



Equidad sanitaria

Impacto de la implantación del visado en los enfermos con EPOC*

* EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

04 de marzo de 2019

Ref. CE / 032019

Oficina del Comisionado
para la equidad



Alianza
General de
Pacientes

Presentación del Comisionado para la equidad

Desde la Oficina del Comisionado para la Equidad de la Alianza General de Pacientes queremos mostrar con este informe la inequidad existente en nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS), ante la aprobación de un visado ministerial para la triple terapia, en el tratamiento de pacientes con EPOC de moderada a grave. Esta patología respiratoria se caracteriza por síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo. Se ha calculado una **prevalencia de las formas moderadas y graves de la EPOC** entre el 4,6% en el caso de la EPOC grave y el 38,3% en el caso de la EPOC moderada.

La imposición del visado ha implicado que un elevado número de estos pacientes con EPOC moderada y grave se queden sin recibir tratamiento con la triple terapia.

En este sentido, tanto las asociaciones de pacientes como las sociedades científicas han mostrado un sustancial desacuerdo ante el fallo ministerial.

Confiamos que el presente informe sea una llamada de atención a las autoridades sanitarias, dejando patente que se hace necesario la modificación de la resolución tomada, definiendo y adoptando unas recomendaciones de uso de la triple terapia, en base a la evidencia científica disponible.

Asimismo, es importante establecer un nivel de equidad en todo el territorio estatal dado que esta situación supone un grave problema asistencial de cara a los pacientes con EPOC moderada y grave.

Ángel Gil, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública

URJC

Índice

Introducción	6
Objetivos	7
Identificación sintética del problema percibido por los pacientes y sociedades científicas. Establecimiento de reservas singulares en el ámbito del SNS.....	7
1. Acotación territorial y cuali-cuantitativa de personas afectadas	10
1.1. Epidemiología de la EPOC moderada/grave	10
1.2. Carga económica e impacto sanitario de la EPOC moderada-grave	10
2. Estándares de calidad en el tratamiento de la EPOC moderada-grave.....	12
2.1. Guías terapéuticas en la EPOC	12
2.2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de la triple terapia	12
2.3. Agencia Europea de Medicamentos y Productos Sanitarios. Estudios clínicos presentados a registros	13
2.4. Adherencia al tratamiento de la triple terapia en EPOC moderada-grave	15
3. Diagnóstico de la equidad sanitaria o desviación identificada.....	15
4. Propuesta de corrección	15
5. Propuesta de monitorización	15
Bibliografía	16

Introducción

La **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)** se define como una enfermedad respiratoria caracterizada por síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo, causada principalmente por el tabaco (1).

Constituye una enfermedad muy habitual a nivel mundial, sobre todo en aquellas poblaciones donde el hábito tabáquico es frecuente, como acontece actualmente en las sociedades en desarrollo.

Si bien es una enfermedad poco conocida entre la población general, la EPOC se considera un **problema sociosanitario de primera magnitud** debido a su elevada prevalencia, morbimortalidad asociada y coste económico y social.

Acorde a las cifras epidemiológicas del estudio **EPI-SCAN en España**, la prevalencia de la EPOC es del 10,2% en la población comprendida entre 40 y 80 años, siendo más elevada en hombres que en mujeres. Las **cifras de prevalencia de las formas moderadas y graves de la EPOC son muy elevadas**, oscilando entre el 4,6% en el caso de la EPOC grave y el 38,3% en el caso de la EPOC moderada.

Entre las comorbilidades más frecuentes asociadas a la EPOC destacan la patología cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca o ictus), hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, osteoporosis, enfermedades psiquiátricas (ansiedad y depresión), deterioro cognitivo, anemia o neoplasias, en especial el cáncer de pulmón (2).

Debido a la naturaleza progresiva de la EPOC, los síntomas pueden empeorar con el tiempo y muchos pacientes también presentan exacerbaciones de forma frecuente. Así, los pacientes con EPOC moderada y grave tienen **necesidades terapéuticas no resueltas**, como reducir el riesgo de exacerbaciones que deterioran la calidad de vida y que conllevan a la hospitalización e incluso a poner en peligro su vida. Dado que la terapia a menudo necesita incrementarse progresivamente, requiere que los pacientes sean tratados con varios fármacos que, hasta la fecha, tienen que ser administrados a través de dos o incluso tres inhaladores.

Por lo tanto, una opción más simplificada como la **triple terapia** respondería a estas necesidades, constituyendo actualmente todo un reto terapéutico al combinar en un mismo dispositivo inhalador tres fármacos.

Objetivos

- Exponer la situación de desigualdad en nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS) y en las diferentes CCAA la imposición de un visado en la triple terapia para el tratamiento de los pacientes con EPOC moderada y grave.
- Instar a las autoridades sanitarias a que revisen la resolución adoptada mediante visado para el tratamiento de la EPOC moderada y grave, en base a la evidencia científica.
- Conocer la opinión de las asociaciones de pacientes y las sociedades científicas acerca de las barreras de acceso para el tratamiento de las formas moderadas y graves de la EPOC.

Identificación sintética del problema percibido por los pacientes y sociedades científicas. Establecimiento de reservas singulares en el ámbito del SNS

En los pacientes con EPOC que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con broncodilatadores de acción corta, se utilizan los agonistas β_2 de larga duración (LABA) y/o los anticolinérgicos de larga duración (LAMA), junto con o sin corticoides inhalados (CSI) en aquellos pacientes que presenten **exacerbaciones** de forma frecuente.

Una novedad importante, desde el punto de vista terapéutico, es la **triple terapia** que combina en un mismo dispositivo inhalador tres principios activos, un corticosteroide inhalado (CSI), un agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada (LABA) y un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA), que actúa relajando el tono muscular y reduciendo la contracción de los músculos y la inflamación de los bronquios.

El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS) ha resuelto a fecha 1 de junio de 2018 el establecimiento de reservas singulares en el ámbito del SNS (conocido comúnmente como **visado**) para la triple terapia, consistente en limitar su dispensación a los **pacientes adultos con EPOC que se encuentren en tratamiento con una triple terapia compuesta por CSI/LABA/LAMA, después de haber comprobado que responden adecuadamente a los componentes por separado, es decir, en aquellos pacientes en los que el tratamiento está estabilizado y es efectivo (3).**

Las sociedades científicas, encabezadas por los neumólogos, y los pacientes se han posicionado en contra del visado al que está sometida la nueva triple terapia para la EPOC de moderada a grave.

Mejorar la adhesión al tratamiento es, sin duda, un objetivo primordial cuando se habla de EPOC. Desde la **Federación Española de Asociaciones de Pacientes Alérgicos y con Enfermedades Respiratorias (FENAER) (4)**, se recuerda la importancia del correcto cumplimiento del tratamiento con inhaladores.

Equidad sanitaria

Impacto de la implantación del visado en los enfermos con EPOC

La asociación de tres principios activos en un único inhalador contribuiría a mejorar la adherencia al tratamiento de los enfermos de EPOC y supondría un avance sustancial para los pacientes con esta enfermedad que actualmente están siendo tratados con los tres fármacos por separado. Desde FENAER, apuntan a que muchos pacientes no son capaces de manejar correctamente los dispositivos de inhalación y si, además, tienen que usar más de un dispositivo, teniendo en cuenta que cada uno funciona de manera diferente, supone una gran dificultad.

En esta misma línea, son varias las **sociedades científicas** que hacen un llamamiento al MSCBS para la eliminación del visado impuesto a la triple terapia, la **Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)**, la **Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC)**, la **Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)** y la **Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)**.

Como trasladan desde SEPAR, **“el visado es confuso y genera mucha incertidumbre”**. Partiendo de la base de que los recursos sanitarios son limitados, entienden ciertos controles a la prescripción, pero el problema es que **“este visado tiene aspectos discutibles, además de que no se ajusta a la indicación formal en ficha técnica”** (5).

La propuesta de SEPAR al Ministerio de Sanidad es que se cancele el visado. De no ser posible esta cancelación la propuesta pasa por que se ajuste a la ficha técnica, es decir, que sea prescrito en pacientes que actualmente cuenten con doble terapia (ya sea con broncodilatadores o con corticoides y broncodilatador) en pacientes que no estén controlados y que precisen de un escalado de tratamiento. Por ello, desde SEPAR, aluden a que **“tenemos que tener una oportunidad para tratar de mejorar lo que es la evaluación del paciente por lo que proponemos que este paciente que va a ser sometido a un escalado se le haga un diagnóstico correcto, realizado por espirometría tanto en atención hospitalaria como en primaria”**. El exigir un diagnóstico correcto es una oportunidad, porque no siempre los pacientes están bien diagnosticados.

Según el visado, la triple terapia está limitada a pacientes en tratamiento con CSI/LABA/LAMA en los que el tratamiento está estabilizado y es efectivo, lo cual entra en contradicción con lo indicado en la ficha técnica que establece que la triple terapia se administre como tratamiento de mantenimiento en pacientes con EPOC de moderada a grave que no están adecuadamente controlados con la combinación de un CSI y un LABA. Por lo tanto, desde SEPAR expresan que las **contradicciones en que incurren visado y ficha técnica** son las siguientes (6):

- Conforme al visado, no se puede prescribir la triple terapia si el paciente está sólo con dos fármacos, por lo que habría que escalarle a tres fármacos de forma temporal para hacer el cambio.
- El visado indica que el paciente tiene que tener un tratamiento estable. Se puede discutir sobre un paciente en situación estable, pero un tratamiento estable da a entender que hace falta estar un tiempo con el tratamiento, lo cual es difícil de interpretar y genera confusión.

- Según el visado, es necesario que la triple terapia haya mostrado beneficio, algo muy discutible ya que un paciente con EPOC en estos niveles de gravedad no deja de tener síntomas. El beneficio es una cuestión difícil de valorar individualmente; se puede hacer con un grupo de pacientes, es decir, establecer quiénes se han beneficiado, por ejemplo, en un plazo de dos años, pero con un paciente en concreto no tiene sentido.

La triple terapia va dirigida al grupo de pacientes con EPOC moderada y grave, en los que se producen elevados ratios de falta de cumplimiento de objetivos terapéuticos, poniendo el visado la traba, precisamente, en aquellos pacientes más difíciles de controlar.

Desde el punto de vista coste-efectividad, la triple terapia resulta más coste-eficaz que la suma de las tres terapias por separado. También cabe destacar que los tres fármacos ya se pueden prescribir sin visado por separado.

Otro aspecto preocupante es la inequidad que se genera a nivel territorial, existiendo una falta de equidad en cuanto a los requisitos y a la aplicación práctica de este visado. “Hay CCAA que lo tienen mucho más difícil que otras”, alertan desde SEPAR.

Estos argumentos coinciden con los aportados por los médicos de familia. Como indican las sociedades de atención primaria, el visado tiene un carácter administrativo que no aporta valor clínico. Desde SEMERGEN señalan que existe un temor a la sobreprescripción, pues a veces piensan que los médicos de atención primaria van a recetar la triple terapia a todos los pacientes con EPOC moderada y grave (6).

La SEMG informó recientemente de un escrito remitido por las tres sociedades (SEMERGEN, SEMFyC y SEMG) al Ministerio para mostrarse en contra de este visado, vinculante tanto para profesionales de atención primaria como de atención especializada (7). En el escrito remitido, las tres sociedades indicaban que no entendían “qué razones pueden justificar una decisión que no se ajusta al conocimiento científico, que no facilita el correcto abordaje de la enfermedad, no es eficiente y que puede ir en detrimento de la mejor atención a ofrecer a los pacientes”.

Desde SEMG, recalcan que “los médicos de familia deben poder optar a prescribir el tratamiento que consideren más oportuno para los pacientes, sin que eso suponga una sobrecarga administrativa-burocrática”. Destacan que “en el caso de medicamentos de difícil manejo que requieren la valoración por parte de un facultativo de atención hospitalaria estaría justificado este visado, pero no en el caso de medicamentos para la EPOC, cuyos pacientes suponen un volumen importante en la carga asistencial en atención primaria”.

Por todo ello, solicitan que dicha medida “no se aplique y se facilite a los profesionales sanitarios y a los pacientes el acceso a terapias avaladas por la mejor evidencia científica disponible, que vengan a mejorar el manejo de la EPOC, de forma muy especial e importante, en aquellos perfiles de pacientes con un mayor riesgo”.

Equidad sanitaria

Impacto de la implantación del visado en los enfermos con EPOC

Habida cuenta de que primera triple terapia aprobada para la EPOC moderada y grave en España tiene la imposición de un visado, se infiere que las posteriores triples terapias, pendientes de aprobación en nuestro país, también serán expuestas a esta traba burocrática.

1. Acotación territorial y cuali-cuantitativa de personas afectadas

1.1. Epidemiología de la EPOC moderada/grave

La EPOC es una enfermedad muy común en todas las sociedades del mundo y, sobre todo, en aquellas donde el tabaquismo es un hábito frecuente, como ocurre en la actualidad en las sociedades en desarrollo. Constituye, por tanto, un importante problema de salud pública y actualmente es la cuarta causa de muerte en el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que será la tercera en el año 2030 (8).

Acorde a las cifras del **EPI-SCAN**, un estudio epidemiológico sobre esta enfermedad en España, la prevalencia de la EPOC es del 10,2% en una población comprendida entre 40 y 80 años (15,1% en varones y 5,7% en mujeres) (9). Su prevalencia aumenta con la edad, el consumo de tabaco y el bajo nivel educativo. La cifra de **prevalencia de la EPOC moderada fue del 38,3%, del 4,6% en el caso de la EPOC grave y del 0,5% en el caso de la EPOC muy grave**, y con un infradiagnóstico que se sitúa en el 73% (10).

Según los datos preliminares del último estudio epidemiológico llevado a cabo en España, el **EPI-SCAN II**, la EPOC afecta a un 12,4% de la población mayor de 40 años. El estudio identifica un preocupante incremento del infradiagnóstico que alcanza ya el 81,7% (11).

1.2. Carga económica e impacto sanitario de la EPOC moderada-grave

Dada sus características de enfermedad crónica, progresiva e invalidante, la EPOC supone un **coste elevado**, tanto en **consumo de recursos sanitarios** como en **pérdida de calidad de vida de los pacientes**. La estimación de los costes de la EPOC en España se estima en 750-1000 millones de euros anuales, incluyendo los costes directos, indirectos e intangibles (12), que se distribuyen en gastos hospitalarios (40-45%), farmacológicos (35-40%) y visitas y pruebas diagnósticas (15-25%) (13).

En concreto en España, existen estudios farmacoeconómicos publicados en los que se evaluó la triple terapia desde la perspectiva del SNS español. Uno de los análisis que se presentó en el marco del **Congreso de la Sociedad Europea Respiratoria** (14), ha sido el desarrollo de un modelo económico de un año de duración, estimando las consecuencias económicas de la sustitución del tratamiento habitual (CSI/LABA) por la triple terapia (CSI/LABA/LAMA), teniendo en cuenta factores determinantes como los costes de la gestión de los recursos sanitarios, tanto en atención primaria, atención especializada, como en la Unidad de Cuidados Intensivos, así como los costes asociados implícitos (costes durante el tratamiento de la EPOC, costes tras la discontinuación del tratamiento, visitas no programadas, etc.). Según el estudio, los costes anuales por paciente de la gestión de los recursos sanitarios ascendían

a 1127€ en el caso del tratamiento con la triple terapia y a 1476€ cuando los pacientes recibían su tratamiento habitual para la EPOC. Los resultados ponen de manifiesto que el tratamiento con la triple terapia supone un potencial ahorro anual de 349€ por paciente para el Sistema Nacional de Salud (SNS), siendo este ahorro inferior (194€) en caso de utilizar el tratamiento habitual. Esa diferencia de 155€ anuales entre ambas terapias, por paciente, supone un sustancial ahorro para nuestro SNS, si tenemos en consideración el elevado porcentaje de pacientes con EPOC moderada/grave en nuestro país. Este trabajo pone de relieve un aspecto muy relevante relacionado con el manejo de la EPOC que va más allá del control sintomático, ya que ahonda en el potencial impacto económico de sustituir el tratamiento habitual y aborda el binomio “tratamiento de la patología/gestión de los recursos sanitarios”.

Las **exarcebaciones de la EPOC**, consistentes en un empeoramiento de la enfermedad, representan un importante problema de salud pública y constituyen un indicador muy potente en este sentido. Las exarcebaciones graves causan un impacto negativo en el pronóstico del paciente y quienes la sufren tienen un mayor riesgo de mortalidad. En España, se estima que las exarcebaciones generan el 10-12% de las consultas de atención primaria, entre el 1-2% de todas las visitas a urgencias y cerca del 10% de los ingresos médicos (15). Otro estudio español que se presentó en el marco del **Congreso de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en Salud**, ha expuesto que un inicio más temprano de la triple terapia de mantenimiento, tras una exarcebación que requiere de hospitalización o de visita al servicio de urgencias por parte del paciente, consigue minimizar los costes de la gestión de los recursos sanitarios y costes directos relacionados con esta patología, así como también de la tasa de exarcebaciones moderadas/graves (16). En base al estudio, tras una exarcebación manifestada por el paciente, los costes anuales de la gestión de los recursos sanitarios fueron de 1861€ en el caso del inicio temprano de la triple terapia y de 1935€ cuando los pacientes comenzaban dicha terapia de manera más tardía. Así, el 28% de los pacientes que comenzaban a tratarse anticipadamente con la triple terapia manifestaron una o más exarcebaciones moderadas/graves, mientras que ese porcentaje ascendió al 36,4% en el caso de aquellos que se trataron de forma tardía con la misma terapia. Esto se traduce en una tasa de exarcebación anual por paciente de 0,5 (inicio anticipado de la triple terapia) frente a 0,6 (inicio tardío de la triple terapia).

Conclusiones

Los análisis coste-efectividad ofrecen una herramienta más para la evaluación de un medicamento, no sólo en base criterios de eficacia y seguridad sino también añadiendo el elemento del coste lo que permite considerar, en su conjunto, su perfil farmacoeconómico. Los resultados sobre la relación coste-efectividad muestran que la triple terapia ofrece mejores resultados en salud, además de un ahorro al SNS.

Desde el punto de vista económico, la triple terapia resulta más beneficiosa que la suma de las tres terapias por separado en el SNS (17).

2. Estándares de calidad en el tratamiento de la EPOC moderada-grave

El paciente con EPOC de alto riesgo es el que presenta una limitación al flujo aéreo grave o un elevado grado de disnea (mMRC>2 sin tratamiento o 2 o superior con tratamiento) o al menos 2 agudizaciones moderadas o un ingreso el año previo, o cualquier combinación de estos factores.

2.1. Guías terapéuticas en la EPOC

Existen dos guías clínicas terapéuticas de referencia en la EPOC, la guía europea, *Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica* (1) y la *Guía Española para el manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica* (18).

Siguiendo las recomendaciones de la **guía española**, en los pacientes de alto riesgo es preciso conocer su fenotipo, que indica un tratamiento diferente y específico. Se reconocen 4 fenotipos: no agudizador, EPOC-asma (ACO, *Asthma-COPD Overlap*), agudizador con enfisema y agudizador con bronquitis crónica.

En pacientes de alto riesgo y que no presentan un buen control de las agudizaciones con dos fármacos (sean dos broncodilatadores o un broncodilatador más un corticosteroide), se puede utilizar la triple terapia (**paciente ACO, paciente agudizador con enfisema y paciente agudizador con bronquitis crónica**).

Atendiendo a la **guía europea**, la triple terapia está reservada a pacientes del grupo D (≥ 2 exacerbaciones/año o >1 exacerbación/año que requiera hospitalización y un alto nivel de síntomas (mMRC ≥ 2 o CAT >10), con una obstrucción grave al flujo aéreo y que no responden adecuadamente a una combinación CSI/LABA, tras haber comprobado que la técnica de uso del inhalador, así como la adherencia al tratamiento previo son adecuadas.

2.2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de la triple terapia

La **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** ha emitido un **Informe de Posicionamiento Terapéutico** para la triple terapia (19), en consonancia con las guías clínicas. La indicación de la triple terapia en ficha técnica es el “tratamiento de mantenimiento en los pacientes adultos con EPOC moderada a grave que no están adecuadamente controlados con una combinación de un corticoesteroide inhalado y un agonista β_2 de acción prolongada” (20). Actualmente, se ha producido una reciente ampliación de la indicación a pacientes no controlados con LAMA/LABA, por lo que la indicación final es el “tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con EPOC moderada a grave que no están adecuadamente controlados con la combinación de un corticosteroide inhalado y un agonista β_2 de acción prolongada o con la combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada” (21).

2.3. Agencia Europea de Medicamentos y Productos Sanitarios. Estudios clínicos presentados a registros

La indicación para la triple terapia, autorizada por la **Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA)**, es el tratamiento de mantenimiento en adultos con EPOC de moderada a grave que no están adecuadamente controlados con la combinación de un CSI y un LABA (22). Asimismo, la EMA ha emitido opinión positiva para ampliar la indicación a pacientes no controlados con LAMA/LABA (23).

La eficacia y seguridad de la triple terapia han sido evaluadas 6 ensayos clínicos Fase III (FULFIL, IMPACT, 812, TRILOGY, TRINITY y TRIBUTE).

Estudio FULFIL: triple terapia (1 inhalación) vs doble terapia (2 inhalaciones)

La triple terapia mejora la función pulmonar, la calidad de vida y reduce el riesgo de exacerbaciones. Así se desprende de los resultados de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y de 52 semanas de duración, en el que se comparó el uso de una dosis diaria de esta combinación (CSI/LABA/LAMA) en un único inhalador con la de dos dosis diarias de la doble terapia (CSI/LABA), en pacientes con EPOC en un estadio avanzado (24).

Estudio IMPACT: triple terapia vs combinaciones fijas de la doble terapia en 1 inhalación

Asimismo, la triple terapia mejora la tasa anual de las exacerbaciones moderadas/graves. Así se evidencia de los resultados de otro ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y de 24 semanas de duración, en el que se comparó el uso de esta combinación (CSI/LABA/LAMA) en un único inhalador con dos de las combinaciones fijas (CSI/LAMA o LABA/LAMA), administradas en una única inhalación diaria, en pacientes sintomáticos con EPOC moderada/grave y con riesgo de exacerbaciones (25).

Estudio 812: un inhalador vs varios inhaladores en 1 inhalación

La administración de la triple terapia no es inferior a la de la administración de los fármacos por separado. Así se constata de los resultados de otro ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y de 52 semanas de duración, en el que se comparó el uso de esta combinación (CSI/LABA/LAMA) en un único inhalador con varios fármacos distribuidos en dos inhaladores (CSI/LAMA y LABA), administradas en una única inhalación diaria (26).

Equidad sanitaria

Impacto de la implantación del visado en los enfermos con EPOC

Estudio TRILOGY: triple terapia vs doble terapia

El estudio comprobó, tras un año de seguimiento, que la triple combinación (CSI/LABA/LAMA) es superior al tratamiento combinado (CSI/LABA) a dosis fijas, uno de los tratamientos de referencia para la EPOC, según diversos parámetros de eficacia clínica incluyendo la función pulmonar, las exacerbaciones y la calidad de vida (27).

Estudio TRINITY: un inhalador vs varios inhaladores

El estudio demostró, tras un año de seguimiento, la superioridad de la triple combinación (CSI/LABA/LAMA), comparada con LAMA, otro de los tratamientos de referencia para la EPOC, a través de una serie de parámetros de eficacia clínica que incluyeron la función pulmonar, las exacerbaciones y la calidad de vida (28).

Conclusiones

- La triple terapia es superior a los tratamientos estándar para la EPOC moderada y grave.
- La triple terapia reduce las exacerbaciones, mejora la función pulmonar y, en consecuencia, mejora también la calidad de vida de los pacientes en comparación con los tratamientos estándar para la EPOC moderada y grave.
- El perfil de seguridad de la triple terapia es similar a los ya mostrados por los monocomponentes por separado, con una incidencia de efectos adversos baja y de intensidad leve-moderada.

Estudio TRIBUTE: triple terapia (2 inhalaciones) vs doble terapia (1 inhalación)

El estudio comprobó, tras un año de seguimiento, que la triple combinación (CSI/LABA/LAMA) es superior al tratamiento combinado (LABA/LAMA) a dosis fijas, al reducir las exacerbaciones moderadas/graves. Este ensayo demuestra, por primera vez, la superioridad de una triple combinación CSI/LABA/LAMA en la reducción de las exacerbaciones en comparación con una combinación fija LABA/LAMA (29).

Conclusiones

- Este estudio arroja la pieza que constata el beneficio de añadir un corticosteroide inhalado (CSI) en pacientes que manifiestan exacerbaciones, a pesar del tratamiento con la broncodilatación dual.
- El perfil de seguridad de la triple terapia es comparable al de la biterapia, confirmando el balance beneficio/riesgo positivo de la triple terapia.

2.4. Adherencia al tratamiento de la triple terapia en EPOC moderada-grave

La asociación de la triple combinación (CSI/LABA/LAMA) en un único dispositivo podría suponer una ventaja potencial frente a la administración de otras combinaciones en dispositivos distintos, ya que disminuye el número de errores en la administración, así como el tiempo necesario en aprender a utilizar el dispositivo por parte del paciente. Así, se confirma de los resultados arrojados por un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto y cruzado, en el que se comparó el uso de la triple combinación (CSI/LABA/LAMA) en un único dispositivo con varios fármacos distribuidos en dos dispositivos (CSI/LABA y LAMA), administradas en una única inhalación diaria (30).

Conclusiones

Los datos disponibles indican que la asociación de los tres componentes en un único dispositivo y en una única inhalación diaria, podría suponer una ventaja frente a la administración de otras combinaciones en dispositivos distintos, en cuanto a la adherencia terapéutica de los pacientes.

3. Diagnóstico de la equidad sanitaria o desviación identificada

- El establecimiento de reservas singulares en el ámbito del SNS para la triple terapia deja sin la opción terapéutica recomendada para los pacientes con EPOC moderada y grave.
- El visado aprobado incorpora elementos que invitan a la discrecionalidad en su aplicación, toda vez que no es claro en la definición de los términos empleados. El riesgo de interpretación desigual por parte de las Comunidades Autónomas podría en el futuro sumar otras inequidades o desigualdades territoriales.

4. Propuesta de corrección

Las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes se han posicionado en contra del visado al que está sometida la nueva triple terapia para la EPOC de moderada a grave.

Este Comisionado solicita que se valore la eliminación del visado para la triple terapia, permitiendo a los profesionales sanitarios y a los pacientes el acceso a aquellas terapias avaladas por la evidencia científica disponible, que vengán a mejorar el manejo de la EPOC, de forma muy especial e importante en aquellos perfiles de pacientes con EPOC moderada y grave y evite además en el futuro inmediato posibles desigualdades territoriales en función de la respuesta que se pudiera dar en las Comunidades Autónomas.

5. Propuesta de monitorización

Desde esta Oficina del Comisionado, le agradeceríamos una respuesta motivada o mantener un encuentro para analizar la situación junto a las asociaciones de pacientes con EPOC moderada y grave y los expertos neumólogos.

Bibliografía

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2019.
2. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 May;5(4):549–55.
3. Resolución de inclusión del medicamento Trimbow 87 microgramos/5 microgramos/9 microgramos, solución para inhalación en envase a presión, no de registro 1171208002. Minist Sanidad, Consum y Bienestar Soc Secr Gen Sanid y Consum Dir Gen Cart Básica Serv del Sist Nac Salud y Farm.
4. Federación Española de Asociaciones de Pacientes Alérgicos y con Enfermedades Respiratorias (FENAER) [Internet]. Available from: <https://fenaer.es/>
5. El acceso a la triple terapia de la EPOC se quiebra por el visado [Internet]. *El Global*. Available from: <http://www.elglobal.net/industria-farmaceutica/el-acceso-a-la-triple-terapia-de-la-epoc-se-quiebra-por-el-visado-EN1924574>
6. Familia y Neumología se unen contra el visado en EPOC: “No ahorra” [Internet]. *Redacción Médica*. Available from: <https://www.redaccion-medica.com/secciones/medicina-familiar-y-comunitaria/familia-y-neumologia-se-unen-contra-el-visado-en-epoc-no-ahorra--7587>
7. La SEMG se posiciona en contra del visado de los nuevos medicamentos para el manejo de la EPOC [Internet]. *Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)*. Available from: <https://www.semg.es/index.php/noticias/item/354-noticias-20190206>
8. WHO. World Health Statistic. 2008; Available from: https://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf
9. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, García Río F, Miravittles M, Muñoz L, et al. [The EPISCAN survey to assess the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Spanish 40-to-80-year-olds: protocol summary]. *Arch Bronconeumol*. 2009 Jan;45(1):41–7.
10. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009 Oct;64(10):863–8.
11. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain -A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 2019 Jan;55(1):38–47.
12. Ministerio de Sanidad SS e I. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. 2009; Available from: <http://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaEPOCSNS.pdf>
13. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest*. 2003 Mar;123(3):784–91.
14. Atienza L, Benjamin N, Schroeder M, Vallejo-Aparicio L-A, Biswas C, Shah D, et al. Impact of once-daily single inhaler triple therapy on healthcare resource utilisation and associated costs in COPD patients in Spain. *Present ERS Int Congr Paris, Fr*. 2018;(15–19 September).
15. Soler J, Sanchez L, Latorre M, Alamar J, Roman P, Perpina M. [The impact of COPD on hospital resources: the specific burden of COPD patients with high rates of hospitalization]. *Arch Bronconeumol*. 2001 Oct;37(9):375–81.
16. Sicras-Mainar A, Huerta A, Navarro-Artieda R, Monsó E, Landis S, AS I. Economic impact of delaying initiation with multiple inhaler maintenance triple therapy treatment in Spanish COPD patients. *Present ISPOR Eur Barcelona, España*. 2018;(10–14 November).
17. BotPLUS [Internet]. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Available from: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx?accion=SALIR>
18. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(6):324–35.

19. Informe de Posicionamiento Terapéutico de beclometasona/formoterol/bromuro de glicopirronio (Trimbow®) en EPOC. 2018; Available from: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-beclometasona-formoterol-bromuro-glicopirronio-Trimbow-asma_EPOC.pdf
20. Ficha técnica de Trimbow [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171208002/FT_1171208002.pdf
21. Ficha técnica de Trelegy Ellipta [Internet]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/117123602/FT_117123602.html.pdf
22. Ficha técnica Trimbow. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trimbow-epar-product-information_es.pdf
23. Trimbow. [Internet]. European Medicines Agency (EMA). Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-trimbow-ii-02_en.pdf
24. Lipson DA, Barnacle H, Birk R, Brealey N, Locantore N, Lomas DA, et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Aug;196(4):438–46.
25. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018 May;378(18):1671–80.
26. Bremner PR, Birk R, Brealey N, Ismaila AS, Zhu C-Q, Lipson DA. Single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol plus umeclidinium using two inhalers for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized non-inferiority study. *Respir Res*. 2018 Jan;19(1):19.
27. Singh D, Papi A, Corradi M, Pavlisova I, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2016 Sep;388(10048):963–73.
28. Vestbo J, Papi A, Corradi M, Blazhko V, Montagna I, Francisco C, 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 (London, England)*. 2017 May;389(10082):1919–29.
29. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, Corradi M, Prunier H, Cohuet G, 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 (London, England)*. 2018 Mar;391(10125):1076–84.
30. Van der Palen J, Moeskops-van Beurden W, Dawson CM, James W-Y, Preece A, Midwinter D, et al. A randomized, open-label, single-visit, crossover study simulating triple-drug delivery with Ellipta compared with dual inhaler combinations in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2515–23.



Alianza General de Pacientes

Alianza General de Pacientes

Barón de la Torre, 5 - Madrid 28043

Tel.: 91 383 43 24 Fax: 91 383 27 96

secretaria@alianzadepacientes.org

www.alianzadepacientes.org