

Barcelona, 4 de noviembre de 2013

## **HECHO RELEVANTE**

### **PRESENTACIÓN DEL REGISTRO DE LA COMBINACIÓN DE BROMURO DE ACLIDINIO Y FORMOTEROL EN EUROPA**

Almirall, S.A. (ALM.MC), en cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, comunica la presentación de la solicitud de registro a la Agencia Europea del Medicamento de la combinación de bromuro de aclidinio y formoterol para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Para su información, adjuntamos copia de la nota de prensa emitida hoy.

Atentamente,

Jordi Molina  
Departamento de Relación con Inversores  
[inversores@almirall.com](mailto:inversores@almirall.com)

## **Almirall presenta en Europa la solicitud de registro de la combinación de aclidinio y formoterol de dosis fija para la EPOC**

- **La nueva combinación de aclidinio/formoterol -que se administra dos veces al día-, cumplió los criterios de valoración principales de los ensayos en fase III y mejoró la función pulmonar de ambos componentes por separado; la combinación está formada por dos broncodilatadores de eficacia demostrada, que presentan mecanismos de acción complementarios**

**Barcelona, 4 de noviembre de 2013.-** Almirall, S.A. (ALM.MC) ha anunciado hoy la presentación de la solicitud de registro a la Agencia Europea del Medicamento (en inglés EMA) para la combinación de dosis fija de bromuro de aclidinio (un LAMA, antagonista muscarínico de acción prolongada) y fumarato de formoterol (un LABA, agonista beta2 de acción prolongada) para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

La solicitud a las autoridades sanitarias se basa en los datos de eficacia y seguridad obtenidos en dos estudios pivotaes en fase III (los estudios ACLIFORM/COPD y AUGMENT/COPD) realizados en 25 países y que finalizaron este año. Otros estudios de seguridad a largo plazo (los estudios LAC-MD-32 y LAC-MD-36) completan el conjunto de datos clínicos de seguridad obtenidos en más de los 4.000 pacientes participantes en el programa.

*“El éxito de este programa de ensayos clínicos en fase III respalda el potencial de aclidinio/formoterol como un nuevo tratamiento para los pacientes con EPOC que podrían beneficiarse de la mayor broncodilatación obtenida con dos tratamientos complementarios de eficacia demostrada. Las mejoras claras de la broncodilatación y de los síntomas durante el día y durante la noche obtenidas con la combinación demuestran que es una nueva opción terapéutica muy eficaz y segura”,* ha declarado el Profesor Alvar Agustí, Director del Institut Clínic del Tòrax, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, España.

En estos estudios, la combinación de aclidinio/formoterol en dosis de 400/12 µg cumplió los criterios de valoración principales, ya que se observó una mejora estadísticamente significativa de la función pulmonar en comparación con cada uno de los componentes por separado. Por consiguiente, la combinación cumplió la “regla de la combinación” exigida por las autoridades sanitarias cuando se investigan dos o más fármacos en una combinación de dosis fija. Además, la combinación de aclidinio/formoterol en dosis de 400/12 µg produjo mejoras de síntomas relacionados con la EPOC, como la disnea (el síntoma principal de la EPOC), y de criterios de valoración de la calidad de vida relacionada con la enfermedad. Por otra parte, la combinación fue bien tolerada en los dos estudios fundamentales. La combinación de un LAMA y un LABA, fármacos que tienen diferentes mecanismos de acción, da lugar a una eficacia mayor que la que se consigue con cada uno de los dos broncodilatadores por separado.

El Dr. Bertil Lindmark, director científico de Almirall, ha declarado lo siguiente: *“Con la presentación de la solicitud de registro de aclidinio/formoterol hemos cumplido otro objetivo estratégico importante en el desarrollo de tratamientos innovadores, dirigidos a mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC. Además, este logro confirma el potencial que tiene Almirall para crear una cartera de productos innovadora en el*

*campo respiratorio a nivel mundial basada en nuestro inhalador Genuair® y en el bromuro de aclidinio (Eklira®/Bretaris®)”.*

Aclidinio/formoterol es un producto de combinación en investigación inhalado para la EPOC de Almirall que contiene dos broncodilatadores ya aprobados, y comercializados y que se administra dos veces al día con el inhalador Genuair®.

### **Acerca de aclidinio/formoterol**

Las combinaciones de bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol (en dosis de 400/12 µg y 400/6 µg) son combinaciones de dosis fija en investigación de dos broncodilatadores de acción prolongada ya aprobados que tienen mecanismos de acción diferentes y perfiles farmacodinámicos parecidos. El bromuro de aclidinio es un antagonista colinérgico (o muscarínico) de acción prolongada (LAMA) que produce broncodilatación al inhibir los receptores muscarínicos M3 presentes en el músculo liso de las vías respiratorias. El fumarato de formoterol es un agonista beta de acción prolongada (LABA) que estimula los receptores B2 presentes en el músculo liso de los bronquios, lo que produce broncodilatación. Ambos componentes por separado, el bromuro de aclidinio (Eklira®/Bretaris®) y el fumarato de formoterol, están aprobados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC en Europa y Estados Unidos.

La combinación de aclidinio/formoterol se administró utilizando un inhalador multidosis de polvo seco, Genuair®, con el que se administran 60 dosis de polvo de bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol por inhalación. El inhalador Genuair® tiene una ventana de control coloreada que confirma que el paciente ha inhalado la dosis completa y un indicador de dosis que permite a los pacientes saber aproximadamente cuántas dosis quedan en el inhalador. El inhalador Genuair® se cierra y se bloquea automáticamente cuando se ha administrado la última dosis que contiene.

Almirall ha presentado a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) la solicitud de autorización de comercialización de la combinación de aclidinio/formoterol para que la EMA la evalúe como tratamiento potencial para los pacientes con EPOC que podrían beneficiarse de la administración de dos broncodilatadores con un único inhalador multidosis.

### **Acerca de los estudios en fase III**

**Los estudios AUGMENT y ACLIFORM/COPD** fueron dos ensayos aleatorizados y doble ciego casi idénticos de 24 semanas de duración en los que se evaluaron las combinaciones de dosis fija de 400/6 µg y 400/12 µg de bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol en comparación con bromuro de aclidinio en dosis de 400 µg, fumarato de formoterol en dosis de 12 µg y placebo, administrados todos ellos dos veces al día con el inhalador Genuair® a pacientes con EPOC moderada o grave. El estudio AUGMENT se llevó a cabo en 1.692 pacientes en Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda, y el estudio ACLIFORM/COPD se realizó en 1.729 pacientes de 22 países, entre ellos varios países europeos, Corea del Sur y Sudáfrica.

El estudio **LAC-MD-32**, un estudio independiente de seguridad a largo plazo de un año de duración, y el **LAC-MD-36**, una extensión de seis meses del estudio AUGMENT/COPD, confirmaron el buen perfil de seguridad y tolerabilidad de la combinación de dosis fija de aclidinio/formoterol 400/12 µg y aportaron datos adicionales sobre el mantenimiento de su eficacia. Estos dos estudios respaldan la elección de la combinación de aclidinio/formoterol 400/12 µg como la combinación de dosis fija óptima para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC.

## **Efectos de la EPOC sobre la calidad de vida de los pacientes**

La EPOC (trastorno que a veces se llama bronquitis crónica o enfisema) es una enfermedad progresiva y que puede llegar a ser mortal causada por una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a gases nocivos, lo que da lugar a una obstrucción de las vías respiratorias que no es totalmente reversible. Es una enfermedad que se puede prevenir pero que no tiene curación, por lo que el objetivo principal del tratamiento es controlar los síntomas y enlentecer la progresión de la enfermedad<sup>1</sup>.

Los síntomas más habituales de la EPOC son disnea (dificultad para respirar), tener una “necesidad de aire”, moco excesivo y tos crónica. Hay personas que tienen jadeos o respiración entrecortada. Estos síntomas empeoran con el ejercicio, si el paciente tiene una infección respiratoria o durante una exacerbación –periodos de tiempo en los que se produce un aumento súbito de los síntomas y la enfermedad empeora– y ocurren durante las 24 horas del día<sup>3</sup>. La EPOC afecta a la capacidad para respirar y es una enfermedad progresiva, lo que significa que empeora con el tiempo. A medida que la enfermedad empeora, es más difícil realizar las actividades diarias. Hay necesidades médicas importantes no satisfechas en el tratamiento de la EPOC y los nuevos tratamientos podrían ser útiles para satisfacerlas.

En la Unión Europea fallecen cada año 200.000–300.000 personas a causa de la EPOC. Los pacientes con exacerbaciones frecuentes tienen riesgo de presentar una mayor morbilidad y mortalidad, un deterioro más rápido de la función pulmonar y un peor estado de salud.

La EPOC también influye negativamente en la productividad económica. En la UE se pierden aproximadamente 41.300 días de trabajo al año por cada 100.000 personas a causa de la EPOC, y las pérdidas de productividad debidas a la EPOC ascienden a un total de 28.500 millones de euros anuales<sup>2</sup>. Esta enfermedad tiene también unos costes económicos importantes. Se estima que los costes directos totales de las enfermedades respiratorias en la Unión Europea representan alrededor del 6% de su presupuesto sanitario total, y que la EPOC representa el 56% (38.600 millones de euros) de los costes de las enfermedades respiratorias<sup>4</sup>.

### **Almirall**

Almirall es una compañía farmacéutica comprometida con ofrecer medicamentos valiosos a través de sus esfuerzos en I+D, que superaron el 23% de sus ventas en 2012, junto con acuerdos externos, licencias y colaboraciones. A través de la búsqueda de medicamentos innovadores, nos proponemos convertirnos en una empresa destacada en las áreas de patología respiratoria y dermatología, con un elevado interés en gastrointestinal y dolor. Con más de 3.000 empleados en 22 países, Almirall ha generado unos ingresos totales de 900 millones de euros en 2012.

La compañía fue fundada en 1943 y su sede central está ubicada en Barcelona (España). Las acciones de Almirall cotizan en la Bolsa española (ticker: ALM).

Para más información, visite el web: [www.almirall.com](http://www.almirall.com)

### **Almirall media contact:**

Sonia San Segundo / Isabel Álvarez/ Carolina Rodríguez-Solano  
[sonia.sansegundo@ketchum.com](mailto:sonia.sansegundo@ketchum.com) / [isabel.alvarez@ketchum.com](mailto:isabel.alvarez@ketchum.com) /  
[carolina.rodriguez@ketchum.com](mailto:carolina.rodriguez@ketchum.com)  
Phone: +34 917883200

---

<sup>1</sup>European Lung Foundation 2003. European Lung White Book

<sup>2</sup>European Lung Foundation – 2012

<sup>3</sup>Partridge MR, Karlsson N, Small IR. Patient insight into the impact of chronic obstructive pulmonary disease in the morning: an internet survey. *Curr Med Res Opin.* 2009, 25 (8):2043-2048

<sup>4</sup>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2013.