



ENFERMIDADE PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA TRATAMENTO INHALADO. RECOMENDACIÓNS

Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica

Xerais

- ✓ A adecuación do tratamento debe realizarse en cada visita médica, na que deberán avaliarse posibles cambios no nivel de risco, fenotipo ou aparición de novos rasgos tratables
- ✓ O tratamento debe ser graduado, antes de pasar ao seguinte chanzo e/ou asociar tratamentos é necesario valorar a adherencia, a técnica de inhalación e a adecuación do dispositivo
- ✓ Se a pesar dun tratamento inhalado óptimo persisten os síntomas ou as agudizacións, avaliar os rasgos tratables e a necesidade de tratamentos de segunda liña
- ✓ Débese mellorar o coñecemento do persoal sanitario e a instrución do paciente sobre o manexo dos inhaladores
- ✓ Para evitar que a técnica inhalatoria sexa incorrecta é necesario que os pacientes reciban adestramento co seu inhalador, e se o paciente non é capaz de realizar adecuadamente a técnica inhalatoria do dispositivo elixido debe seleccionarse outro. É importante revisala periodicamente

Específicas

- ✓ Se se administra una BDLD en monoterapia, recoméndase utilizar un LAMA
- ✓ Os pacientes de baixo risco, e de alto risco non agudizadores, non precisan o uso de antiinflamatorios
- ✓ A tripla terapia é un tratamento de continuación, e non de inicio
- ✓ Os pacientes agudizadores que presentan unha eosinofilia periférica superior a 300 células/mm³ beneficiaranse da combinación LABA/ICS como tratamento de inicio
- ✓ Considerar a retirada de ICS en pacientes con agudizacións infrecuentes (0-1 moderada no ano previo) e < 300 eosinófilos/mm³



INTRODUCCIÓN^{1,2,3}

A enfermidade obstrutiva crónica (EPOC) é unha enfermidade común, prevenible e tratable, caracterizada por síntomas respiratorias persistentes e limitación crónica ao fluxo aéreo, que se manifesta en forma de disnea e que, polo xeral, é progresiva. Outro síntoma que adoita presentarse é a tos crónica, acompañada ou non de expectoración

A aparición de agudizacións ou exacerbacións, períodos de empeoramento clínico agudo, e a presenza de comorbilidades que aumentan a gravidade, tamén é característico de esta patoloxía

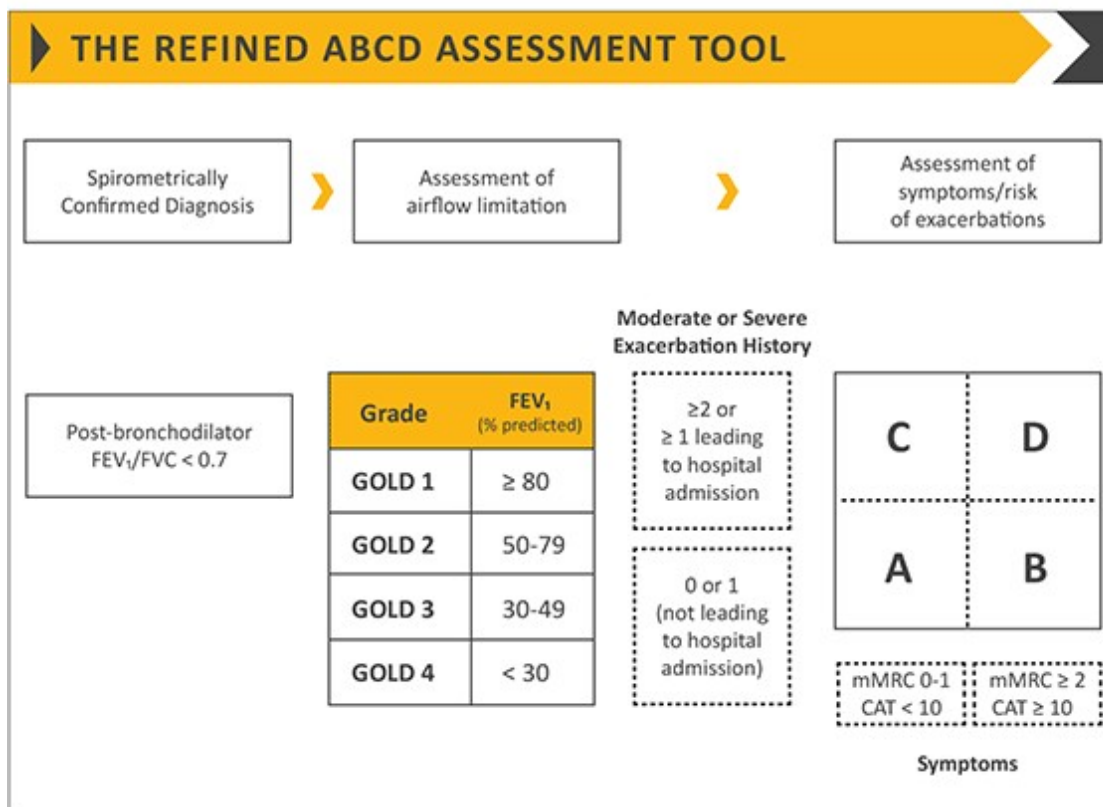
A EPOC, intensamente asociada ao consumo de tabaco pero tamén á queima de combustible biomasa, á contaminación atmosférica ou á exposición ocupacional, é unha das principais causas de mortalidade e morbilidade en todo o mundo, provocando un dano económico e social substancial e crecente. Nos países do noso entorno constitúe a cuarta causa de morte e na Unión Europea, os custos directos totais da enfermidade respiratoria estímase en aproximadamente o 6% do presuposto sanitario anual total, representando a EPOC o 56%. Concretamente, no ano 2020 o Servizo Galego de Saúde destinou á terapia inhalada, o que supón tamén asma, case 59 millóns €

O estudo EPISCAN II estimou unha prevalencia da EPOC na poboación xeral española de 40 anos ou máis do 11,8%, con unha alta variabilidade por rexión, pero tamén confirmou que se mantén un alto porcentaxe de infradiagnóstico, próximo ao 75%. Na nosa comunidade a prevalencia está no 16,8% (14,6% en homes e 9,4% en mulleres) e o infradiagnóstico no 72,8%⁴

Confirmarase o diagnóstico de EPOC nunha persoa con síntomas e exposición a factores de risco cando a relación entre o volume espiratorio forzado no primeiro segundo (FEV₁) e a capacidade vital forzada (FVC) postbroncodilatación que nos mostra a espirometría sexa inferior a 0,7

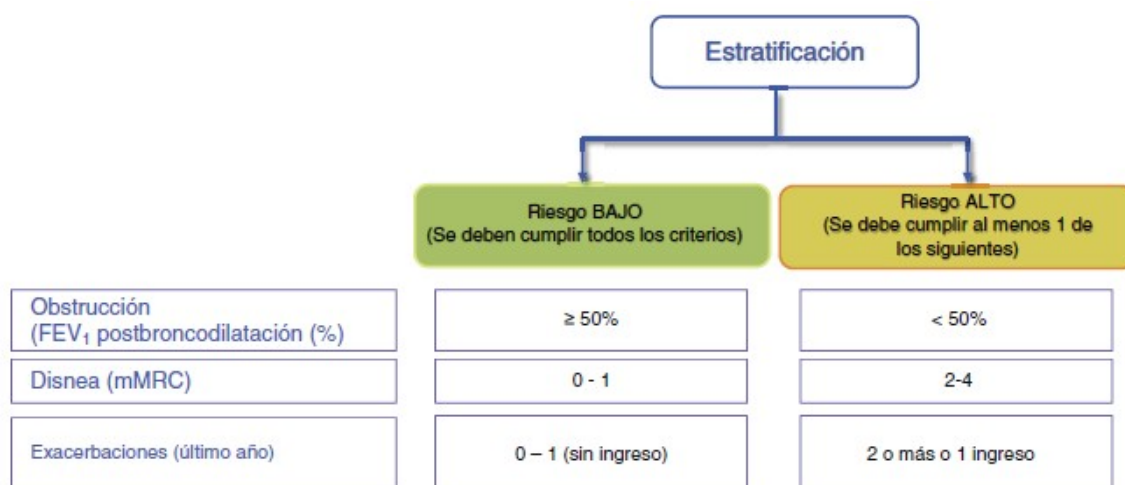
Unha vez diagnosticados, os pacientes con EPOC son clasificados segundo criterios funcionais (grado de obstrución) e clínicos (síntomas e número de agudizacións rexistradas no ano anterior), o que axudará a establecer o tratamento. Para coñecer a intensidade da disnea utilízase a escala mMRC (Medical Research Council modificada) ou o cuestionario CAT (COPD assesement test).

A estratexia GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) propón a seguinte ferramenta:



ABCD: Group A low risk/low symptoms, Group B low risk/high symptoms, Group C high risk/low symptoms, Group D high risk/high symptoms; CAT: COPD Assessment Test; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; mMRC: modified British Medical Research Council. Source: Reference 1. Reprinted with permission.

GesEPOC estratifica os pacientes segundo o risco, alto ou baixo, e posteriormente os de alto risco clasifícaos en fenotipos clínicos segundo a eosinofilia periférica (máis ou menos de 300 eosinófilos/mm³) e as exacerbacións:



TRATAMENTO INHALADO^{2,3}

O obxectivo do tratamento da EPOC é reducir os síntomas da enfermidade, diminuír a frecuencia e gravidade das agudizacións e mellorar a calidade de vida

A base do tratamento é a terapia inhalada con broncodilatadores, e a broncodilatación pódese obter con agonistas β_2 -adrenérxicos e anticolinérxicos, de curta ou longa duración. Os primeiros úsanse a demanda, para control rápido dos síntomas, e os de longa duración (BDLD) na terapia de mantemento:

- LABA (Long-acting beta agonist): formoterol, indacaterol, olodaterol, salmeterol e vilanterol (non como monofármaco).
- LAMA (Long-acting muscarinic antagonist): aclidinio, glicopirronio, tiotropio e umeclidinio

Outros fármacos de utilidade son os corticoides inhalados (ICS) pero sempre asociados a un LABA

As dúas guías de referencia, GesEPOC e GOLD, propoñen o seguintes algoritmos de tratamento

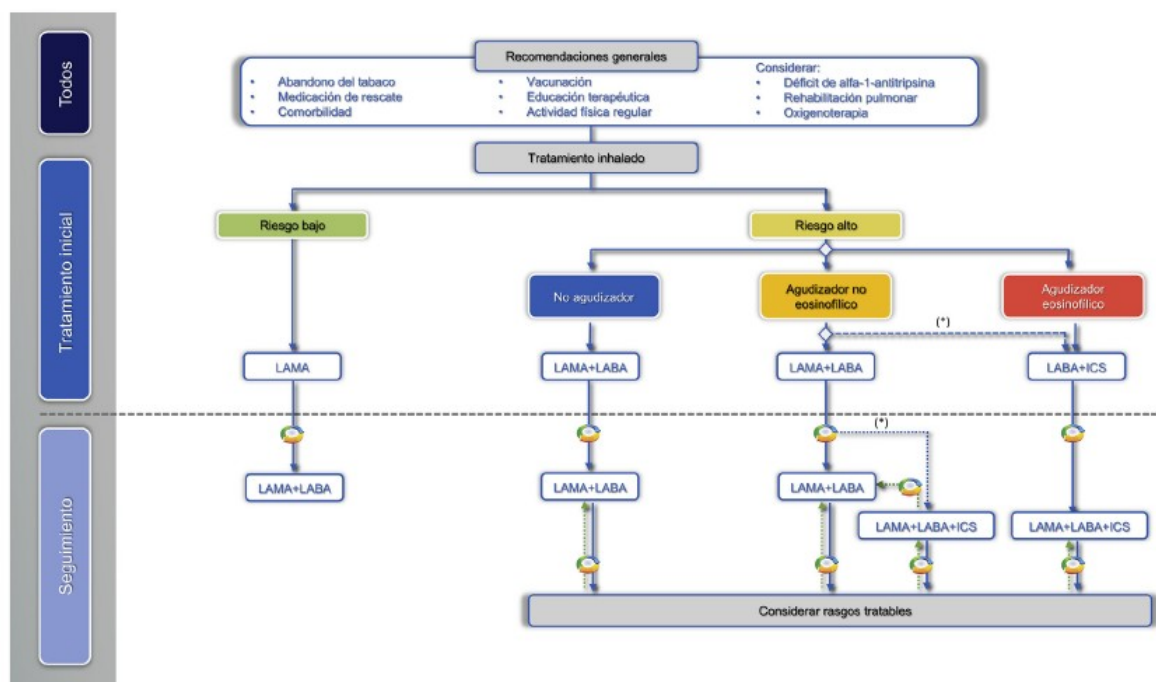
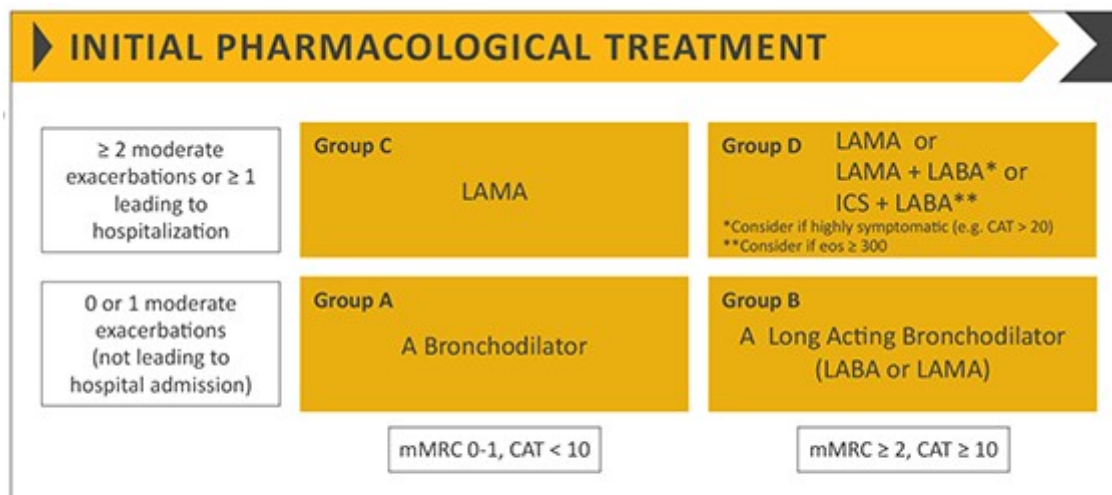


Figura 2. Tratamiento de la EPOC guiado por nivel de riesgo y fenotipo.

(*) De segunda elección en pacientes con eosinófilos en sangre > 100 células/mm³, según la frecuencia, gravedad y etiología de las agudizaciones, valorando el riesgo de neumonía.



CAT: COPD Assessment Test; eos: eosinophil; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic agonist; mMRC: modified British Medical Research Council. Source: Reference 1. Reprinted with permission.

INHALADORES CON INDICACIÓN EN EPOC e DATOS DE FACTURACIÓN DE RECEITAS DO SERVIZO GALEGO DE SAÚDE DURANTE O ANO 2020





1. LAMA

Principio activo	Conjunto de intercambio	Presentación	PVP (€)	Dispositivo	Posología	Coste mensual 30 días (€)	Coste anual (€)
ACLIDINIO	ACLIDINIO 332 MICROG/DOSIS INHALACION PULMONAR (POLVO) 60 DOSIS 1 INHALADOR	EKLIRA GENUAIR 322MCG 1 INHALADOR 60 DOSIS POLVO PARA INHALACION	47,61		322 µg/12 h	47,61	571,32
		BRETARIS GENUAIR 1 INHALADOR 60 DOSIS	47,61				
GLICOPIRRONIO	GLICOPIRRONIO 44 MICROG/DOSIS (POLVO) INHALACION PULMONAR 30 DOSIS 1 INHALADOR	SEEBRI BREEZHALER 44MCG 30 CAPSULAS INHALADOR POLVO INHALACION	47,61		44 µg/24 h	47,61	571,32
		TOVANOR BREEZHALER 44MCG 30 CAPSULAS POLVO PARA INHALACION	47,61				
		ENUREV BREEZHALER 44MCG 30 CAPSULAS 1 INHALADOR POLVO INHALACION	47,61				
TIOTROPIO	TIOTROPIO 10 MICROG/DOSIS INHALACION PULMONAR (POLVO) 30 DOSIS 1 INHALADOR	SPIRIVA 18MCG POLVO PARA INHALACION 1 INHALADOR + 30 CAPSULAS	39,25		10 µg/24 h	39,25	471
		GREGAL 10MCG/DOSIS 30 CAPSULAS + 1 INHAL POLVO INHALACION (CAP DURA)	39,25				
		BRALTUS 10MCG/DOSIS 30 CAPSULAS + 1 INHAL POLVO INHALAC (CAP DURA)	39,25				
	TIOTROPIO 2,5 MICROG/PULS INHALACION PULMONAR 60 PULSACIONES (30 DOSIS) 1 INHALADOR	SPIRIVA RESPIMAT INHALADOR RECARGABLE (DURAC 6 MESES) 2,5MCG + 1 CART 60 PULS (30 DOSIS)	39,25		5 µg (2 inh)/24 h	39,25	
		SPIRIVA RESPIMAT SOLO CARTUCHO 2,5MCG 60 PULSAC (30 DOSIS)	39,25				
UMECLIDINIO BROMURO	UMECLIDINIO 55 MICROG/DOSIS INHALACION PULMONAR (POLVO) 30 DOSIS 1 INHALADOR	INCRUSE ELLIPTA 55MCG POLVO INHALACION UNIDOSIS 30 DOSIS	45,27		55 µg/24 h	45,27	543,24
		ROLUFTA ELLIPTA 55MCG 1 INHALADOR 30 DOSIS POLVO PARA INHALACION	45,27				

PA	Envases	Pacientes	DDDs	Gasto	G/env.
ACLIDINIO	27.920	3.608	837.600	1.244.265,19	44,57
GLICOPIRRONIO	30.816	3.684	924.480	1.369.622,68	44,45
TIOTROPIO	170.757	21.383	9.359.010	6.248.449,10	36,59
UMECLIDINIO BROMURO	20.015	2.644	600.450	846.372,10	42,29
Total SQT	249.508	31.319	11.721.540	9.708.700,93	38,91

O tiotropio é o LAMA de elección pola súa eficacia e experiencia de uso⁵, e demostrou unha maior redución das exacerbacións fronte a salmeterol e indacaterol^{3,6}



2. LAMA/LABA

Principio activo	Conjunto de intercambio	Presentación	PVP	Dispositivo	Posología	Coste mensual 30 días (€)	Coste anual (€)
FORMOTEROL ACLIDINIO	ACLIDINIO/FORMOTEROL 340 MICROG/12 MICROG/DOSIS INHALACION (POLVO) 60 DOSIS 1 INHALADOR	BRIMICA GENUAIR 340/12MCG 60 DOSIS POLVO INHALACION	70,25		1 inhal/12 h	70,25	843
		DUAKLIR GENUAIR 340/12MCG 60 DOSIS POLVO INHALACION	70,25				
INDACATEROL GLICOPIRRONIO	INDACATEROL/GLICOPIRRONIO 85 MICROG/43 MICROG/DOSIS INHALACION (POLVO) 30 DOSIS 1 INHALADOR	XOTERNA BREEZHALER 85/43MCG 30 CAPSULAS + 1 INHALADOR POLVO INHALACION	70,25		1 inhal/24 h	70,25	843
		ULTIBRO BREEZHALER 85/43MCG 30 CAPSULAS + 1 INHALADOR POLVO INHALACION	70,25				
		ULUNAR BREEZHALER 85/43MCG 30 CAPSULAS DURAS + 1 INHALADOR POLVO INHALACION	70,25				
OLODATEROL TIOTRPIO	OLODATEROL/TIOTRPIO 2,5 MICROG/2,5 MICROG/PULS INHALACION 60 PULSACIONES (30 DOSIS) 1 INHALADOR	YANIMO RESPIMAT INHALADOR RECARGABLE (DURAC 6 MESES) 2,5/2,5MCG + 1 CART 60 PULSAC (30 DOSIS)	70,25		2 puls/24 h	70,25	764,9*
		YANIMO RESPIMAT SOLO CARTUCHO 2,5/2,5MCG 60 PULSACIONES (30 DOSIS)	62,44			62,44	
		SPIOLTO RESPIMAT SOLO CARTUCHO 2,5/2,5MCG 60 PULSAC (30 DOSIS)	62,44			62,44	764,9*
		SPIOLTO RESPIMAT CON INHALADOR RECARGABLE (DURACIÓN 6 MESES) 2,5/2,5MCG + 1 CART 60 PULSAC (30 DOSIS)	70,25			70,25	
VILANTEROL UMECLIDINIO	UMECLIDINIO/VILANTEROL 55 MICROG/22 MICROG/DOSIS INHALACION (POLVO) 30 DOSIS 1 INHALADOR	ANORO ELLIPTA 55/22MCG 30 DOSIS POLVO PARA INHALACION UNIDOSIS	70,25		1 inhal/24 h	70,25	843
		LAVENTAIR ELLIPTA 55/22MCG 1 INHALAD 30 DOSIS POLVO PARA INHAL(UNIDOSIS)	70,25				

**2 envases dispositivo+cartucho y 10 envases cartucho*

PA	Envases	Pacientes	DDDs	Gasto	G/env.
FORMOTEROL ACLIDINIO, BROMURO	15.256	1.936	457.680	1.021.564,77	66,96
INDACATEROL GLICOPIRRONIO, BROMURO	82.623	9.258	2.478.690	5.867.337,34	71,01
OLODATEROL TIOTRPIO, BROMURO	50.749	6.528	3.990.720	3.531.403,67	69,59
VILANTEROL UMECLIDINIO, BROMURO	21.259	2.905	637.770	1.422.870,26	66,93
Total SQT	169.887	20.627	7.564.860	11.843.176,04	69,71

Dado que non existen estudos comparativos entre as distintas combinacións de LAMA/LABA autorizadas e comercializadas, non pode establecerse que existan diferenzas entre elas e polo tanto, non pode seleccionarse unha sobre outra^{1,7,8,9}. A combinación oladaterol/tiotropio prescrita de forma correcta é a opción máis eficiente



3. LAMA/LABA/ICS

PA	Conjunto de intercambio	Presentación	PVP	Dispositivo	Posoloxía	Coste mensual 30 días (€)	Coste anual (€)
FORMOTEROL, GLICOPIRRONIO, BROMURO BECLOMETASONA	BECLOMETASONA/FORMOTEROL/GLICOPIRRONIO 87 MICROG/5 MICROG/9 MICROG/DOSIS INHALACION PULMONAR 120 DOSIS 1 INHALADOR	TRIMBOW 87/5/9MCG 120 PULSACIONES SOLUC INHALAC ENVASE A PRESION	85,08	pMDI 	2 inhal/12 h	85,08	1.021
VILANTEROL, UMECLIDINIO, BROMURO FLUTICASONA, FUROATO	FLUTICASONA/UMECLIDINIO/VILANTEROL 92 MICROG/55 MICROG/22 MICROG/ DOSIS INHALACION PULMONAR 30 DOSIS 1 INHALADOR (POLVO)	TRELEGY ELLIPTA 92/55/22MCG 1 INH 30 DOSIS POLVO INHALACION (UNIDOSIS)	83,52	ELLIPTA 	1 inhal/24 h	83,52	1.002

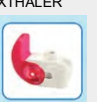
PA	Envases	Pacientes	DDDs	Gasto	G/env.
FORMOTEROL, GLICOPIRRONIO, BROMURO BECLOMETASONA	16.519	1.845	495.570	1.356.281,92	82,10
VILANTEROL, UMECLIDINIO, BROMURO FLUTICASONA, FUROATO	14.947	1.724	448.410	1.201.336,33	80,37
Total SQT	31.466	3.569	943.980	2.557.618,25	81,28

A tripla terapia combinada nun único inhalador é un tratamento de continuación que está financiado para pacientes que se atopan en tratamento con unha tripla terapia composta por LAMA/LABA/ICS despois de comprobar que responden adecuadamente aos compoñentes por separado, é dicir, nos que o tratamento está estabilizado e é efectivo





4. LABA/ICS

PA	Conjunto de intercambio	Presentación	PVP	Dispositivo	Posología	Coste mensual (30 días)	Coste anual (€)
FORMOTEROL BUDESONIDA	BUDESONIDA / FORMOTEROL 160 MICROG / 4,5 MICROG/DOSIS INHAL 120 DOSIS 1 INHALADOR	SYMBICORT 160/4,5MCG/INH 120 DOSIS SUSPENS INHAL ENVASE PRESION	43,94		2 inhal/12 h	43,94	527,28
		RILAST 160/4,5MCG/INH 1 INHALADOR 120 DOSIS SUSPENS INHAL ENVAS PRES	43,94				
	BUDESONIDA/FORMOTEROL 160 MICROG/4,5 MICROG/DOSIS INHAL (POLVO) 120 DOSIS 1 INHALADOR	DUORESP SPIROMAX 160/4,5MCG/INH 120 DOSIS POLVO PARA INHAL	43,94				
		BUFOMIX EASYHALER 160/4,5MCG/INH 120 DOSIS POLVO PARA INHAL	43,94				
		GIBITER EASYHALER 160/4,5MCG/INH 120 DOSIS POLVO INHAL	43,94				
		BIRESP SPIROMAX 160/4,5MCG 120 DOSIS POLVO PARA INHAL	43,94				
		SYMBICORT TURBUHALER 160/4,5MCG 1 INHAL 120 DOSIS POLVO INHALACION	43,94				
		RILAST TURBUHALER 160/4,5MCG 1 INHALADOR 120 DOSIS POLVO INHAL	43,94				
	BUDESONIDA/FORMOTEROL 320 MICROG/9 MICROG/DOSIS INHAL (POLVO) 60 DOSIS 1 INHALADOR	DUORESP SPIROMAX 320/9MCG 60 DOSIS POLVO PARA INHAL	43,94				
		GIBITER EASYHALER 320/9MCG/INH 60 DOSIS POLVO PARA INHAL	43,94				
		BUFOMIX EASYHALER 320/9MCG/INH 60 DOSIS POLVO PARA INHAL	43,94				
		BIRESP SPIROMAX 320/9MCG 60 DOSIS POLVO PARA INHAL	43,94				
		RILAST FORTE TURBUHALER 320/9MCG 1 INHALADOR 60 DOSIS POLVO INHAL	43,94				
		SYMBICORT FORTE TURBUHALER 320/9MCG 60 DOSIS POLVO INHAL	43,94				
FORMOTEROL BECLOMETASONA	BECLOMETASONA/FORMOTEROL 100 MICROG/6 MICROG/DOSIS INHAL 120 DOSIS 1 INHALADOR	FOSTER 100/6MCG/PULS 1 INHALADOR 120 DOSIS SOLUC INHAL ENVAS PRESION	47,91		2 inhal/12 h	47,91	574,92
		FORMODUAL 100/6MCG/PULS 1 INHALADOR 120 DOSIS SOLUC INHAL ENV PRESION	47,91				
	BECLOMETASONA/FORMOTEROL 100 MICROG/6 MICROG/DOSIS INHAL (POLVO) 120 DOSIS 1 INHALADOR	FOSTER NEXTHALER 100/6MCG/INH 1 INHAL 120 DOSIS POLVO INHAL	47,91				
		FORMODUAL NEXTHALER 100/6MCG 1 INHAL 120 DOSIS POLVO	47,91				
SALMETEROL FLUTICASONA, PROPIONATO	SALMETEROL/FLUTICASONA 50 MICROG/500 MICROG/DOSIS INHAL (POLVO) 60 DOSIS 1 INHALADOR	SERETIDE ACCUHALER 50/500MCG/INH 1 INHAL + 60 ALVEOLOS POLVO INHAL	41,28		1 inhal/12 h	41,28	495,36
		ANASMA ACCUHALER 50/500MCG/INH 1 INHAL 60 DOSIS POLVO INHAL	41,28				
		INALADUO ACCUHALER 50/500MCG/INH 1 INHALADOR 60 DOSIS POLVO INHAL	41,28				
		PLUSVENT ACCUHALER 50/500MCG/INH 1 INHALADOR 60 DOSIS POLVO INHAL	41,28				
		AIRFLUSAL FORSPIRO 50/500MCG/INH 60 DOSIS POLVO INHAL (UNIDOSIS)	41,28				
		INHALOK FORSPIRO 50/500MCG/INH 60 DOSIS POLVO PARA INHAL (UNIDOSIS)	41,28				
		FLUSAMIX EASYHALER 50/500MCG/INH 1 INHALADOR 60 DOSIS POLVO INHAL	41,28				
		VILANTEROL FLUTICASONA, FUROATO	FLUTICASONA/VILANTEROL 92 MICROG/22 MICROG/DOSIS INHAL (POLVO) 30 DOSIS 1 INHALADOR	RELVAR ELLIPTA 92/22MCG 30 DOSIS POLVO PARA INHAL (UNIDOSIS)			
REVINTY ELLIPTA 92/22MCG 1 INHAL 30 DOSIS POLVO PARA INHAL (UNIDOSIS)	47,91						





Principio activo	Envases	Pacientes	DDDs	Gasto	G/env.
FORMOTEROL BUDESONIDA	229.893	54.765	6.896.790	9.458.037,35	41,14
FORMOTEROL BECLOMETASONA	151.447	36.514	4.543.410	6.919.837,89	45,69
SALMETEROL FLUTICASONA	143.551	22.750	4.306.530	5.473.308,53	38,13
VILANTEROL FUROATO FLUTICASONA	130.033	18.925	3.900.990	5.897.544,85	45,35
Total SQT	654.924	132.954	19.647.720	27.748.728,62	42,37

As distintas combinacións de LABA/ICS non foron comparadas entre sí, e non é posible establecer unha recomendación sobre cal é a de elección¹

O uso inapropiado dos ICS pode estar asociado a un aumento das reaccións adversas (neumonía, infeccións por micobacterias, candidiasis orofarínxea ou disfonía), sobre todo en pacientes con EPOC, que normalmente son de idade avanzada, con varias comorbilidades e alta prevalencia de fragilidade. Por iso, en pacientes sen agudizacións frecuentes (non máis de unha moderada no ano previo) e < 300 eosinófilos/mm³ podería valorarse a retirada do ICS^{2,10}

DISPOSITIVOS DE INHALACIÓN^{11,12}

Unha parte moi importante da eficacia da terapia inhalada reside no dispositivo de inhalación elixido e na súa correcta utilización. Hay tres tipos de inhaladores, ademais dos nebulizadores:

- cartuchos presurizados (ICP, pMDI): baixo fluxo inspiratorio é efectivo (≤ 30 ml/min) pero requiren coordinación entre activación e inspiración, que se pode mellorar cunha cámara espaciadora. A inhalación deber ser lenta e constante
- inhaladores de vapor suave (IVS, néboa fina): a coordinación necesaria é máis sinxela
- inhaladores de po seco (IPS, DPI): é necesario un maior fluxo inspiratorio pero non coordinación. A inhalación debe ser rápida e profunda

Á hora de elixir o dispositivo de inhalación haberá que ter en conta as características clínicas do paciente, presenza de comorbilidades, idade, capacidade para realizar a técnica inhalatoria (destreza, estado cognitivo, fluxo inspiratorio)





BIBLIOGRAFÍA

1. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) – Guía española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Arch bronconeumol. 2017;53(Supl 1):2-64
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2021 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. GOLD; 2021. Disponible en: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>
3. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. Arch Bronconeumol. 2021 Mar 17:S0300-2896(21)00103-4. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.005. Online ahead of print.
4. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol. 2021 Jan;57(1):61-69. doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.024.
5. Nuevos medicamentos inhalados en la EPOC: qué nos aportan? INFAC.2015;23(9). Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2015/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_23_n_9_nuevos_medicamentos_inhalados%20\(3\).pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2015/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_23_n_9_nuevos_medicamentos_inhalados%20(3).pdf)
6. Wedzicha JA, Calverley PMA, Albert RK et al. Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J 2017; 50: 1602265 [https://doi.org/10.1183/13993003.002265-2016]
7. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de aclidinio/formoterol. PT-ACLIDINIO-FORMOTEROL/V1/1111 2015 Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-aclidinioformoterol-Duaklir-Genuair-Brimica.pdf>
8. Informe de Posicionamiento Terapéutico de indacaterol/bromuro de glicopirronio (Ultibro Breezhaler®). PT/V1/25022015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPTultibro-breezhaler.pdf>
9. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de umeclidinio/vilanterol (Anoro® y Laventair®). IPT-UMECLIDINIO-VILANT/V1/14042015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-umeclidinio-vilanterol-anoro-laventair.pdf>
10. Chalmers JD, Laska IF, Franssen FME et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. Eur Respir J 2020;55:2000351 [https://doi.org/10.1183/13993003.00351-2020]
11. Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. Bol Ter And al.2018;33(2) [http://dx.doi.org/10.1119/BTA2018-33-02]
12. García Cases S et al. Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria. SEFH. 2017. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gps/images/stories/publicaciones/dispositivos%20de%20inhalacion_gps.pdf

