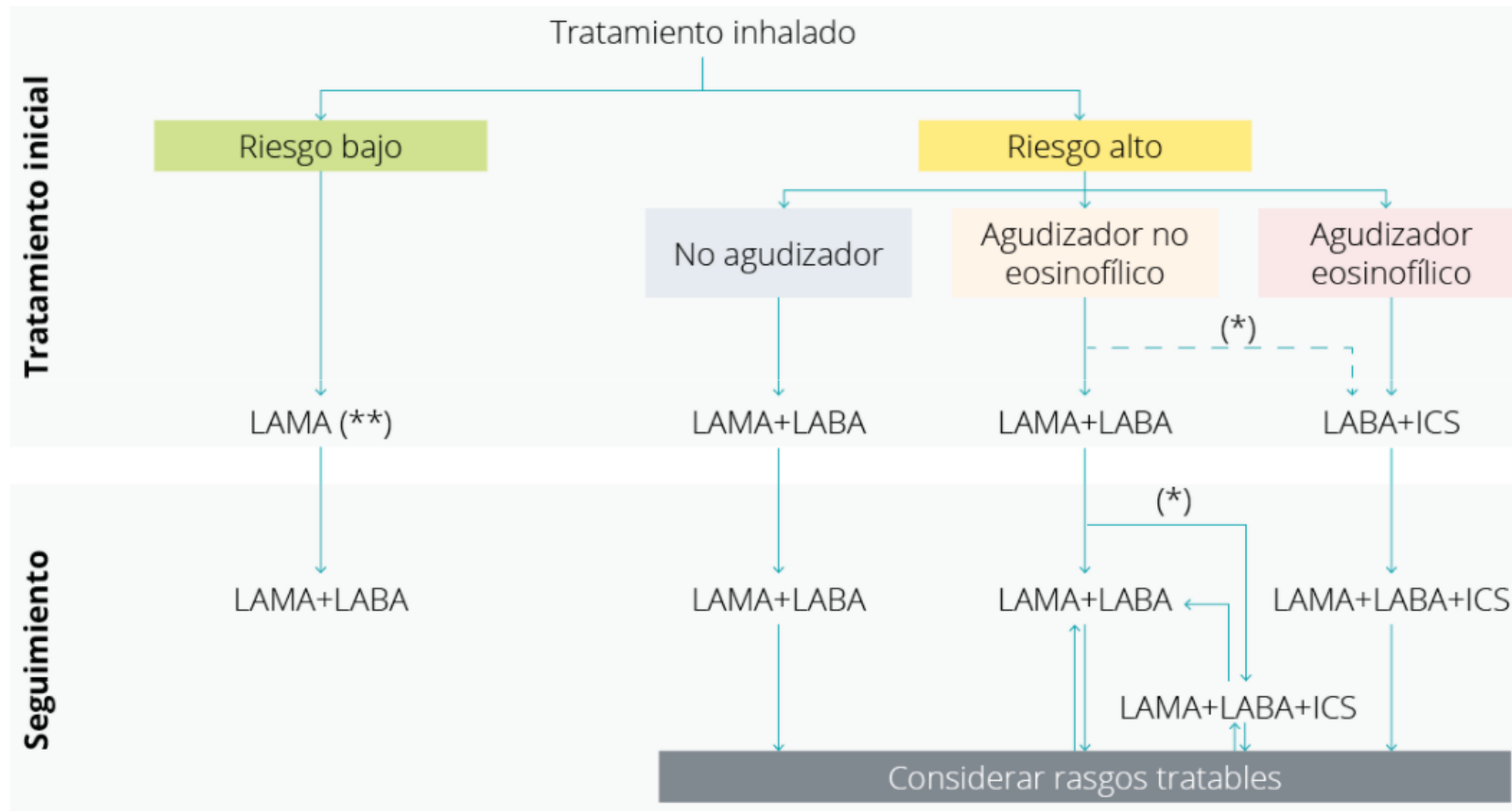
Marc Miravittles^{a,b,*}, Myriam Calle^c, Jesús Molina^d, Pere Almagro^e, José-Tomás Gómez^f,
Juan Antonio Trigueros^g, Borja G. Cosío^{b,h}, Ciro Casanovaⁱ, José Luis López-Campos^{b,j},
Juan Antonio Riesco^{b,k}, Pere Simonet^l, David Rigau^m, Joan B. Soriano^{b,n}, Julio Ancochea^{b,n}
y Juan José Soler-Cataluña^{b,o}



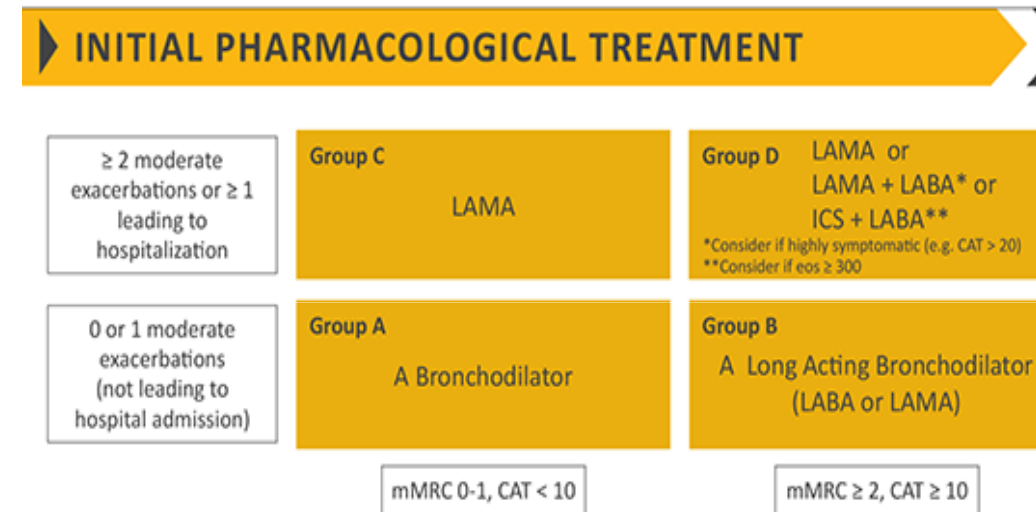
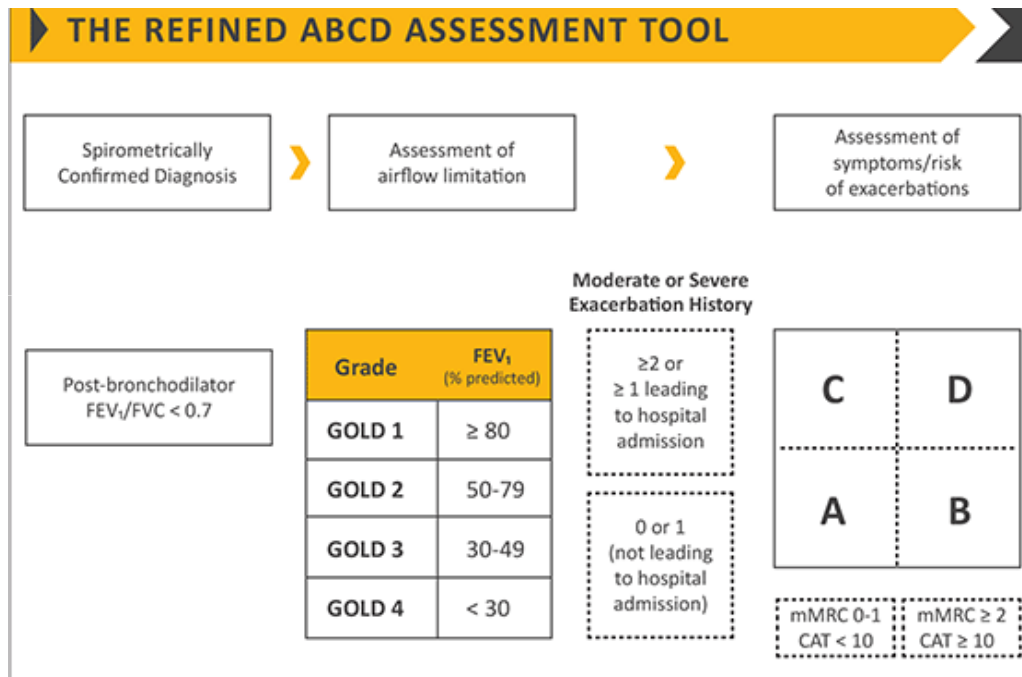
GesEPOC: Estratificación del riesgo



GesEPOC: tratamiento inhalado



GOLD: ABCD y tratamiento farmacológico



CAT: COPD Assessment Test; eos: eosinophil; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting β_2 -agonist; LAMA: long-acting muscarinic agonist; mMRC: modified British Medical Research Council. Source: Reference 1. Reprinted with permission.

EPOC

Guías Clínicas EPOC

TRIXEO AEROSPHERE

Conclusiones

Combinación TRIXEО Aerosphere



BUDESONIDA 160 μg

FORMOTEROL 5 μg

GLICOPIRRONIO 7,2 μg

TRIXEO AEROSPHERE® TIENE EVIDENCIA DEMOSTRADA EN MÁS DE 10.000 PACIENTES
INCLUIDOS EN 2 ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS EN FASE 3

ETHOS

KRONOS

ETHOS

- Estudio fase 3, multicéntrico, aleatorio, doble ciego de grupos paralelos.
- Pacientes con EPOC de moderada a muy grave agudizadores (N 8.509).
- Seguimiento 52 semanas.

- **Endpoint principal:**

Tasa anual de exacerbaciones moderadas o graves.

- **Endpoint secundarios:**

Tasa anual de exacerbaciones graves.

Cambio desde el inicio en la puntuación total de SGRQ durante 24 semanas.

Tiempo hasta la muerte por cualquier causa.

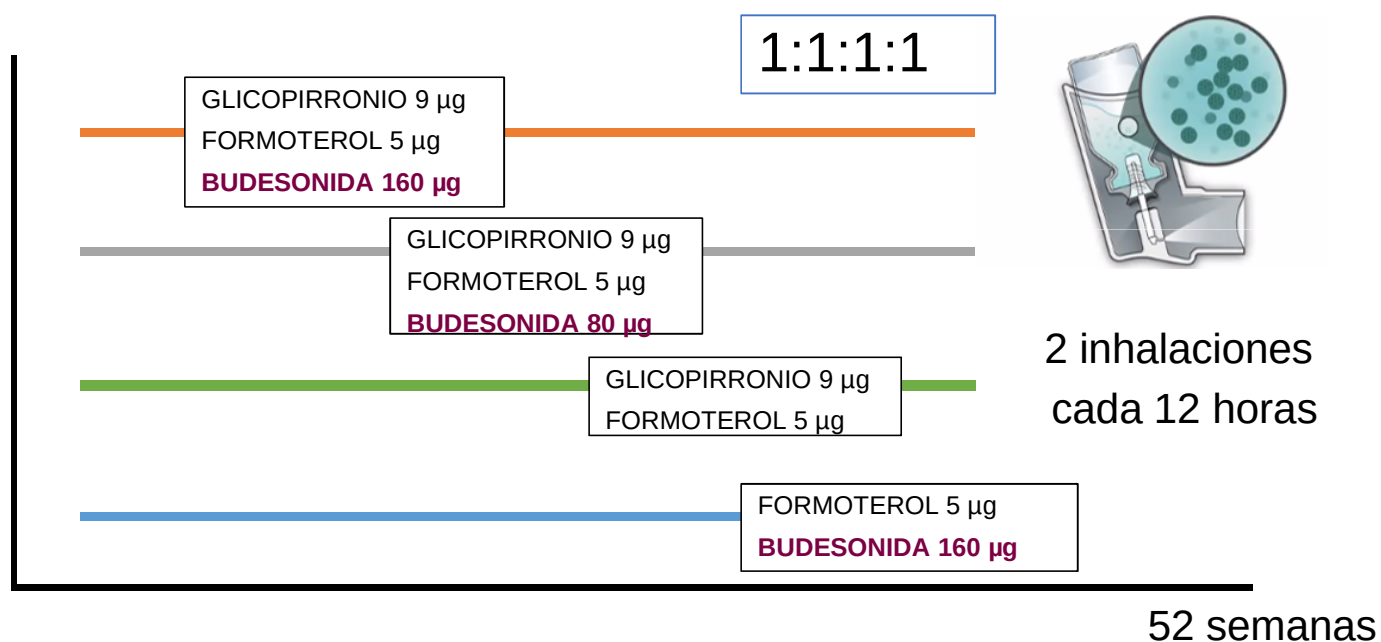


N 8.509

- 40 – 80 años.
- EPOC sintomática (CAT $\geq$ 10 puntos).
- En tratamiento previo con dos terapias inhaladas (LABA+LAMA / LABA+CI).
- FEV₁ postbroncodilatador entre 25 y 65%.
- Al menos 2 exacerbaciones moderadas ó 1 grave.

Combinación TRIXEO Aerosphere: Estudio ETHOS

ETHOS



ENDPOINT PRIMARIO: Tasa anual de exacerbaciones moderadas o graves.

* NO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS ENTRE LAS DOS TRIPLES TERAPIAS (RR 1,00 95% 0,91-1,10)

24%
REDUCCIÓN

Vs. LABA/LAMA
(RR 0.76 IC 95% 0.69-0.83)
(p<0.001)

13%
REDUCCIÓN

Vs. LABA/CI
(RR 0.87 IC 95% 0.79-0.95)
(p=0.003)

ETHOS

ENDPOINT SECUNDARIOS: Muerte por cualquier causa.

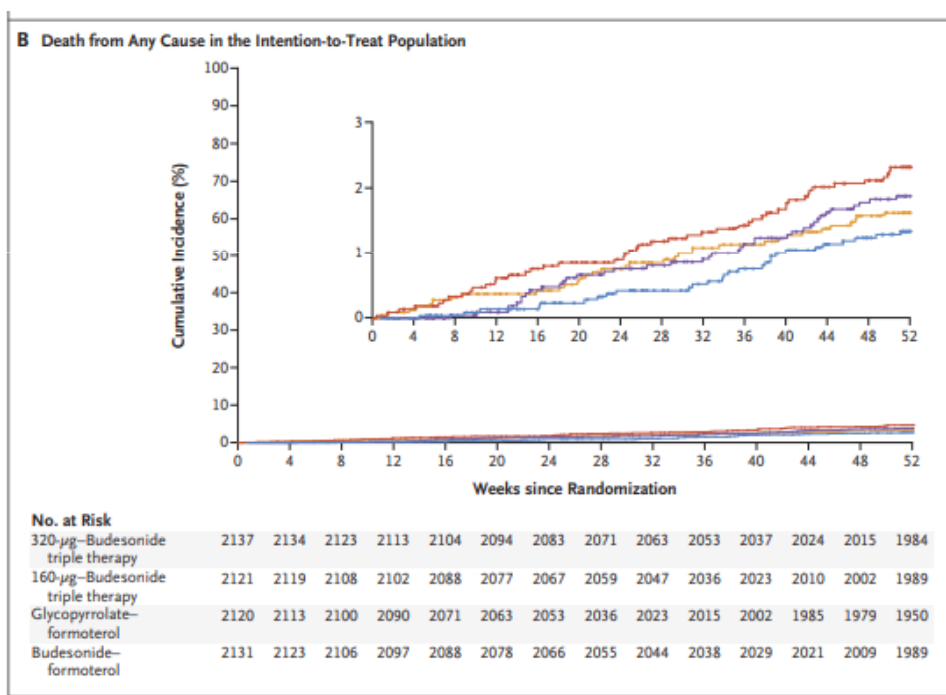


Table 2. Efficacy End Points.*

End Point	320-µg-Budesonide Triple Therapy (N=2137)	160-µg-Budesonide Triple Therapy (N=2121)	Glycopyrrolate-Formoterol (N=2120)	Budesonide-Formoterol (N=2131)
Time to death from any cause over 52 wk (treatment policy estimand) [§]				
Patient deaths — no. (%)	28 (1.3)	39 (1.8)	49 (2.3)	34 (1.6)
320-µg-Budesonide triple therapy vs. comparators				
Hazard ratio for death (95% CI)	—	0.69 (0.42–1.13)	0.54 (0.34–0.87)	0.78 (0.47–1.30)
160-µg-Budesonide triple therapy vs. comparators				
Hazard ratio for death (95% CI)	—	—	0.79 (0.52–1.20)	1.13 (0.72–1.80)

49%
REDUCCIÓN



EFECTOS ADVERSOS

NO HUBO EFECTOS ADVERSOS
MAYORES DE LOS ESPERADOS

TASA DE NEUMONÍA MAYOR
EN GRUPOS DE CI Y DOSIS
DEPENDIENTE

KRONOS

- Estudio fase 3, multicéntrico, aleatorio.
- Pacientes con EPOC de moderada a muy grave sintomáticos con o sin agudizaciones previas.
- Seguimiento 24 semanas.
- **Endpoint principal:**
Mejoría de función pulmonar.
- **Endpoint secundario:**
Tasa de exacerbaciones.

N 1.902



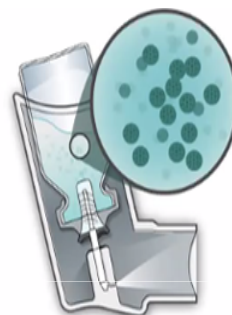
- 40 – 80 años.
- EPOC sintomática (CAT $\geq$ 10 puntos).
- En tratamiento previo con dos o más terapias inhaladas mínimo 6 meses previos.
- FEV₁ postbroncodilatador entre 25 y 80%.

NO REQUERIDO HABER TENIDO
EXACERBACIÓN EN EL AÑO PREVIO

Combinación TRIKEO Aerosphere: Estudio KRONOS

KRONOS

2:2:1:1



2 inhalaciones
cada 12 horas

GLICOPIRRONIO 9 µg
FORMOTEROL 5 µg
BUDESONIDA 160 µg

GLICOPIRRONIO 9 µg
FORMOTEROL 5 µg

FORMOTEROL 5 µg
BUDESONIDA 160 µg

BUDESONIDA 400 µg
FORMOTEROL 12 µg

24 semanas

ENDPOINT PRIMARIO: Mejoría de la función pulmonar.

22 ml **74 ml**
MEJORA FEV₁ **MEJORA FEV₁**
MORNING PRE-DOSE MORNING PRE-DOSE



VS. GLICOPIRRONIO -
FORMOTEROL
(22 mL, 4–39 mL;
p=0.0139)

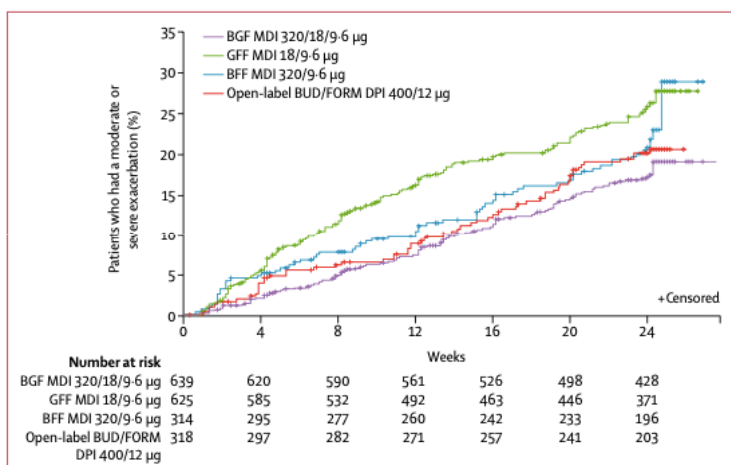
VS. BUDESONIDA –
FORMOTEROL MDI
(74 mL, 52 to 95 mL;
p<0.0001)

NO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS EN BUDESONIDA –
FORMOTEROL

MDI Y BUDESONIDA – FORMOTEROL OPEN LABEL

KRONOS

ENDPOINT PRIMARIO: Reducción de tasa de exacerbaciones.

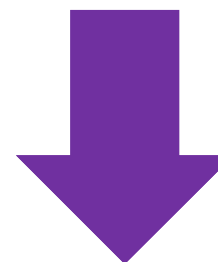


	BGF MDI 320/18/9-6 µg	GFF MDI 18/9-6 µg	BFF MDI 320/9-6 µg	Open-label BUD/ FORM DPI 400/12 µg
Model-estimated rate of moderate or severe COPD exacerbations				
Number of patients	639	625	314	318
Rate, per year	0.46	0.95	0.56	0.55
Rate ratio (95% CI); p value ^a	NA	0.48 (0.37 to 0.64); p<0.0001	0.82 (0.58 to 1.17); p=0.2792	0.83 (0.59 to 1.18); p=0.3120

52%

REDUCCIÓN

Vs. LABA/LAMA
hazard ratio [HR] 0.593;
p<0.0001



REDUCCIÓN DE LA TASA DE
EXACERBACIONES FRENTE A
BUDESONIDA – FORMOTEROL
NO EST. SIGNIFICATIVA

Evidencia científica TRIKEO Aerosphere

52%

REDUCCIÓN
AGUDIZACIONES
MODERADAS O
GRAVES



20%

REDUCCIÓN
AGUDIZACIONES
GRAVES CON
HOSPITALIZACIÓN

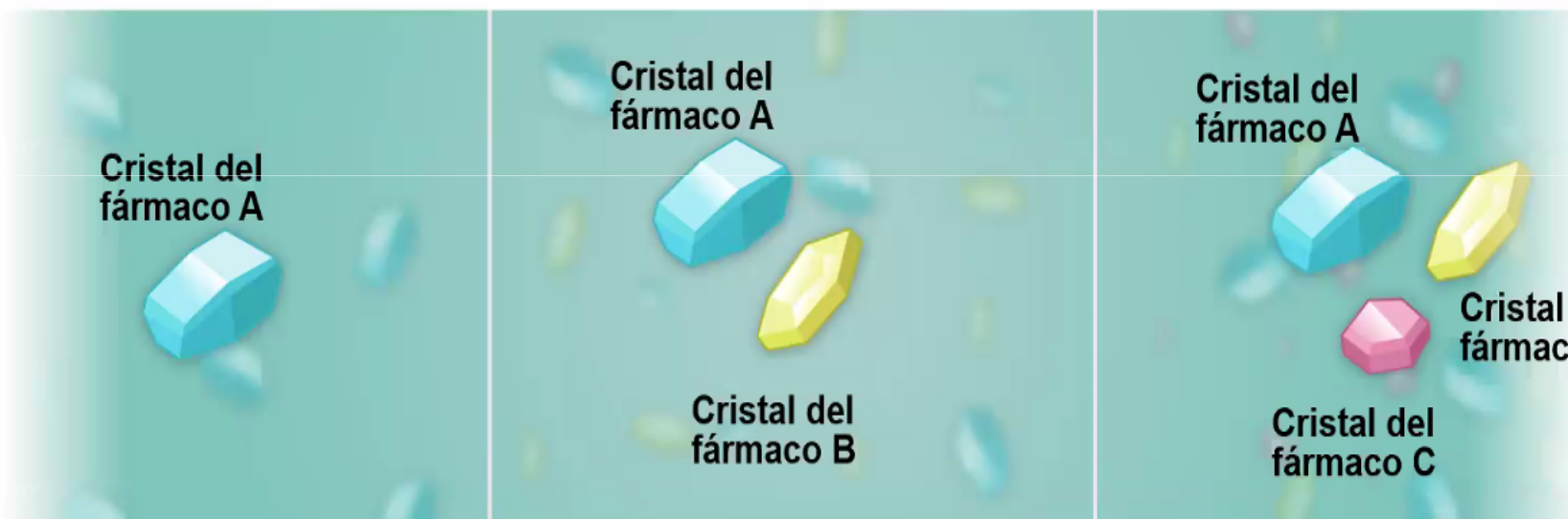


49%

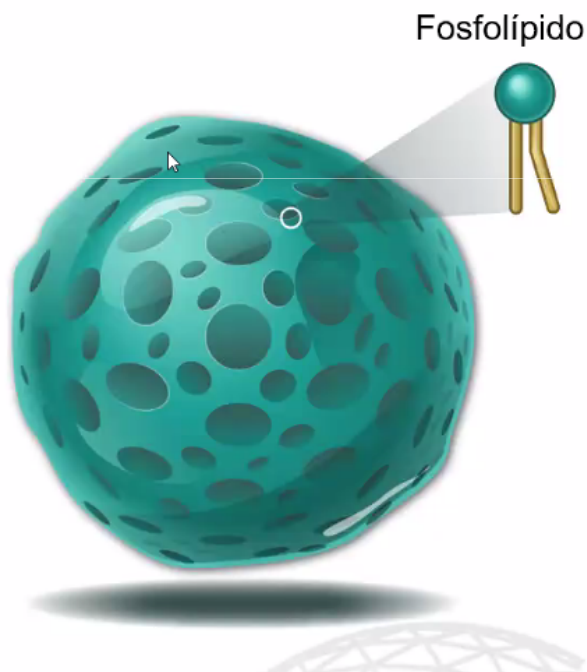
REDUCCIÓN
RIESGO DE
MUERTE POR
CUALQUIER
CAUSA



Para la tecnología de administración AEROSPHERE, los cristales de fármaco para pMDI de 1, 2 o 3 medicamentos se pulverizan a un tamaño más pequeño mediante molienda de chorro de aire^{1,3}



Las partículas porosas fosfolípicas tienen gran superficie y poca densidad^{1,3}

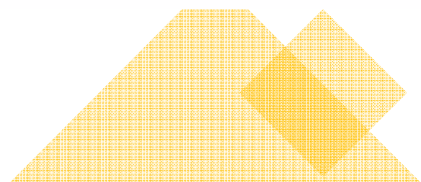
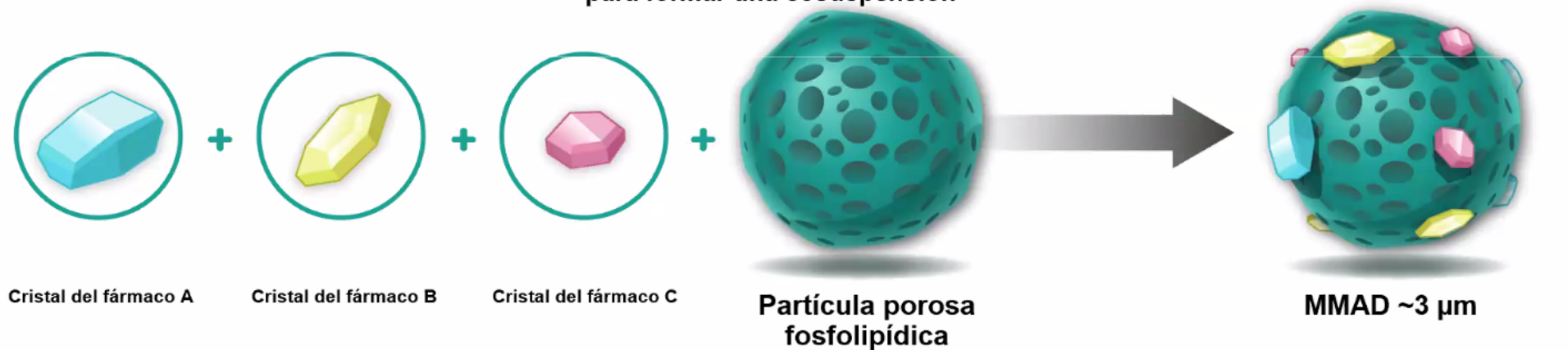


SECADO POR PULVERIZACIÓN.
HECHAS DE DSPC Y CLORURO DE CALCIO

- ❖ VOLUMEN GRANDE Y BAJA DENSIDAD. AERODINAMICAS
- ❖ SUPERFICIE MAXIMIZADA
- ❖ FPF SIMILAR CON INDEPENDENCIA DEL TIPO DE FÁRMACO, DOSIS O COMPONENTES

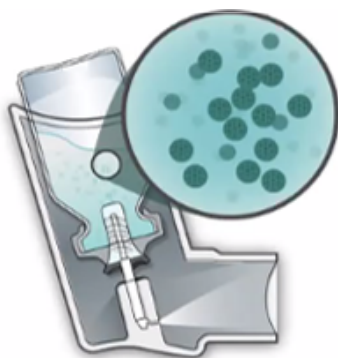
COSUSPENSIÓN DE PARTÍCULAS DE CRISTAL EN LA TECNOLOGÍA DE ADMINISTRACIÓN AEROSPHERE

En este ejemplo, los cristales de 3 fármacos para la EPOC se mezclan con partículas porosas fosfolipídicas para formar una cosuspensión¹



La combinación TRIKEO Aerosphere[®]

FORMULACIÓN EN SUSPENSIÓN



La tecnología de administración de AEROSPHERE posibilita que los cristales de medicamento formen una co-suspensión **homogénea estable** con partículas porosas que resuelve los errores frecuentes de manipulación.

Todo esto en un dispositivo pMDI facilita mucho las cosas al paciente.

Características mejoradas en un dispositivo pMDI familiar

Los cristales de medicamento se sedimentan con rapidez por sí solos en un pMDI (izquierda), pero forman una cosuspensión homogénea cuando se combinan con partículas porosas fosfolipídicas (derecha)²



pMDI solo de cristales de medicamento
Los cristales del fármaco se separan con rapidez en los 30 segundos siguientes a la agitación

Fármaco en suspensión convencional



Tecnología de administración AEROSPHERE
Mantiene una cosuspensión homogénea 30 segundos después de la agitación

Fármaco en suspensión con tecnología AEROSPHERE

EPOC

Guías clínicas EPOC

TRIXEO AEROSPHERE

Conclusiones

Combinación TRIKEO Aerosphere: dispositivo

TRIXEO AEROSPHERE® nace como la combinación de Budesonida, Formoterol y Glicopirronio para el tratamiento de los pacientes con EPOC estadio D o de alto riesgo de exacerbaciones a pesar de la doble terapia.

Presenta una formulación y tecnología de suspensión novedosa que permite una mejor distribución y difusión de los fármacos en el pulmón.

Ventaja de poder utilizarlo con cámara espaciadora.

Reducción exacerbaciones moderadas y graves y mortalidad.

Mejoría de la función pulmonar.

1. Acute Exacerbations and Lung Function Loss in Smokers with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Dransfield et al. Am J Respir Care Med. 2017;1939(3):324-330.
2. Erro Iribarren M, Alonso Pérez T, Soriano JB, Ancochea Bermúdez J. Adjusting the Level of Intervention in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease According to the Risk Stratification Proposed by the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) Version 2017. Arch Bronconeumol. 2020;56:183–5.
3. M. Miravittles, M. Calle, J. Molina et al., Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC).
4. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) Pharmacological treatment of stable COPD. Arch Bronconeumol. 2012;48:247–57.
5. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. GesEPOC 2021 One More Step Towards. Personalized Treatment of COPD. Arch Bronconeumol. 2021;57:9–10.
6. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. A phase III study of triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler 320/18/9.6 µg and 160/18/9.6 µg using cosuspension delivery technology in moderate-to-very severe COPD: the ETHOS study protocol. Respir Med 2019;158:59-66.
7. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30327-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30327-8)
8. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, Casanova C, Rodríguez González-Moro JM, Cosío BG, Sánchez G, Ancochea J. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2021 Jan;57(1):61-69. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.024. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32950310.

