



## DICTAMEN DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE EL POSICIONAMIENTO EN EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL TRATAMIENTO DEL ASMA GRAVE ALÉRGICA Y/O EOSINOFÍLICA

### ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL TRATAMIENTO DEL ASMA GRAVE ALÉRGICA Y/O EOSINOFÍLICA

**CELEBRACIÓN DE LA CURMP:** Oviedo, 30 de JUNIO de 2023.

El asma grave se caracteriza por precisar múltiples fármacos a altas dosis para su tratamiento (escalones 5-6 de la Guía Española para el Manejo del Asma -GEMA- y 5 de la *Global Initiative for Asthma* -GINA-) e incluye tanto a los pacientes controlados como a los no controlados.

El asma grave no controlada (AGNC) se define como aquella enfermedad que persiste con síntomas o exacerbaciones pese a recibir tratamiento con glucocorticoides inhalados / agonistas B2 adrenérgicos de acción prolongada (GCI / LABA) a dosis elevadas en el último año, o bien corticoides orales (CO) durante al menos seis meses del mismo periodo.

En función del mecanismo fisiopatológico subyacente, dentro del asma grave se han definido dos patrones inflamatorios: T2 (presente en el asma alérgica y eosinofílica) y no T2. Si además se tiene en cuenta la presencia o ausencia de distintos marcadores inflamatorios, el AGNC se clasifica en tres fenotipos fundamentales para decidir el tratamiento más adecuado en cada caso: fenotipo alérgico-T2, fenotipo eosinofílico-T2 y fenotipo no T2.

En los pacientes con AGNC que pertenezcan al fenotipo alérgico o al fenotipo eosinofílico estaría indicado iniciar tratamiento biológico con anticuerpos monoclonales, dirigidos hacia la inmunoglobulina E (IgE) (fenotipo alérgico) o hacia las distintas interleucinas implicadas en el proceso (fenotipo eosinofílico: IL5, IL4 e IL13). La selección debe realizarse en función del recuento de eosinófilos en sangre, de la función pulmonar, del uso de corticoides orales de mantenimiento y de la presencia de comorbilidades (poliposis nasal, enfermedad respiratoria exacerbada por el ácido acetilsalicílico (EREA), urticaria crónica y dermatitis atópica).

El tratamiento del AGNC alérgica y/o eosinofílica queda establecido del siguiente modo:

#### 1ª OPCIÓN TRATAMIENTO ANTI IL4/IL13: DUPILUMAB

- Si recuento de eosinófilos (EoS)  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$  o,
- FeNO  $\geq 50$  o,
- EoS  $\geq 150$  y  $< 300$  células/ $\mu\text{L}$  **SI**:  $> 2$  exacerbaciones graves en el último año o  $> 1$  exacerbación grave que requiera hospitalización o con uso crónico de CO.
- De elección si **dermatitis atópica** asociada.

- Puede valorarse como **primera opción** un fármaco **anti-IL5** en pacientes que presenten **alta carga de corticoides sistémicos** y/o **exacerbaciones de repetición**.



## DICTAMEN DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE EL POSICIONAMIENTO EN EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL TRATAMIENTO DEL ASMA GRAVE ALÉRGICA Y/O EOSINOFÍLICA

### 2ª OPCIÓN TRATAMIENTO ANTI IL5: MEPOLIZUMAB y BENRALIZUMAB

- Si  $EoS \geq 500$  células/ $\mu$ L o,
- $EoS < 500$  células/ $\mu$ L **SI**:  $> 2$  exacerbaciones graves en el último año que requieran el uso de  $\geq 2$  ciclos de corticoides orales o sistémicos o aumento de la dosis de mantenimiento durante al menos 3 días, o  $> 1$  exacerbación grave que requiera hospitalización, ingreso en la UCI o ventilación mecánica, si tras valorar individualizadamente su uso se aprecia un control muy deficiente del asma, **refractario a las demás opciones disponibles**.
- La elección entre mepolizumab y benralizumab será a criterio del clínico.

### TRATAMIENTO ANTI IgE: OMALIZUMAB y DUPILUMAB

- En asma alérgica grave persistente con test cutáneo positivo o con sensibilización a alérgenos perennes en pacientes  $\geq 6$  años con valores de IgE total entre 30-1.500 UI/mL. En pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años), además deben presentar una función pulmonar reducida ( $FEV1 < 80\%$ ).
- El tratamiento con omalizumab deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE.
- En pacientes con  $EoS > 300$  células/ $\mu$ L e inicio del asma en la infancia-adolescencia puede valorarse inicio de tratamiento con omalizumab.
- La selección entre omalizumab y el resto de alternativas tendrá en cuenta criterios de eficiencia (la dosis de omalizumab depende del peso y de los niveles de IgE).

### ASMA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

- En niños de 6 a  $< 12$  años los fármacos con indicación y financiación son: mepolizumab (AGNC alérgica y/o eosinofílica) y omalizumab (AGNC alérgica).

**A los 6 meses del inicio de tratamiento** o en los posteriores controles de seguimiento, se valorará la retirada en los pacientes que no consigan mejorar el control de la enfermedad (reducción del 50% de las exacerbaciones o de la dosis de corticoides).