



VIII

JORNADAS DE LA  
ADHERENCIA AL TRATAMIENTO  
14 y 15 de Noviembre

# Innovaciones para mejorar la adherencia. Triple terapia en EPOC

Pilar de Lucas Ramos  
Neumóloga.  
Vocal Científico OAT

# Indice

## Que representa la EPOC

- La EPOC en cifras

## Como se maneja la EPOC

- Recomendaciones de las guias clinicas

## Que representa la mala adherencia en la EPOC

- Magnitud y consecuencias en salud

## Podemos mejorar la adherencia

- Estrategias farmacológicas. Triple terapia combinada

# La EPOC en cifras



**Prevalencia: 11,8%**

- Hombres: 14
- Mujeres: 9,6



**Mortalidad anual en España: 18.000**

- 3ª causa en hombres
- 5ª causa en mujeres



**40% de las consultas de Neumología**

- 10% consultas atención primaria
- 3ª causa de ingreso: 106.729 altas hospitalarias al año



**Carga económica**

- 3000 millones €
- 2% gasto en sanidad.

# Prevalencia: Estudio EPISCAN II

- *Estudio epidemiológico poblacional*
- *17 CCAA*
- *Sujetos: 9.092*

## Artículo especial

Nuevo estudio sobre la prevalencia de la EPOC en España: resumen del protocolo EPISCAN II, 10 años después de EPISCAN

Inmaculada Alfageme<sup>a</sup>, Pilar de Lucas<sup>b</sup>, Julio Ancochea<sup>a</sup>, Marc Miravittles<sup>d</sup>, Juan José Soler-Cataluña<sup>e</sup>, Francisco García-Río<sup>f</sup>, Ciro Casanova<sup>g</sup>, José Miguel Rodríguez González-Moro<sup>h</sup>, Borja G. Cosío<sup>i</sup>, Guadalupe Sánchez<sup>j</sup> y Joan B. Soriano<sup>k,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Neumología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital General Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron-CIBERES, Barcelona, España

<sup>e</sup> Servicio de Neumología, Hospital Arnau de Vilanova-Liria, Valencia, España

<sup>f</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz-IDIPAZ-CIBERES, Madrid, España

<sup>g</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>h</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Alcalá de Henares, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Son Espases-IDISBa-Ciberes, Palma de Mallorca, Baleares, España

<sup>j</sup> Departamento Médico, GSK, Tres Cantos, Madrid, España

<sup>k</sup> Consultor de Metodología e Investigación de SEPAR, Barcelona, España

	Prevalencia
Total	11,8%
> 70 años	20%
> 80 años	30%

# Como se maneja la EPOC



- Neumólogos
- Internistas
- Médicos de familia
- Enfermeras
- Fisioterapeutas
- **Pacientes**

## Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

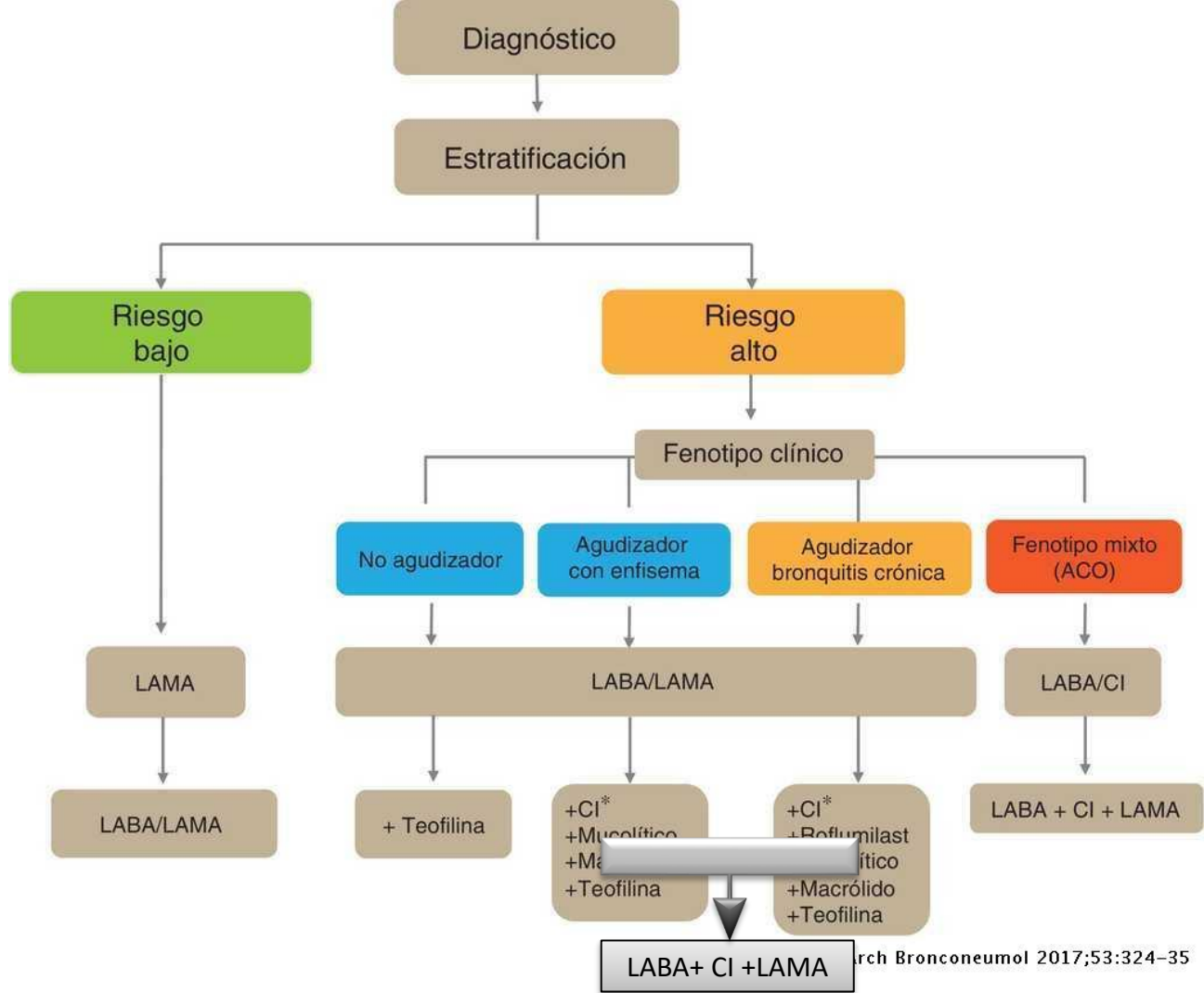
### NOTA:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización.

Las recomendaciones que contiene han de ser consideradas con precaución teniendo en cuenta que está pendiente evaluar su vigencia.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS  
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD





# ¿Que representa la adherencia en la EPOC?

## ENCUESTA NACIONAL OAT

- Realizada en farmacias
- Dirigida a pacientes con enf. crónica
- 17 CC
- 6130 sujetos

### Nacional

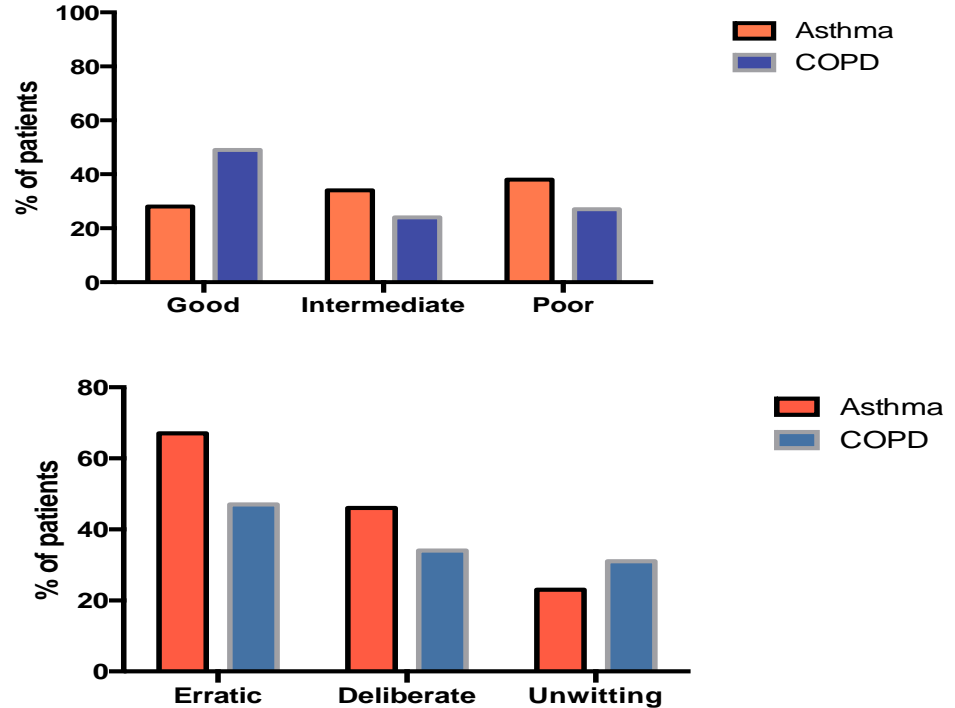


■ Adherente ■ No adherente

## Differences in Adherence and Non-Adherence Behaviour Patterns to Inhaler Devices Between COPD and Asthma Patients

Vicente Plaza, Antolín López-Viña, Luis Manuel Entrenas, Concepción Fernández-Rodríguez, Carlos Melero, Luis Pérez-Llano, Fernando Gutiérrez-Pereyra, Eduard Tarragona, Rosa Palomino & Borja G. Cosío

“Un 50% de los pacientes con EPOC no son buenos cumplidores, muchos de ellos de forma involuntaria”



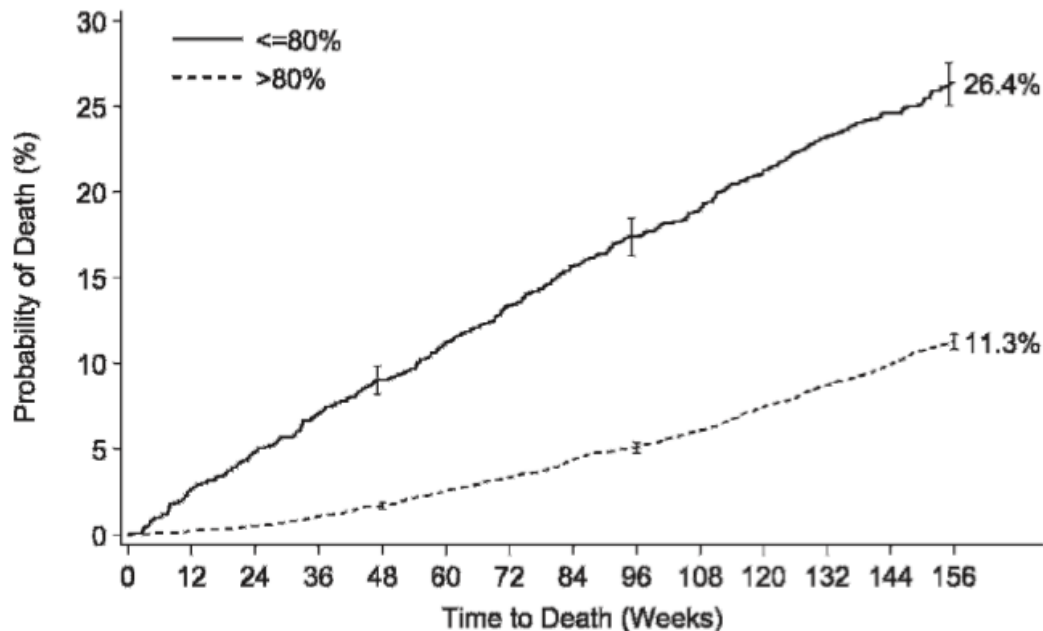


# Consecuencias de la mala adherencia

- Mal control de la enfermedad
- Aumento de agudizaciones
- Aumento de ingresos hospitalarios
- Aumento de costes
- Aumento de mortalidad

# Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD

*Thorax* 2009;**64**:939–943



HR mortalidad: 0,40  
(95%CI 0,35-0,46), p,0,001)

HR hospitalización: 0,58  
(95%CI 0,44-0,73), p,0,001)

# Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: A systematic review

Respiratory Medicine (2014) 108, 103–113

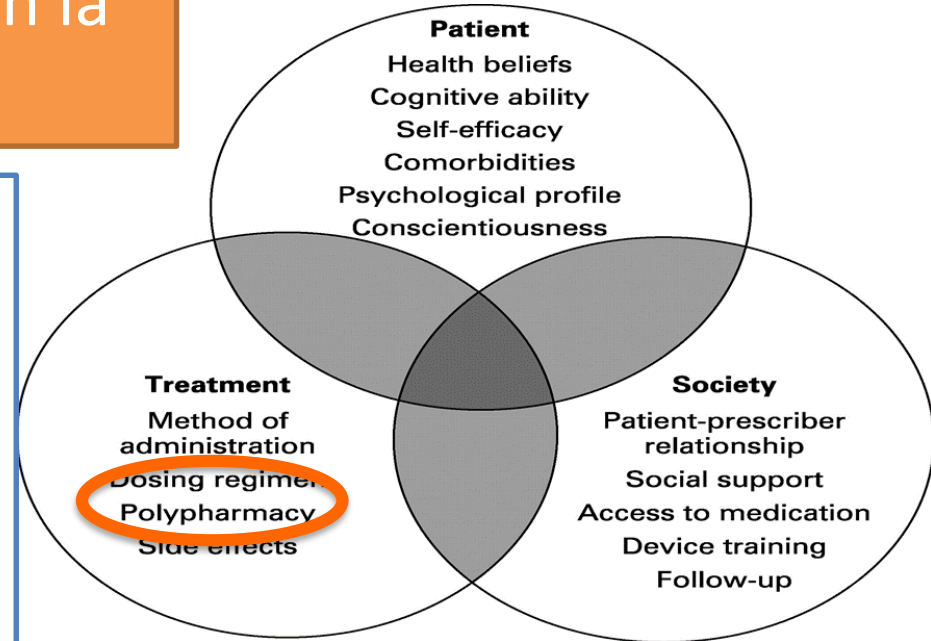
Table 2 Outcomes associated with adherence to COPD therapy.

Study	Outcome specification	Absolute outcomes		Relative outcomes	Significance
		Non-adherent	Adherent		p-value
<b>Mortality</b>					
Turner [23]	Percentage died	22.6%	23.7%	NR	n.s.
Vestbo [22]	Percentage died	26.4%	11.3%	Hazard rate 0.40 (0.35–0.46)	<0.001
<b>Economic outcomes</b>					
Halpern [20]	Healthcare costs	NR		Cost ratio 1.469 (1.13–1.91)	<0.01
	Medical costs	NR		0.629 (0.43–0.91)	<0.05
	Inpatient costs	NR		0.466 (0.30–0.72)	<0.01
Toy [19]	ED costs	\$412.658	\$405.248	Difference (%) –\$7.410 (–1.8%)	NR
	Hospital costs	\$11.635.099	\$11.338.501	–\$296.598 (–2.6%)	NR
	Outpatient costs	\$1.867.863	\$1.871.082	\$3.219 (+0.2%)	NR
Simoni-Wastila [17]	Inpatient costs	\$19.594	\$14.061	Marginal effects –\$4.609	<0.001
	Outpatient costs	\$12.664	\$11.450	–\$606	<0.001
	Drug costs	\$7.546	\$9.190	\$1.654	<0.001

# ¿Podemos mejorar la adherencia?

## Factores relacionados con la adherencia

- Edad
- Estado de salud o calidad de vida
- Fumador activo
- **Número de medicaciones diarias**
- Coste mensual del tratamiento



# A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance★

Clin Ther 2001;23(8):1296–310

- Revisión sistemática de estudios que evalúan cumplimiento mediante sistemas de monitorización electrónica.
- 76 estudios.
- Cumplimiento medio:  $71\% \pm 17\%$  (rango: 34%–97%)
- **Adherencia muy relacionada con frecuencia de dosificación de los fármacos** ( $p < 0,0001$ ):
  - → **1 dosis/día:  $79\% \pm 14\%$**       → 2 dosis/día:  $69\% \pm 15\%$
  - → 3 dosis/día:  $65\% \pm 16\%$       → **4 dosis/día:  $51\% \pm 20\%$**

## Treatment of COPD: Relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs

Respir Med 2011; 105:435-441

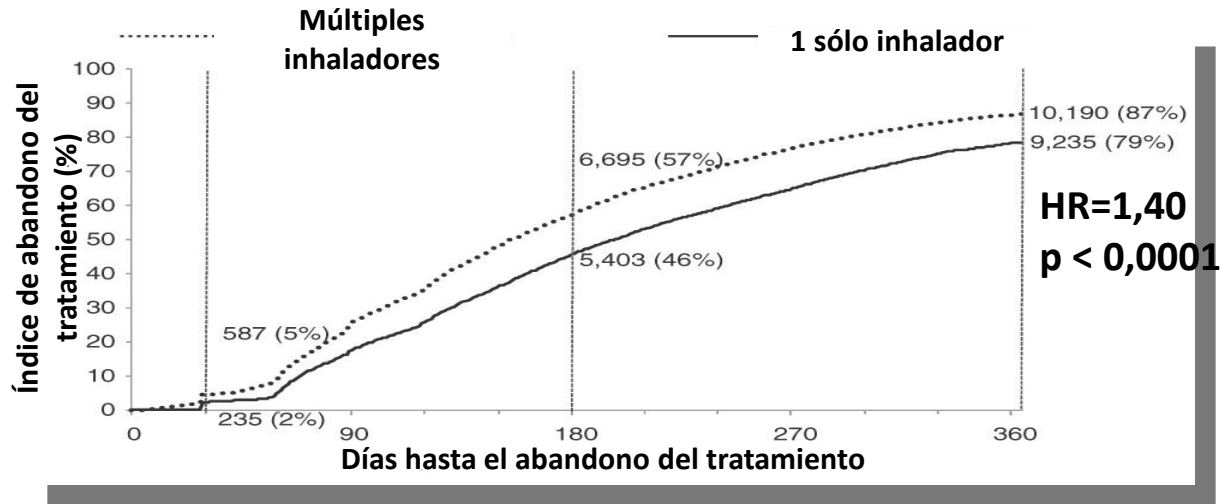
**N = 55.076**  
pacientes

	1/día	2/día	3/día	4/día
% Días C	<b>43,5</b>	37	30	<b>23</b>

	Ingresos	Urgencias	Costes
Δ 5% Días C	2,5%	1,8%	300.000

# Adherencia y número de dispositivos de inhalación

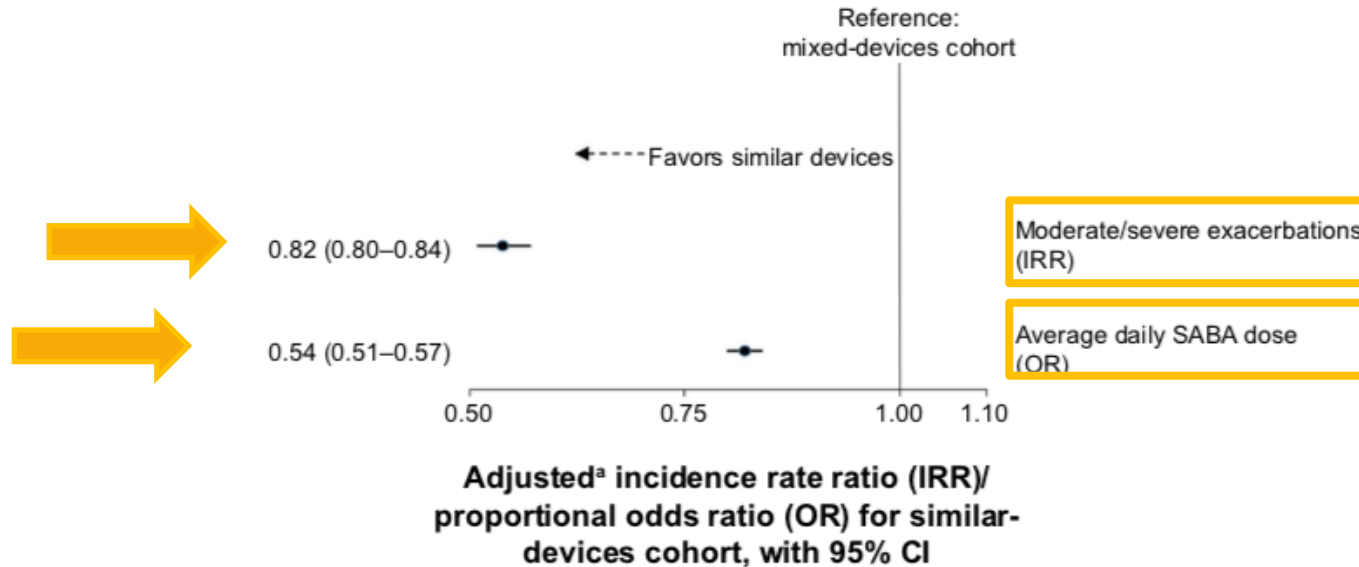
Yu AP, Guerin A, de Leon D P, et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. J Med Econ 2011; 14: 486–496



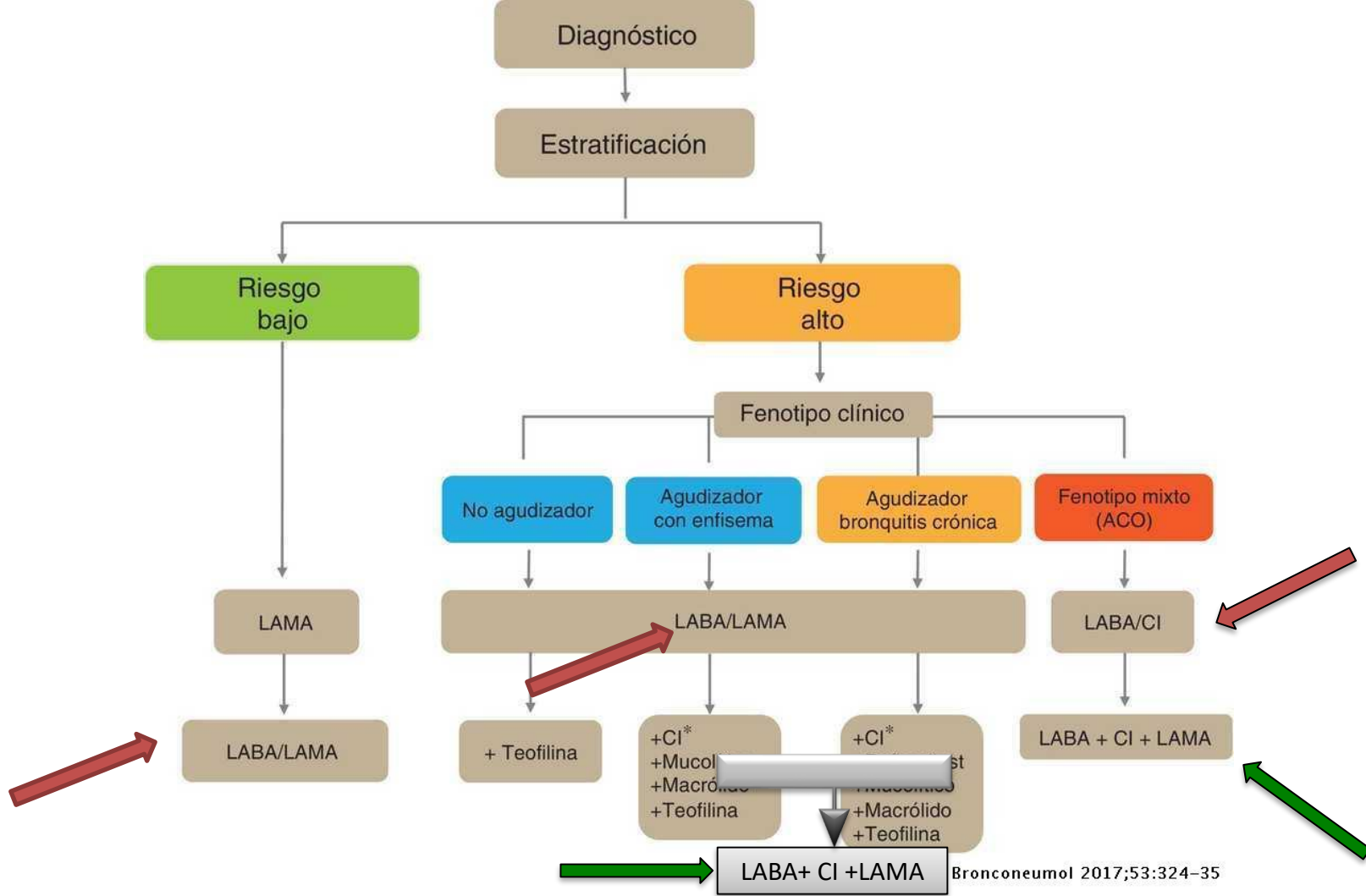
# Adherencia y número de inhaladores

The use of multiple respiratory inhalers requiring different inhalation techniques has an adverse effect on COPD outcomes

International Journal of COPD 2017;12 59–71







# Que aporta la triple terapia combinada en dispositivo único?

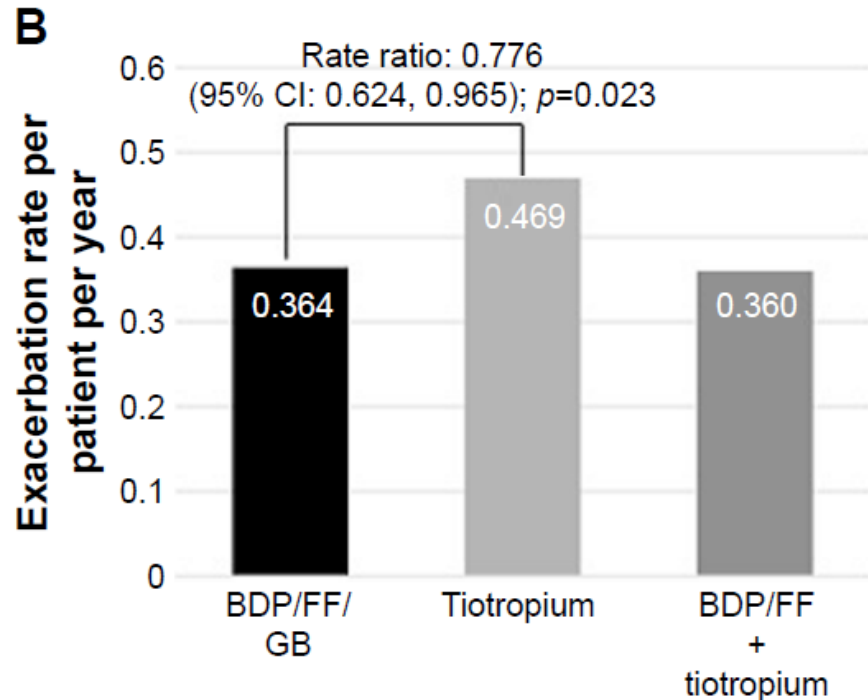
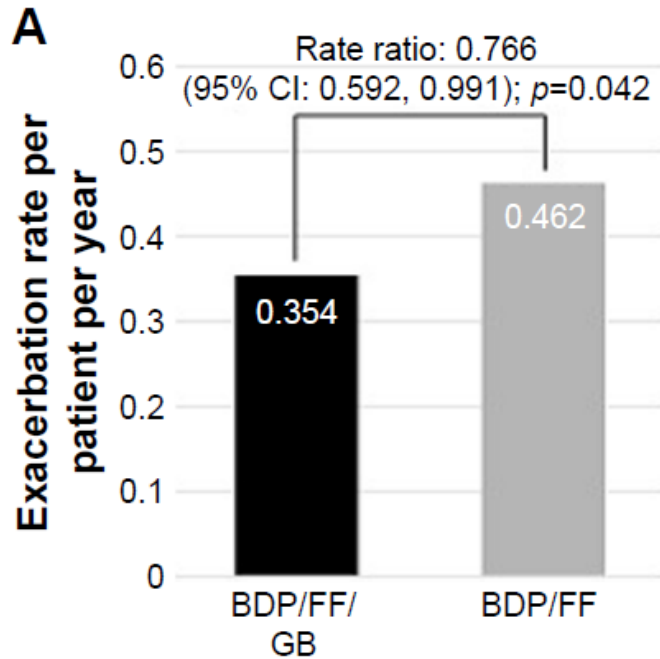


- Eficacia
- Preferencias del paciente-Adherencia
- Eficiencia
- Como se está utilizado

Triple therapy in COPD: new evidence with the extrafine fixed combination of beclomethasone dipropionate, formoterol fumarate, and glycopyrronium bromide

International Journal of COPD 2017:12 2917–2928

BDP+FF+GB: dos dosis diarias

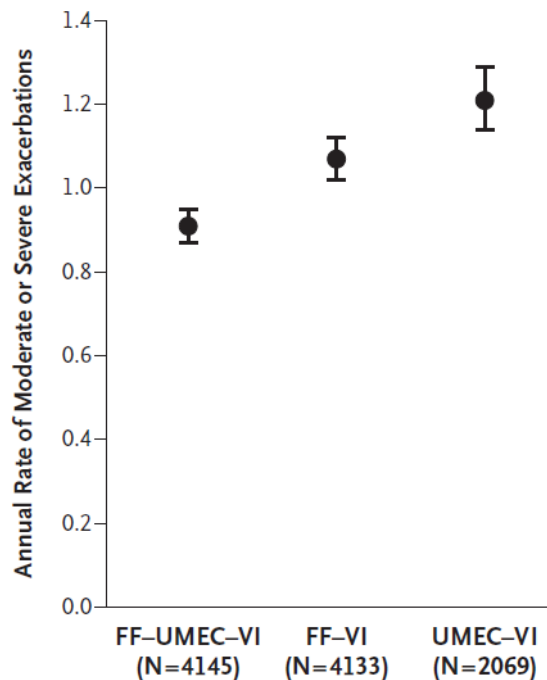


# Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD

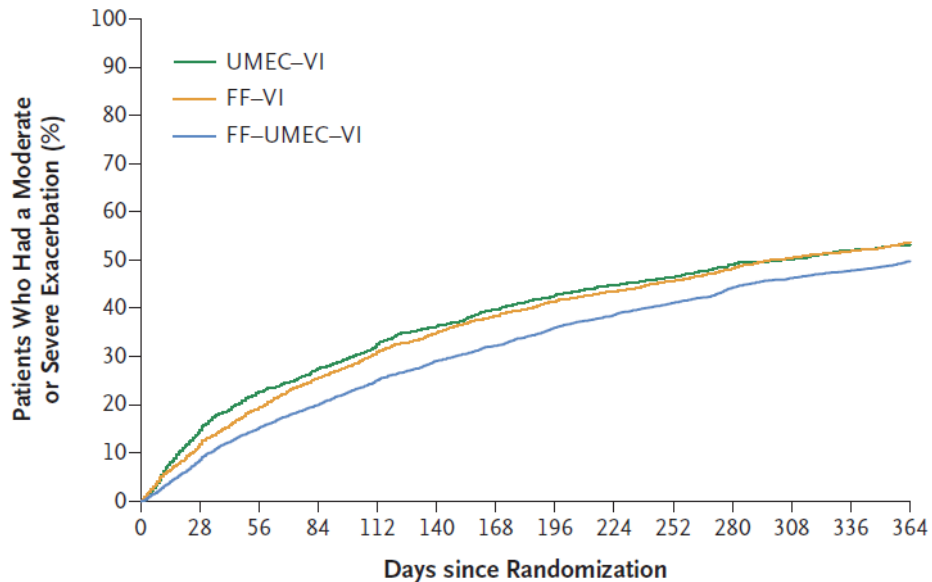
NEJM 2018 May 3;378(18):1671-1680

FF+UMEC+ VI : 1 única dosis diaria

**A Model-Estimated Rate**



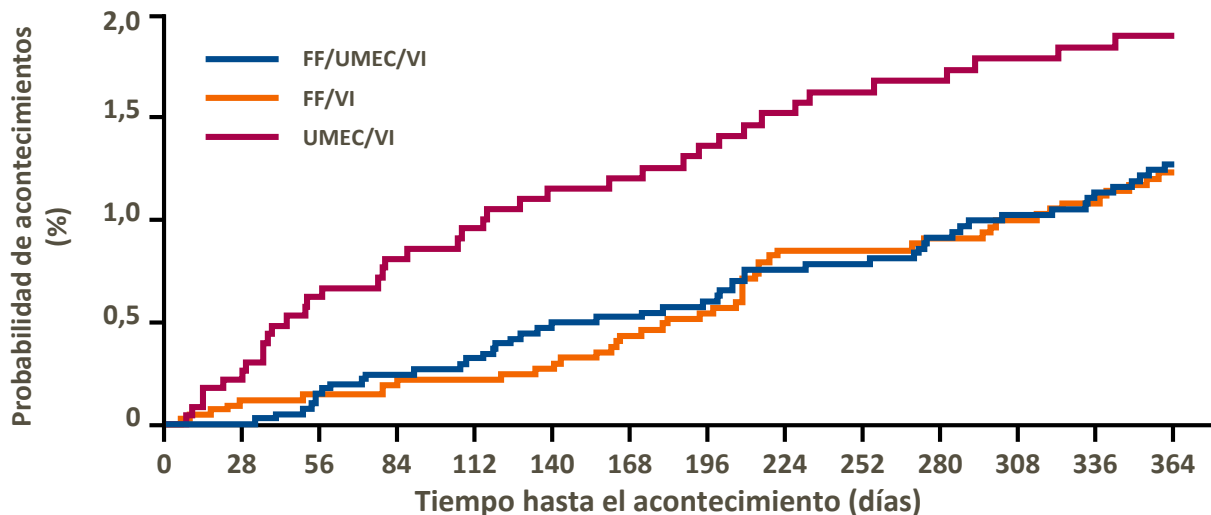
**B Time-to-First-Event Analysis**



**No. at Risk**

UMEC-VI	2070	1721	1516	1406	1301	1201	1123	1059	1001	971	917	884	851	642
FF-VI	4134	3554	3133	2838	2620	2410	2250	2120	2004	1823	1823	1729	1671	1228
FF-UMEC-VI	4151	3758	3408	3186	2954	2752	2614	2457	2324	2216	2085	1988	1919	1419

## Reducción del riesgo de muerte



Reducción del riesgo relativo:

FF/UMEC/VI frente a UMEC/VI

**42,1%**

HR 0,58

(IC al 95%: 0,38; 0,88)

$p = 0,011$

FF/VI frente a UMEC/VI

**38,7%**

HR 0,61

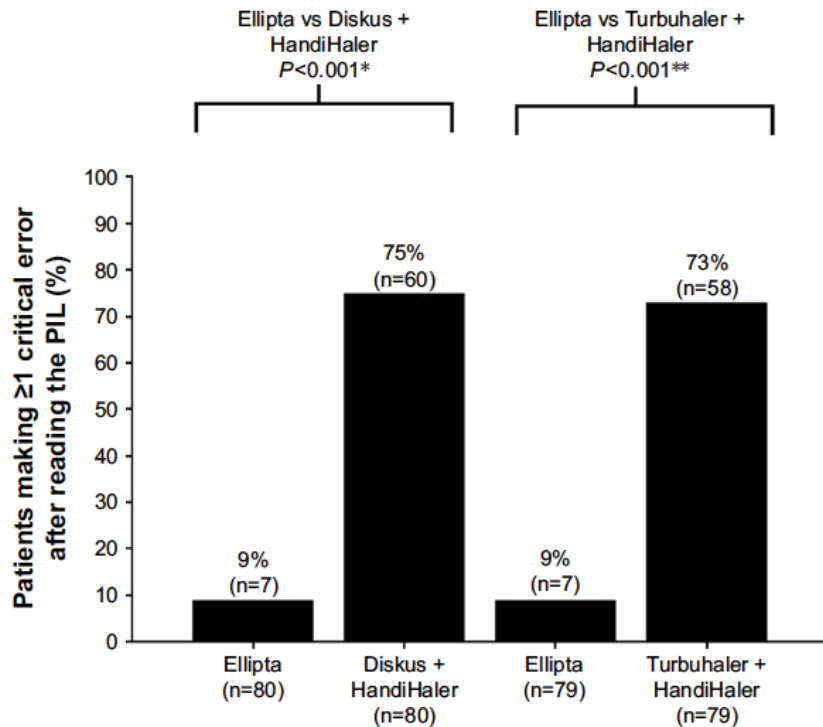
(IC al 95%: 0,40; 0,93)

$p = 0,022$

# Triple o doble +mono, ¿que prefiere el paciente?

A randomized, open-label, single-visit, crossover study simulating triple-drug delivery with Ellipta compared with dual inhaler combinations in patients with COPD

International Journal of COPD 2018;13 2515–2523

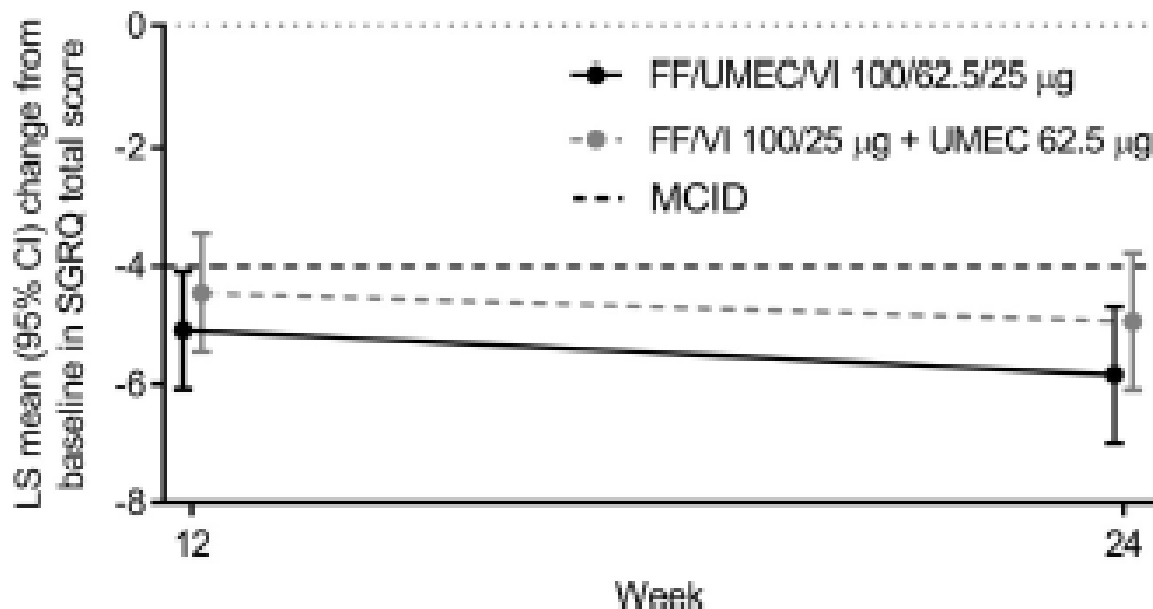


*“El 81% de los pacientes preferían el inhalador que simulaba la tripe medicación”*

# Triple o doble +mono, ¿que prefiere el paciente?

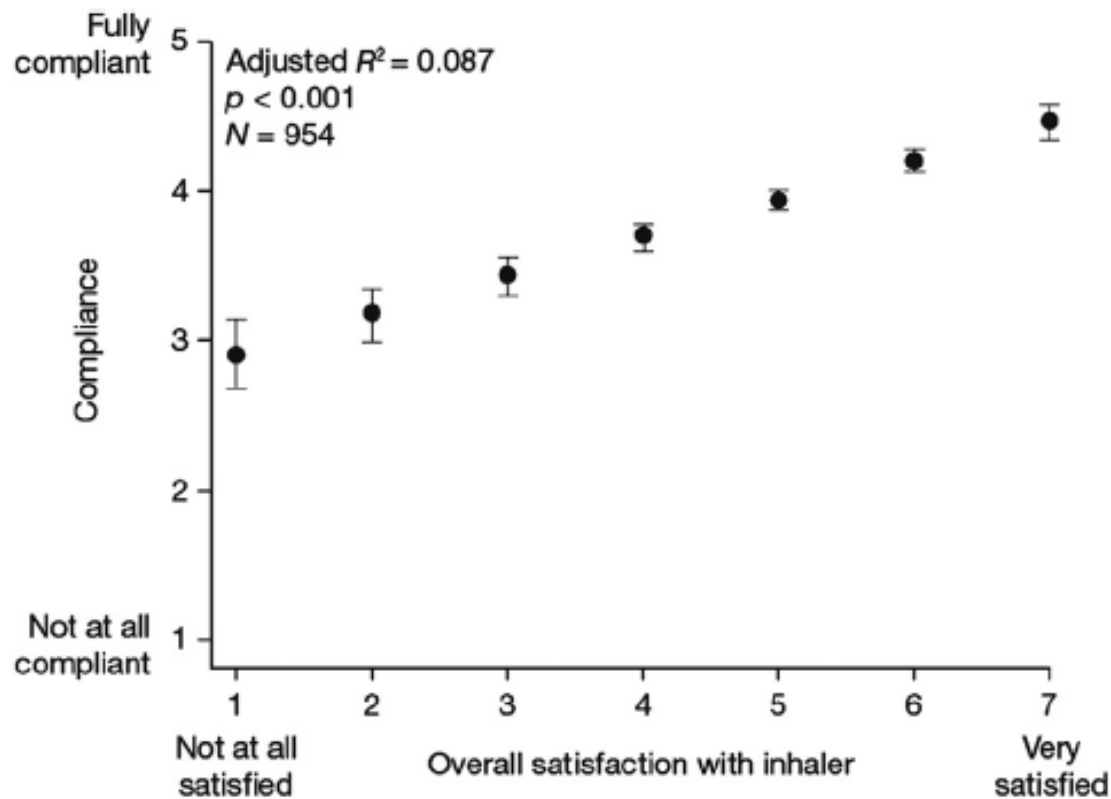
Single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol plus umeclidinium using two inhalers for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized non-inferiority study

Bremner *et al. Respiratory Research* (2018) 19:19



# Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD

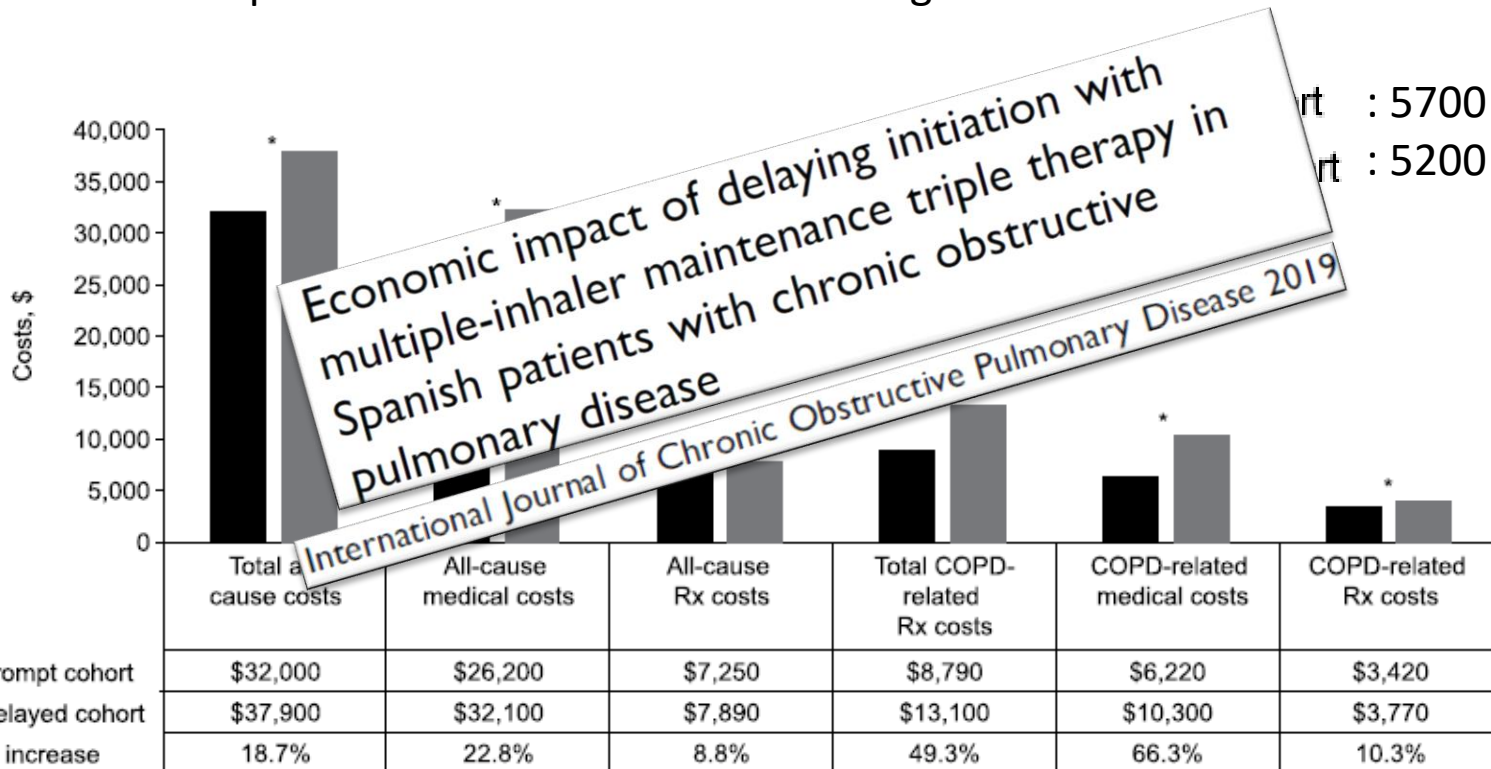
Respiratory Medicine (2014) 108, 358–365





# Impact of prompt versus delayed initiation of triple therapy post COPD exacerbation in a US-managed care setting

10.000 pacientes dados de alta tras una agudización



# ¿Que está pasando con la tripe terapia combinada?

“Tratamiento en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con un control sintomático adecuado con corticoides inhalados.”



MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



agencia española de medicamentos y productos sanitarios



Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

SEPAR

## ARCHIVOS DE Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Editorial  
La prescripción con visado de la triple terapia en combinación a dosis fija en España

Controlled Prescription of Triple Fixed-Dose Combination Therapy in Spain  
José Luis López-Campos<sup>a,b,\*</sup>, Germán Peces-Barba<sup>b,c</sup> y Carlos A. Jiménez-Ruiz<sup>d</sup>

es ef...  
pro...  
res...  
es a...  
es ef...  
que el tratamiento está estabilizado y



# Conclusiones

- La EPOC es un gran problema de salud
- Su tratamiento se encuentra bien establecido
- La adherencia al tratamiento es muy baja
- Las terapias farmacológicas combinadas con un único dispositivo mejoran la adherencia.
- La triple terapia en combinación única es de elección en pacientes moderados y graves con riesgo de exacerbación



# Última reflexión

*“Facilitar la adecuación del tratamiento de todos los pacientes a las recomendaciones establecidas por las guías debe de ser un imperativo para administración, gestores y profesionales médicos”*

