

# Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2017	Pediatr Allergy Immunol	3,775	Tratamiento del asma infantil	Rodrigo GJ, Neffen H.	28: 573-8

## Texto en inglés

**BACKGROUND:** Recently published data support the benefits and safety of the once-daily (OD) long-acting anticholinergic tiotropium bromide bronchodilator for the treatment of uncontrolled moderate-to-severe asthma in adults and adolescents. However, its role for the treatment of school-age asthmatics has not yet been clearly defined. The aim of this systematic review was to assess the efficacy and safety of tiotropium Respimat<sup>®</sup> in children aged 6-11 years with moderate-to-severe symptomatic asthma.

**METHODS:** Randomized, placebo-controlled trials were included. Primary outcomes were peak forced expiratory volume in 1 s measured within 3 h post-dosing) [FEV<sub>1</sub> (0-3 h)] and trough FEV<sub>1</sub> measured at the end of the dosing interval.

**RESULTS:** Three studies (more than 900 patients) were selected. Tiotropium was associated with significant improvements in FEV<sub>1</sub> peak (mean change from baseline) by 102 mL (P<.0001) and trough by 82 mL (P<.0001) compared with placebo. Tiotropium 5 µg dose presented a trend (statistically non-significant) toward a greater bronchodilation in comparison with 2.5 µg dose. Tiotropium significantly increased the rate of the Asthma Control Questionnaire (ACQ-7) responders compared with placebo (82.2% vs 75.4%, number needed to treat for benefit [NNTB]=15) and significantly decreased the number of patients with at least one exacerbation in comparison with placebo (29.1% vs. 39.8%, with a NNTB of 10). There were no significant differences in rescue medication use, withdrawals, and adverse events.

**CONCLUSIONS:** OD tiotropium Respimat<sup>®</sup> is efficacious and well tolerated as an add-on to inhaled corticosteroids plus one or more controller medications in school-age symptomatic asthmatics.

## Eficacia y seguridad del tiotropio en niños en edad escolar con asma sintomática de moderada a grave: una revisión sistemática

**ANTECEDENTES:** los datos publicados recientemente respaldan los beneficios y la seguridad del bromuro de tiotropio, anticolinérgico broncodilatador de acción prolongada, administrado una vez al día, para el tratamiento del asma no controlada, de moderada a grave, en adultos y adolescentes. Sin embargo, su papel en el tratamiento de los asmáticos en edad escolar todavía no

se ha definido claramente. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la eficacia y seguridad de tiotropio Respimat® en niños de 6 a 11 años, con asma sintomática de moderada a grave.

**MÉTODOS:** se incluyeron estudios aleatorizados, controlados con placebo. Las variables primarias fueron el volumen forzado espiratorio máximo en 1 segundo, medido dentro de las 3 horas posteriores a la administración de la dosis (FEV<sub>1</sub> [0-3 h]) y el valor del FEV<sub>1</sub> medido al final del intervalo de dosificación.

**RESULTADOS:** tres estudios (más de 900 pacientes) fueron seleccionados. El tiotropio se asoció con mejoras significativas en el pico de FEV<sub>1</sub> (cambio promedio desde el inicio) en 102 ml ( $p < 0,0001$ ) y en el valor medio de FEV<sub>1</sub> de 82 ml ( $p < 0,0001$ ) en comparación con el placebo. La dosis de 5 µg de tiotropio presentó una tendencia (estadísticamente no significativa) hacia una mayor broncodilatación en comparación con una dosis de 2,5 µg. El tiotropio aumentó significativamente los valores del cuestionario de control del asma (ACQ-7) en comparación con placebo (82,2 % frente al 75,4 % [NNTB] = 15 número de pacientes necesario a tratar para encontrar beneficio) y disminuyó significativamente el número de pacientes con al menos una exacerbación en comparación con el placebo (29,1 % vs. 39,8 %, con un NNTB de 10). No hubo diferencias significativas en el uso de medicación de alivio, retiradas del estudio ni en la aparición de efectos adversos.

**CONCLUSIONES:** tiotropio Respimat® una vez al día es eficaz y bien tolerado en los asmáticos sintomáticos en edad escolar, como terapia añadida a los glucocorticoides inhalados y uno o más medicamentos controladores.

## Comentario del autor (Javier Domínguez Ortega)

El uso de tiotropio está ya indicado en GEMA<sup>4,2</sup>, en pacientes con asma persistente grave (escalones 5-6), no controlada con combinación GCI a dosis alta/LABA y FEV<sub>1</sub>/FVC posbroncodilatador  $\leq 70$  %. Mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones. Se hace mención específica de su eficacia en pacientes adolescentes, y en los que, con ACO, se mantienen sintomáticos a pesar del tratamiento con combinación, sin que, en este caso, se señale el escalón terapéutico. Sin embargo, apenas existía evidencia de eficacia en niños < 12 años con asma moderada a grave. Esta revisión sistemática analiza los estudios aleatorizados con tiotropio, en niños que permanece sintomáticos a pesar del tratamiento con ICS o ICS y un segundo fármaco controlador. Tras una búsqueda sistemática, encuentran 3 estudios (900 pacientes). Los resultados globales son buenos para el tiotropio y consistentes con lo publicado en adultos. Dos estudios (400 pacientes cada uno) recogen un seguimiento a 12 y 48 semanas, y el tercero valora la evolución solamente durante 4 semanas (muestra menor, 101 pacientes). El FEV<sub>1</sub> aumenta, aunque sin significación estadística (con 5 µg/24 h: 117 ml, y con 2,5 µg/24 h: 86,8 ml de media). También mejoraron significativamente el control medido con ACQ-7 (80 % de los pacientes mejoraron > 0,5) y disminuyó el número de pacientes con al menos una exacerbación asmática. Por el contrario, no se encontraron diferencias significativas en el uso de medicación de alivio, lo que quizá plantee la necesidad de un estudio más pormenorizado de la muestra inicial, especialmente en lo que a tratamiento de base se refiere (ICS, ICS-LABA, ICS-antileucotrienos), conocimiento de técnica inhalatoria (sólo se valoran estudios con el sistema Respimat®), o la gravedad previa del asma (necesidad previa de glucocorticoides sistémicos, número de exacerbaciones en el año previo, etc.) Es particularmente importante en este grupo de edad, que la tasa de efectos adversos, graves o leves, no fue mayor con las dos dosis de tiotropio

(2,5 o 5 µg). Esta revisión sistemática sugiere que tiotropio Respimat® una vez al día es eficaz y bien tolerado en niños de 6 a 12 años.