



Roflumilast for asthma: Efficacy findings in placebo-controlled studies

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2015	Pulm Pharmacol Ther	2,937	Tratamiento	Meltzer EO, Chervinsky P, Busse W, Ohta K, Bardin P, Bredenbröker D, et al	pii: S1094-5539(15)30006-7

Texto en inglés

BACKGROUND:

The role of roflumilast as a potential asthma treatment is not yet fully understood. A series of placebo-controlled trials were undertaken in order to investigate the safety and efficacy of roflumilast in asthma.

AIM:

To evaluate the efficacy of roflumilast in nine randomized proof-of-concept, placebo-controlled monotherapy and combination therapy phase II and III clinical studies performed between 1997 and 2005.

METHODS:

The studies were conducted at sites in Europe, North and South America, Africa, Australasia and Asia and study length varied from 4-24 weeks. Data were analyzed from 4,873 patients, 12-70 years of age, of whom 2,668 received roflumilast. At randomization patients had a forced expiratory flow (FEV₁) of 45-90%. Roflumilast was investigated at doses of 125, 250 and 500µg versus placebo. In two studies, 500µg roflumilast was added on top of standard therapy with inhaled corticosteroids (ICS), 250µg fluticasone propionate, or 400µg beclomethasone dipropionate (BDP). Improvement in FEV₁ from baseline was the primary endpoint in seven studies. Key secondary endpoints included asthma symptom scores and time to first severe exacerbation.

RESULTS:

Roflumilast consistently improved FEV₁ across the nine studies compared with placebo, reaching statistical significance in three studies. When given in addition to ICS, roflumilast provided additional improvements in FEV₁ which was statistically significant for 500µg roflumilast/400µg BDP versus placebo/400µg BDP.

CONCLUSION:

Together these studies show that roflumilast has potential as an effective anti-inflammatory therapy for the treatment of asthma. Additional beneficial effects are observed when given in combination with ICS, which warrant further investigation. All studies were funded by Takeda.

El Roflumilast para el asma: resultados de la eficacia en estudios controlados con placebo

ANTECEDENTES: el papel del roflumilast como un tratamiento potencial para el asma no se entiende todavía completamente. Una serie de ensayos controlados con placebo se han realizado con el fin de investigar la seguridad y la eficacia de roflumilast en el asma.

OBJETIVO: evaluar la eficacia del roflumilast en nueve pruebas de concepto aleatorizadas, así como la monoterapia y terapia combinada vs. placebo en estudios clínicos de fase controlada II y III realizados entre 1997 y 2005.

MÉTODOS: los estudios se realizaron en diferentes lugares de Europa, América del Norte y del Sur, África, Oceanía y Asia y la duración del estudio varió de 4 a 24 semanas. Se analizaron los datos de 4.873 pacientes, de 12-70 años de edad, de los cuales 2.668 recibieron roflumilast. En la aleatorización, los pacientes tenían un flujo espiratorio forzado (FEV₁) de entre 45 y 90 %. El roflumilast se investigó en dosis de 125, 250 y 500 µg vs. placebo. En dos estudios, 500 µg de roflumilast fueron añadidos al tratamiento de mantenimiento con corticosteroides inhalados (ICS), propionato de fluticasona 250 µg o dipropionato de beclometasona 400 µg (BDP). La mejoría del FEV₁ respecto al valor basal fue la variable principal en 7 estudios. Entre otras variables analizadas se incluyeron las puntuaciones de síntomas de asma y el tiempo ocurrido hasta la primera exacerbación de asma grave.

RESULTADOS: el roflumilast mejora el FEV₁ en los nueve estudios analizados en comparación con el placebo, alcanzando significación estadística sólo en tres estudios. Cuando se administró en adición a los ICS, el roflumilast proporcionó mejoras adicionales en el FEV₁, que fue estadísticamente significativa para 500 µg roflumilast/400 µg de BDP vs. placebo/400 µg de BDP.

CONCLUSIÓN: en conjunto, estos estudios muestran que el roflumilast tiene un potencial eficaz como terapia antiinflamatoria para el tratamiento del asma. Así mismo, se observaron efectos beneficiosos adicionales cuando se administraba en combinación con los ICS; este punto merece mayor investigación. Todos los estudios fueron financiados por Takeda.