

Triple terapia inhalada extrafina en Asma. Nuevos horizontes



Coordinación: Dr. Vicente Plaza

Director del Servicio Neumología y Alergia
Hospital de Sant Pau, Barcelona
Coordinador del Comité Ejecutivo de GEMA

Auspiciado por:

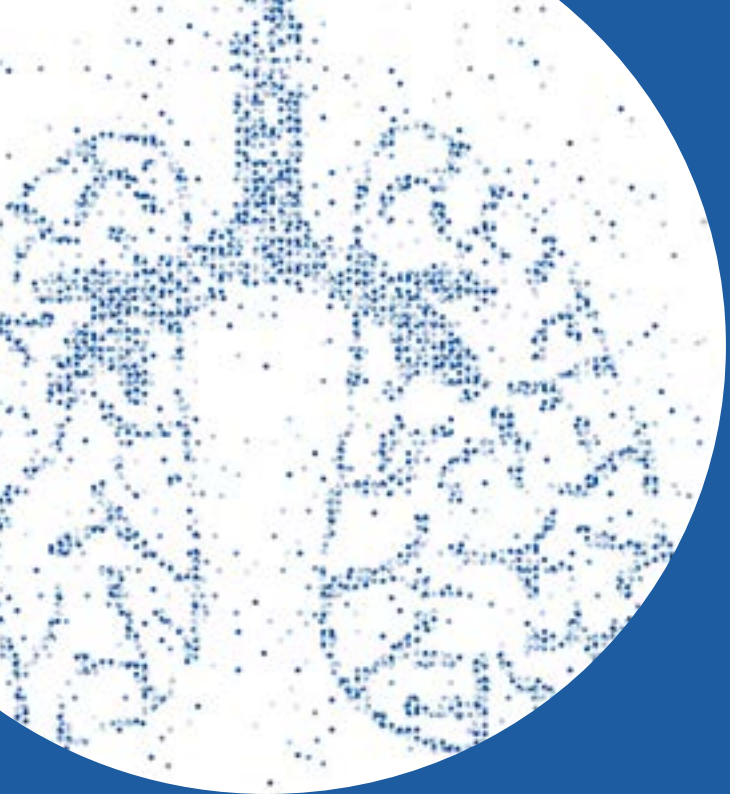
cátedra
inspiraUAB
instituto para la investigación
respiratoria avanzada



El grupo de
Farmacología **mm** del Hospital de Sant Pau

Patrocinado por:





Eficacia y seguridad de la triple terapia extrafina (beclometasona, formoterol y glicopirronio) en un solo inhalador en el tratamiento del Asma

José Ángel Carretero Gracia

Servicio de Neumología
Hospital Royo Villanova de Zaragoza



Perfiles de pacientes y triple terapia extrafina en Asma. De la evidencia a la práctica clínica

José María Vega Chicote

Unidad de Gestión Clínica de Alergología
Hospital Regional Universitario de Málaga





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

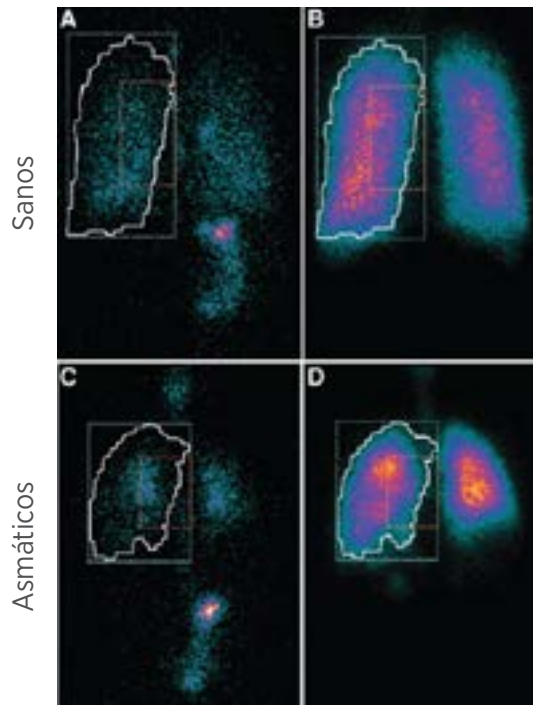
VIDEO PRESENTACIÓN



Particularidades de beclometasona/formoterol/glicopirronio en partícula extrafina. Depósito pulmonar

Depósito pulmonar de partículas con una proporción similar en regiones centrales y periféricas, tanto en sanos como en asmáticos

Depósito pulmonar Ventilación



	Sanos	Asmáticos
Depósito intrapulmonar (% dosis nominal)	23 %	26 %
Depósito en vías centrales	48 %	51 %
Depósito en vías periféricas	52 %	49 %





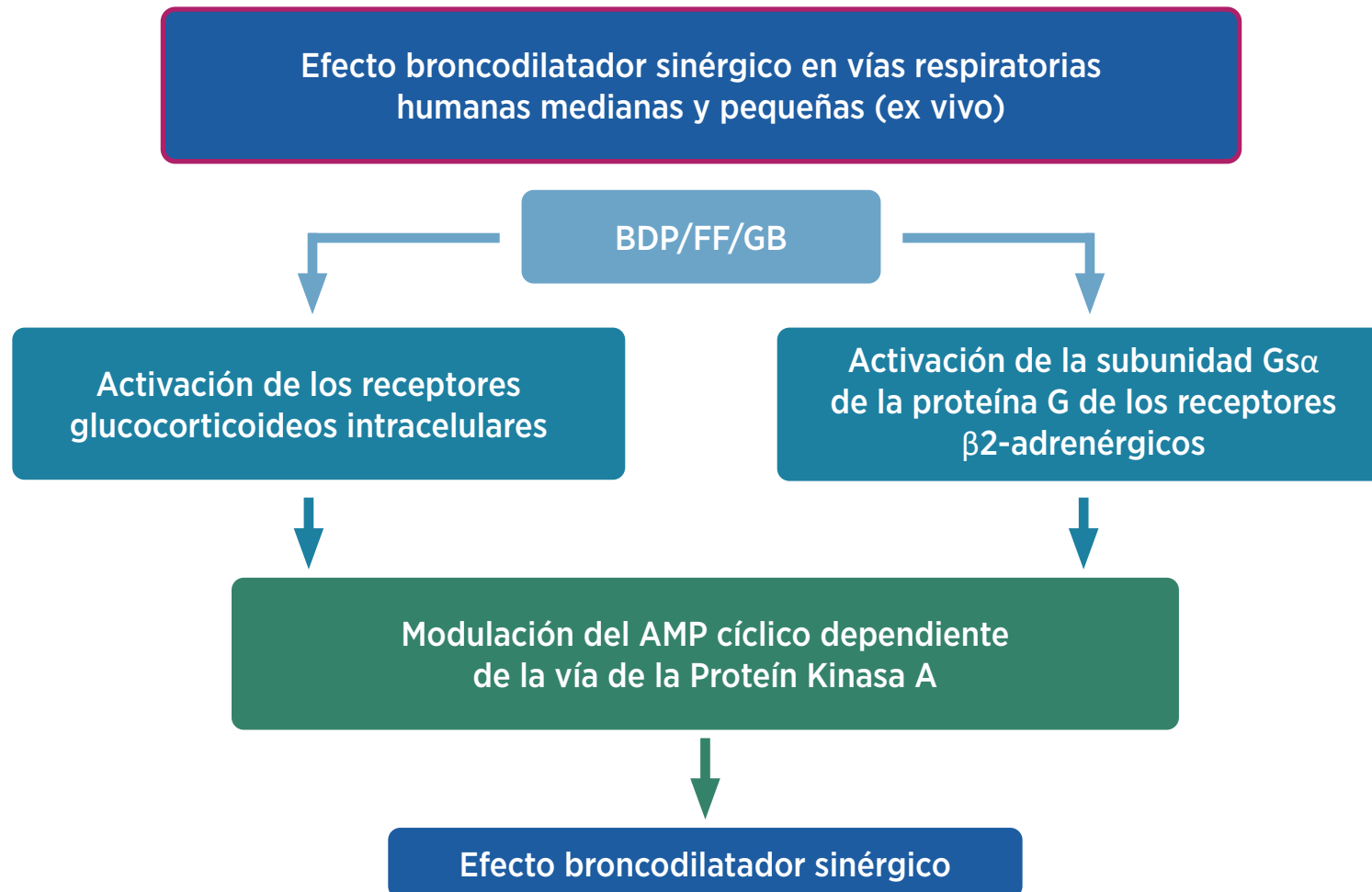
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Particularidades de beclometasona/formoterol/glicopirronio en partícula extrafina. Broncodilatación





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Eficacia y seguridad de la triple terapia en partícula extrafina beclometasona/formoterol/glicopirronio en único inhalador en asma no controlada: Estudios TRIMARAN Y TRIGGER

POBLACIÓN:

- Adultos con asma no controlado con dosis medias o altas de GCI+LABA
- FEV₁ preBD < 80% y FEV₁ posBD > 12% y 200 ml
- ACQ 7 ≥ 1.5
- ≥ 1 exacerbación en el año previo: con necesidad de CO / 1 visita a urgencias / 1 ingreso



TRIMARAN: Triple terapia fija (TTF) frente a doble terapia (DT) a dosis medias de GCI

- beclometasona/formoterol/glicopirronio 87/5/9; 2 inh/12 h vs DBP/FF 100/6; 2 inh/12 h



TRIGGER: Triple terapia fija (TTF) frente a doble terapia (DT) a dosis altas de GCI

- beclometasona/formoterol/glicopirronio 172/5/9; 2 inh/12 h vs DPB /FF 200/6; 2 inh/12h sola o añadida a tiotropio 2,5 µgr; 2 inh/24 h





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Eficacia y seguridad de la triple terapia en partícula extrafina beclometasona/formoterol/glicopirronio en único inhalador en asma no controlada: Estudios TRIMARAN Y TRIGGER

OBJETIVOS: Demostrar la superioridad de la TTF frente la DT en:

Mejoría de la función pulmonar

Reducción de exacerbaciones

Semanas

26

52

Variable principal

FEV₁ predosis

Tasa de exacerbaciones moderadas y graves

Variables secundarias

FEV₁ pico
FEM matutino

Tasa de exacerbaciones graves
T^o hasta la 1^a exacerbación moderada/grave
T^a hasta la 1^a exacerbación grave



EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Eficacia la triple terapia extrafina en asma beclometasona/formoterol/glicopirronio. Descripción de la población de los estudios TRIMARAN Y TRIGGER



54 años



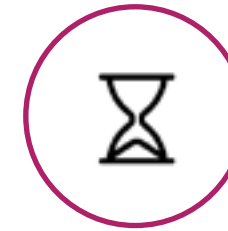
60%



28 kg/m²



15%



25 años



	TRIMARAN	TRIGGER
n	1150	1431
FEV ₁ preBD	55%	52%
ACQ 7	2,3	2,5



80%
Una exacerbación



91%
GCI+LABA





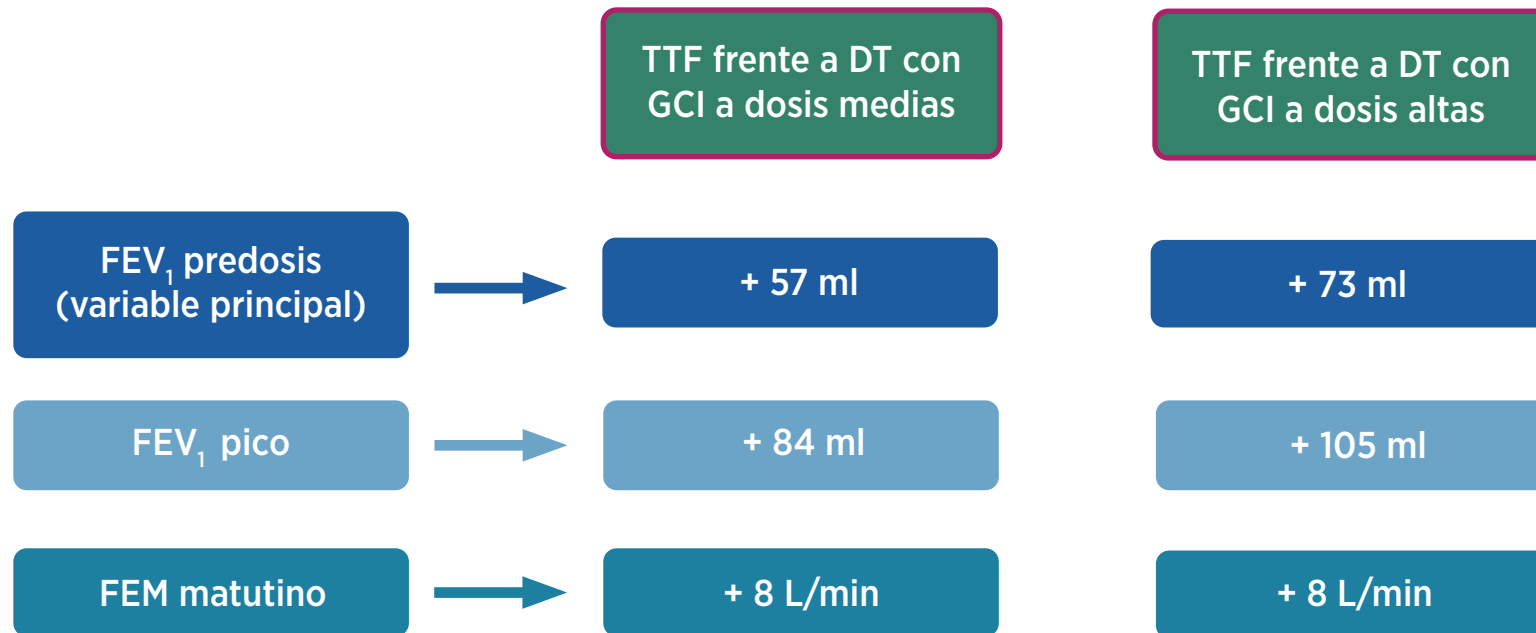
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Eficacia de la triple terapia extrafina en asma beclometasona/formoterol/glicopirronio. Función pulmonar a la semana 26 en los estudios TRIMARAN Y TRIGGER



Solo se muestran los resultados que han presentado significación estadística.





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Eficacia de la triple terapia extrafina en asma beclometasona/formoterol/glicopirronio. Exacerbaciones en 52 semanas en los estudios TRIMARAN Y TRIGGER

	TTF frente a DT con GCI a dosis medias	TTF frente a DT con GCI a dosis altas
Reducción en la tasa de exacerbaciones moderadas/graves (variable principal)	- 15,4 % (1,83 vs 2,36)	- 12 % (no significativo)
Tasa de exacerbaciones graves	- 23 % (0,24 vs 0,31)	- 23 % (0,24 vs 0,31)
Tº hasta la 1ª exacerbación moderada/grave (razón de riesgo instantáneo)	0.84	0.80
Tº hasta la 1ª exacerbación grave* (razón de riesgo instantáneo)	0.79	0.79

*En el análisis combinado.

Adaptado de Virchow JC, et al. Lancet. 2019; 394(10210):1737-1749.





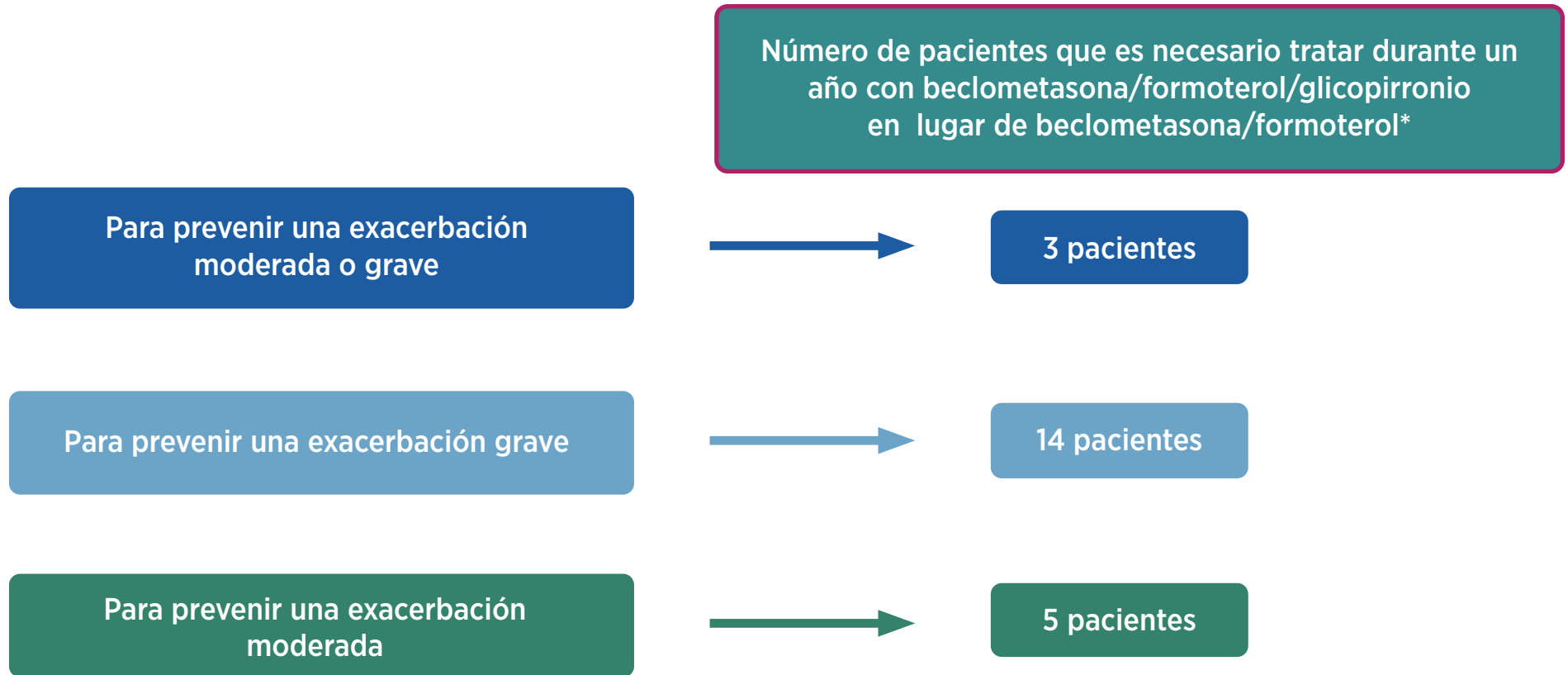
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Eficacia de la triple terapia extrafina en asma beclometasona/formoterol/glicopirronio. Exacerbaciones en 52 semanas en los estudios TRIMARAN Y TRIGGER



*En el análisis combinado.

Adaptado de Virchow JC, et al. Lancet. 2019; 394(10210):1737-1749.





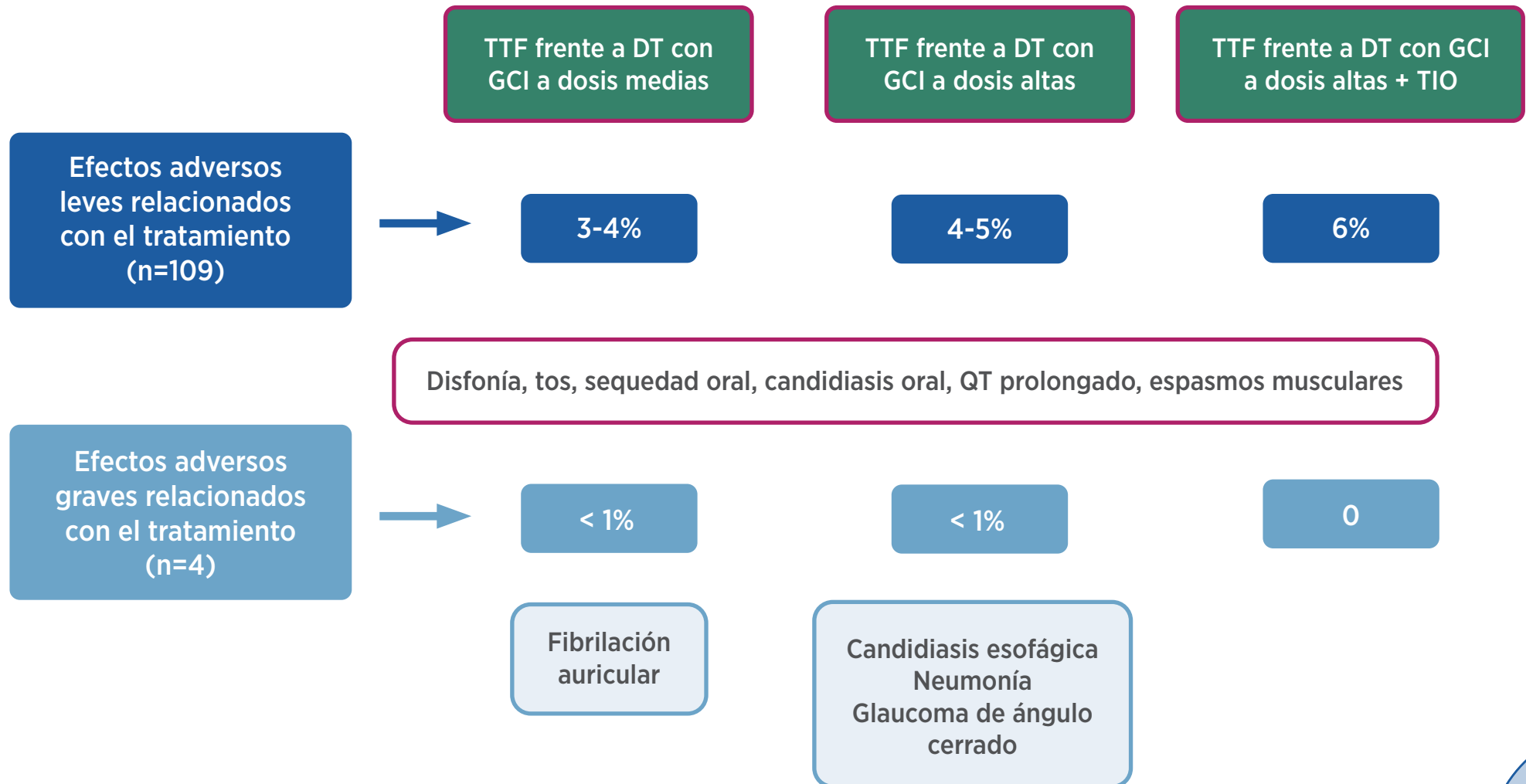
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Triple terapia extrafina en asma beclometasona/formoterol/glicopirronio. Seguridad en los estudios TRIMARAN Y TRIGGER





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Eficacia y seguridad de beclometasona/formoterol/glicopirronio en partícula extrafina en un único inhalador en asma

CONCLUSIONES

→ En adultos con asma no controlada tratados con una dosis media-alta de corticosteroides inhalados más un agonista β_2 de acción prolongada, la adición de un antagonista muscarínico de acción prolongada en un único inhalador beclometasona/formoterol/glicopirronio, mejora significativamente tanto la función pulmonar como la incidencia de exacerbaciones moderadas y graves.

→ La mayoría de los efectos adversos fueron de intensidad leve o moderada y muy pocos se consideraron relacionados con el tratamiento.





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA





Perfiles de pacientes y triple terapia extrafina en Asma. De la evidencia a la práctica clínica

José María Vega Chicote

Unidad de Gestión Clínica de Alergología.
Hospital Regional Universitario de Málaga.





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Estudios pivotaes

Triple terapia extrafina en un solo inhalador en el asma no controlada (TRIMARAN y TRIGGER): dos ensayos de fase 3 controlados, aleatorizados, de grupos paralelos, doble ciego.

Evidencia

Objetivo primario:

- FEV₁ matutino basal en la semana 26
- Número de **exacerbaciones** moderadas y/o graves en las 52 semanas

52 semanas:

Pacientes asmáticos > 18 años, en tratamiento con GCI (dosis medias o altas) y LABA, no controlados

- ≥ 1 exacerbación en el año previo: necesidad de corticoides orales, visita a urgencias o ingreso
- FEV₁ preBD < 80% y broncodilatador positivo. ACQ 7 ≥ 1.5



EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Estudios pivotaes

Triple terapia extrafina en un solo inhalador en el asma no controlada (TRIMARAN y TRIGGER): dos ensayos de fase 3 controlados, aleatorizados, de grupos paralelos, doble ciego.

TRIMARAN

575 pacientes: 2 inh/12 h: Dipropionato de Beclometasona 100µg - Fumarato de Formoterol 6µg - Glicopirronio 10µg

574 pacientes: 2 inh/12 h: Dipropionato de Beclometasona 100µg - Fumarato de Formoterol 6µg

TRIGGER

571 pacientes: 2 inh/12: Blecometasona 200µg - Fumarato de Formoterol 6µg - Glicopirronio 10µg (G)

571 pacientes: 2 inh/12: Blecometasona 200µg - Fumarato de Formoterol 6µg

287 pacientes: 2 inh/12: Blecometasona 200µg - Fumarato de Formoterol 6µg + 1 inh/12: Tiotropio 5 µg



EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN

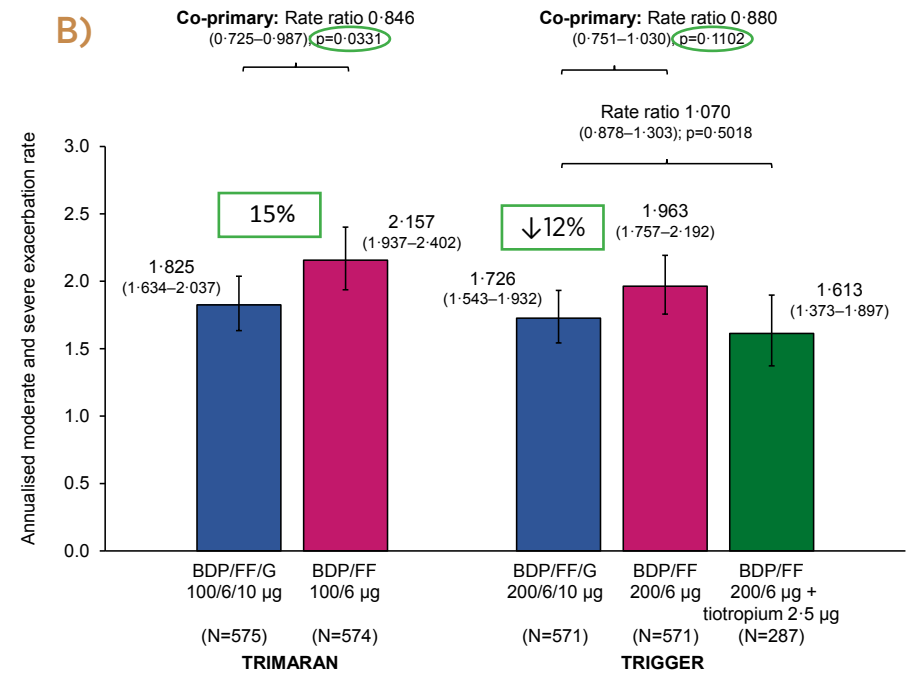
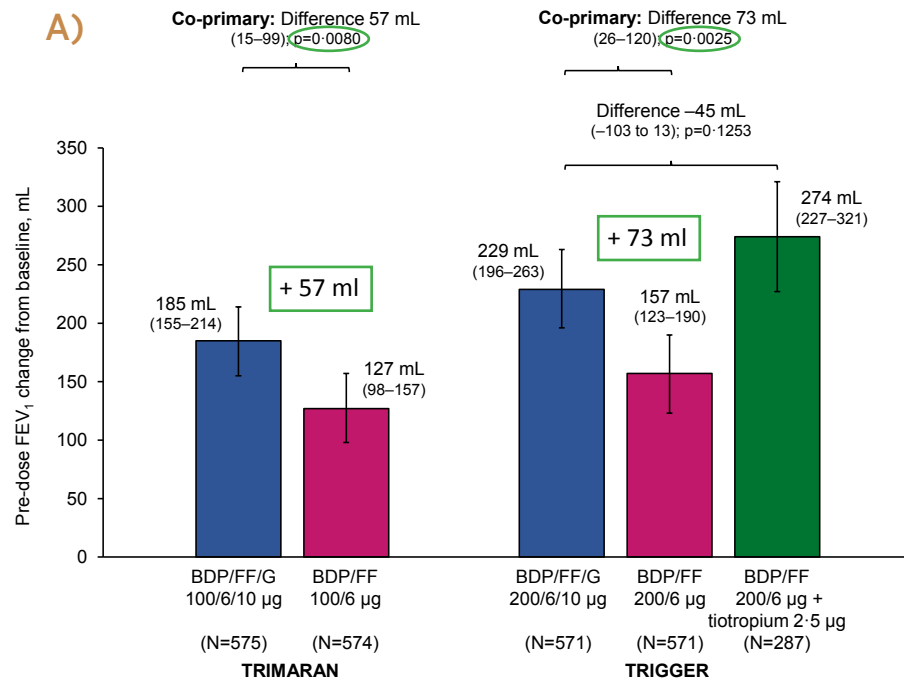


Resultados: ↑ FEV₁ ↓ Exacerbaciones

Estudios TRIMARAN y TRIGGER

FEV₁

Exacerbaciones moderadas/graves



A: Cambio de FEV₁ preBD desde el inicio hasta la semana 26

B: Tasa anualizada de exacerbaciones moderadas y graves hasta la semana 52





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

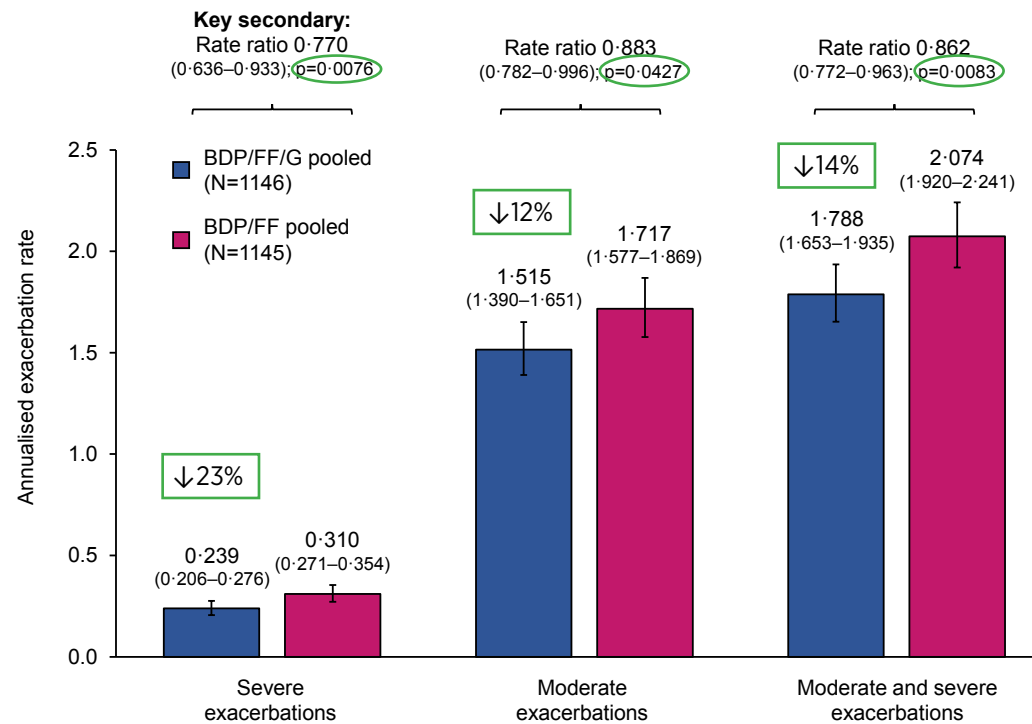
PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Resultados: \uparrow FEV₁ \downarrow Exacerbaciones

Análisis conjuntos TRIMARAN: Exacerbaciones en las 52 semanas





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



CONCLUSIONES

Estudios TRIMARAN - TRIGGER

Beneficios de beclometasona, formoterol y glicopirronio en formulación extrafina en un único dispositivo pMDI:

- Aumento del FEV₁ basal a la semana 26
- Disminución de las exacerbaciones moderadas y graves (52 semanas) del 15% (p=0,033) con beclometasona a dosis medias y del 12% (p=0,5) con beclometasona a dosis altas
- Análisis conjunto: disminuye las exacerbaciones graves: 23% (p=0.0076), moderadas: 12% (p=0.043) y combinadas (moderadas-graves): 14% (p=0.0083)
- Aumento del tiempo hasta la primera exacerbación moderada-grave
- No inferioridad frente al uso de ICS/LABA y tiotropio en otro inhalador
- Sin efectos adversos importantes





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

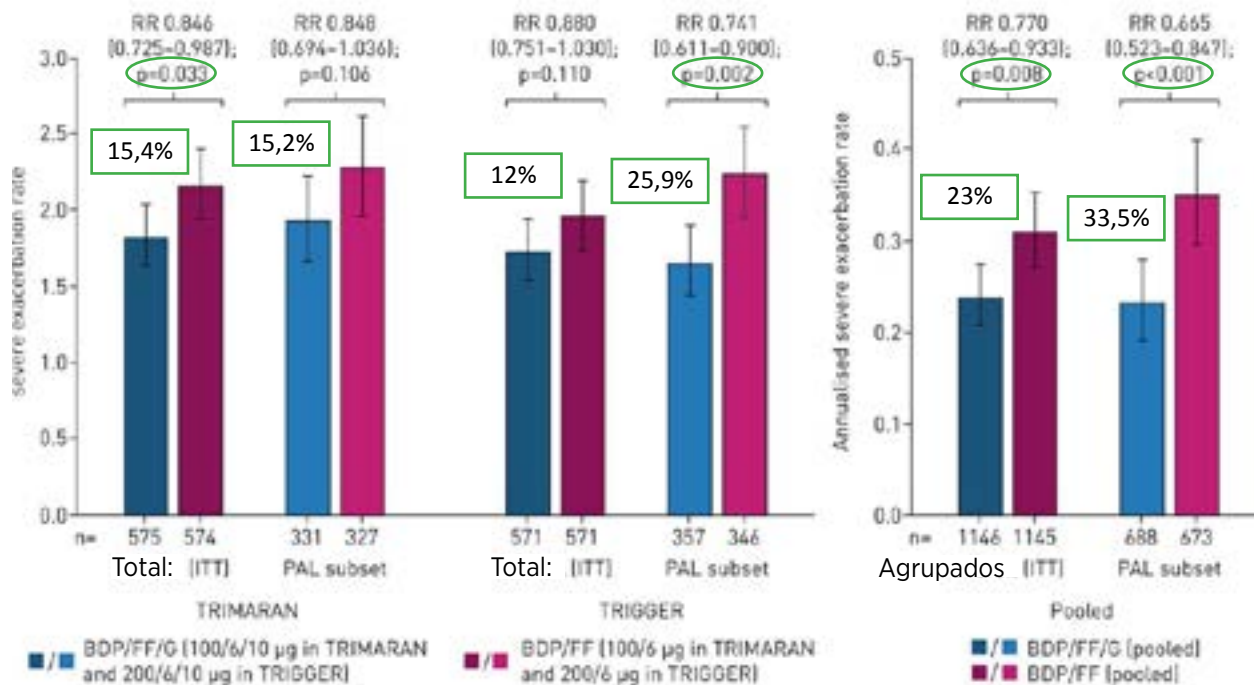
PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Análisis de subpoblaciones de los estudios TRIMARAN y TRIGGER

Triple terapia extrafina en pacientes con asma y limitación persistente al flujo aéreo¹



Estos análisis post-hoc sugieren que la triple terapia extrafina con dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol y glicopirronio puede ser particularmente beneficiosa en pacientes con asma y limitación persistente al flujo aéreo

*PAL: grupo de pacientes con limitación persistente al flujo aéreo.

FEV¹ posbroncodilatador ≤80% previsto y FEV₁/FVC ≤0,7.

Singh D et al. Eur Respir J 2020; 56: 2000476.





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

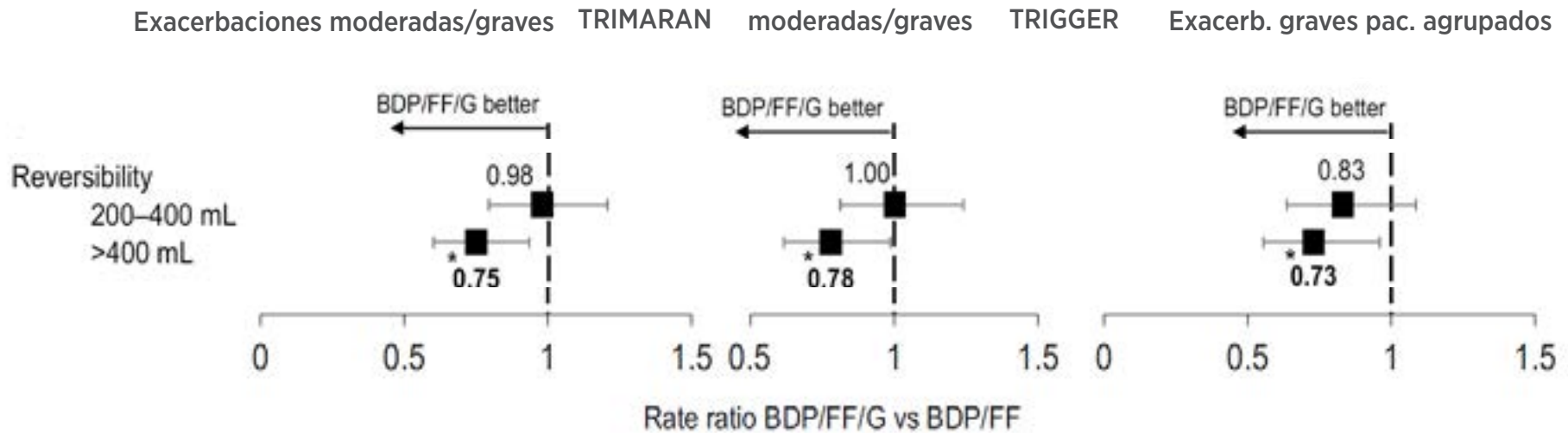
PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Análisis de subpoblaciones de los estudios TRIMARAN y TRIGGER

Análisis de subgrupo de pacientes según reversibilidad¹



La disminución de las exacerbaciones fue mayor en los pacientes con mayor reversibilidad que fueron tratados con terapia extrafina con dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol y glicopirronio.





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Análisis de subpoblaciones de los estudios TRIMARAN y TRIGGER

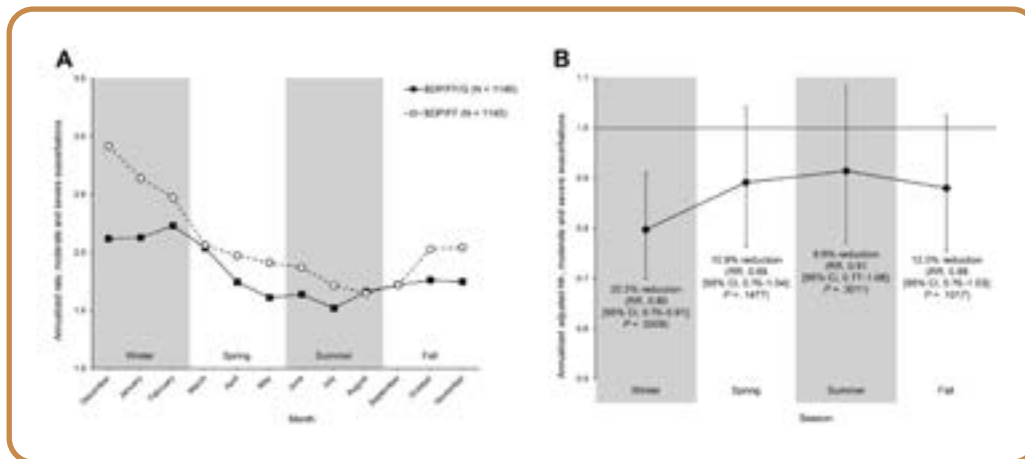
Análisis según estacionalidad

Pacientes totales

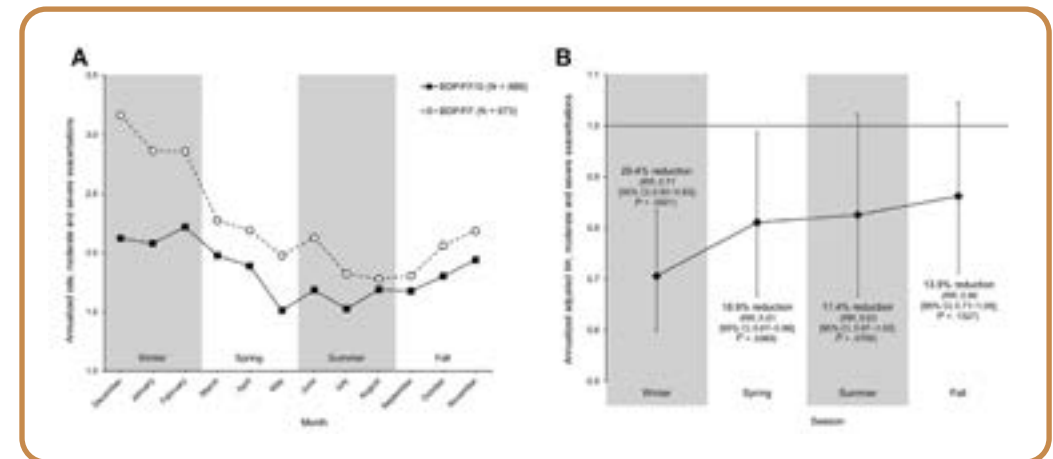
(↓ 20.3 % exacerbaciones moderadas-graves en invierno)

Pacientes con limitación crónica al flujo aéreo

(↓ 29.4 % exacerbaciones moderadas-graves en invierno)



A. Tasa de exacerbaciones moderadas y graves según el mes de inicio



B. RR BDP/FF/G ajustado frente a BDP/FF por estación

Estos análisis post-hoc indican que la triple terapia extrafina BDP-FF-G reduce los picos estacionales en las exacerbaciones moderadas y graves y podría ser particularmente beneficiosa en aquellas personas que son más propensas a las exacerbaciones en el invierno





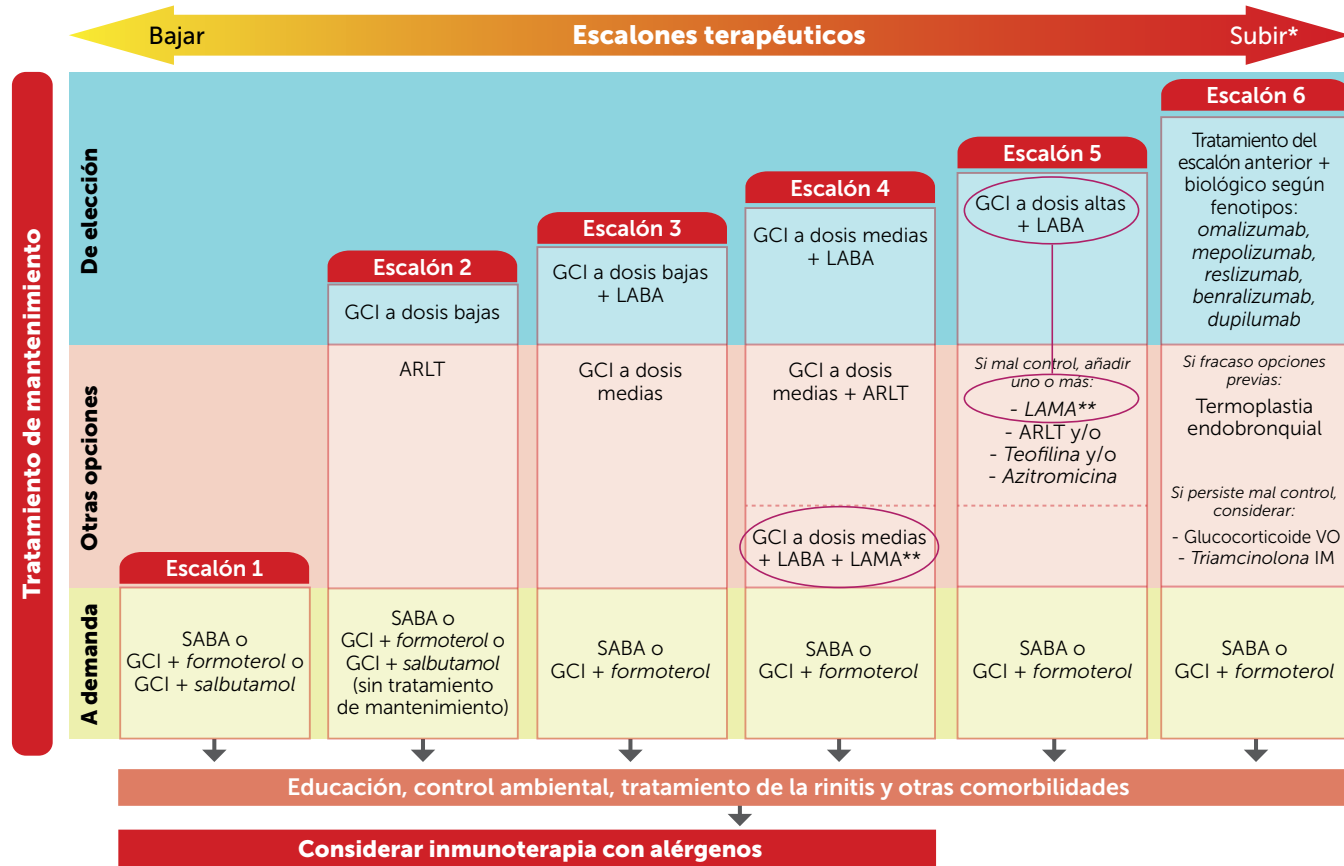
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



Práctica clínica



*Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. **LAMA: tiotropio o glicopirronio.

Escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma del adulto.

ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; GCI: glucocorticoide inhalado, LABA: agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada; SABA: agonista β_2 adrenérgico de acción corta.





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

VIDEO PRESENTACIÓN



KEY POINTS

Utilización de la triple terapia extrafina en práctica clínica

- La triple terapia está indicada en pacientes con asma moderada-grave
- Se debe intentar hacer un tratamiento personalizado de los pacientes con asma, teniendo en cuenta las distintas características endofenotípicas de la enfermedad
- Puede esperarse una mejor respuesta a este tratamiento en pacientes mal controlados si tienen:
 - Limitación crónica al flujo aéreo
 - Gran reversibilidad
 - Frecuentes reagudizaciones en invierno
- Debería recomendarse siempre la triple terapia antes de plantearse la introducción de un fármaco biológico





EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA (BECLOMETASONA, FORMOTEROL Y GLICOPIRRONIO) EN UN SOLO INHALADOR EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

PERFILES DE PACIENTES Y TRIPLE TERAPIA EXTRAFINA EN ASMA. DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

