

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Vol. I Nº 14 AÑO 2003

Budesonida/Formoterol

La **budenosida (BU)** es un corticoesteroide inhalado, y el **formoterol fumarato (FO)**, un agonista adrenérgico Beta 2 de acción prolongada, se encuentran disponibles conjuntamente en un inhalador para el tratamiento de mantenimiento de los pacientes con asma. La asociación se presenta en forma de polvo para inhalación mediante un dispositivo turbuhaler. Antes los dos principios activos estaban disponibles por separado.

Indicaciones (1)

La asociación está indicada en el tratamiento habitual del asma, cuando se considere adecuado combinar un corticoide inhalado y un beta agonista de acción larga:

- Pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides adecuados y con beta2agonistas de acción corta "a demanda", o
- Pacientes que estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con beta2agonistas de acción larga.

Mecanismo de acción y farmacocinética

BU es un corticoesteroide con actividad antiinflamatoria e inmunosupresora que, por vía inhalatoria, reduce la inflamación y la hiperreactividad bronquial. FO es un agonista beta2 selectivo de acción prolongada (hasta 12 horas tras su administración), con efecto broncodilatador de inicio rápido(1-3 minutos) (1,2)

La administración conjunta de BU y FO no modifica la cinética de los fármacos por separado.(3,4)

BU: Tras la inhalación a través de turbuhaler, su biodisponibilidad sistémica es del 49% de la dosis liberada (32-44%). Se metaboliza a nivel hepático por el enzima CYP3A4.

FO: Su biodisponibilidad es del 61% de la dosis liberada (28-49%). Se transforma por metabolismo hepático y se elimina por vía renal.

Posología

Adultos y adolescentes (>12 años): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Una vez controlados los síntomas con dos inhalaciones, se podría intentar reducir la dosis hasta la mínima eficaz con una sola dosis al día.

Eficacia clínica

Se dispone de un ensayo clínico multicéntrico (estudio FACET), comparativo a doble ciego, de un año de duración y realizado en 852 pacientes asmáticos no bien controlados con corticoesteroides inhalados. Los pacientes recibieron, previamente y durante 4 semanas, 800 mcg/día de BU, y fueron randomizados para recibir la asociación de BU junto a FO frente a BU sola. Los resultados muestran que la asociación de BU a altas y bajas dosis (800 mcg/día o 200mcg/día) con FO (24 mcg/día), administrados mediante

dispositivos diferentes, fue significativamente más eficaz que el incremento de dosis (800 mcg) de BU sola, en cuanto a la mejoría de la función pulmonar (incremento del volumen expiratorio forzado en 1 segundo -VEF1- y la tasa de flujo espiratorio máximo -FEM-), control de los síntomas (número de días sin manifestaciones); y reducción de las exacerbaciones moderadas. Sin embargo, el efecto sobre las exacerbaciones graves fue significativamente más marcado en el grupo de pacientes que recibieron altas dosis de BU en monoterapia. Adicionalmente, en un estudio paralelo al anterior, se observó una moderada mejoría en la calidad de vida en todos los grupos de pacientes, si bien esta fue mayor en el grupo tratado con FO + BU a altas dosis (800 mcg/día).(6)

Otro ensayo similar en 362 pacientes comparó BU 800 mcg/día + FO 24 mcg/día, administrados por separado o en un mismo inhalador frente a 800 mcg/día de BU sola. Los resultados sobre el flujo espiratorio máximo diurno fueron significativamente favorables a la adición de FO (32,0 l/min, 35,7 l/min y 0,2 l/min, respectivamente).

También fue mayor el porcentaje de días sin necesidad de tratamiento de rescate (agonistas beta2 de acción corta).

Aunque en la ficha técnica no se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años, en un estudio randomizado, doble ciego, recientemente publicado, realizado en 286 niños (edad media 11 años) con asma y de 12 semanas de duración, en el que se administró BU/FO 2 inhalaciones de 80,45 mcg dos veces al día o BU 100 mcg, 2 inhalaciones dos veces al día, se demostró que la función pulmonar de los niños mejoraba significativamente con la administración de en un mismo dispositivo de los dos fármacos. Demostró además una buena tolerancia al fármaco. Por otra parte, la eficacia de la BU+ FO administrada en un único dispositivo se ha mostrado equivalente a la administración de ambos en dispositivos diferentes.

Hasta la fecha, tan sólo está disponible una asociación similar, fluticasona (FLU) y salmeterol(SA) en un único dispositivo para inhalación, la cual ha demostrado una eficacia superior comparada con el aumento de dosis del corticoesteroide solo y similar frente a la administración separada de ambos principios activos. Sin embargo, la información de los estudios comparativos de BU/FO frente a FLU/SA es muy limitada. En un ensayo comparativo (realizado con 30 pacientes) se observó un inicio de acción más rápido de la combinación BU+FO (160/4,5 mcg, una o dos dosis) que la combinación SA+FLU(50/250 mcg, una dosis).(2)

Interacciones

Son las mismas que en el caso de la administración separada de ambos fármacos. La administración conjunta de Ketoconazol y BU puede aumentar los niveles plasmáticos de BU.(1)

No debe administrarse junto a bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo colirios) porque estos pueden inhibir el efecto del formoterol. La administración simultánea de quinidina, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), IMAO y antidepressivos tricíclicos puede prolongar el intervalo QT y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.(1)

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentemente asociados al uso de la combinación BU+FO no difieren sustancialmente de los descritos cuando se utilizan ambos medicamentos por separado: infecciones respiratorias, faringitis, dificultad respiratoria, ronquera, taquicardia, cefalea, temblor, candidiasis oral y trastornos gastrointestinales.(1-3)

Contraindicaciones y precauciones

Son las mismas que en el caso de la administración separada de ambos fármacos. Contraindicado en hipersensibilidad a alguno de los principios activos.

No debe utilizarse en el tratamiento inicial del asma, ni durante un episodio de exacerbación. Se debe reducir la dosis gradualmente.

Debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, DM, hiperpotasemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrofica, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves (cardiopatía isquémica, taquiarritmias o IC)

CONCLUSIONES:

La asociación de BU y FO constituye una alternativa eficaz para el tratamiento de mantenimiento del asma crónico en pacientes inadecuadamente controlados con un corticoste-

roide (CE) inhalado y un agonista beta2 de acción corta a demanda que no sufran exacerbaciones graves, mostrando más eficacia que el aumento de dosis del CE y la misma que la administración por separado.

Serían necesarios más estudios comparativos de esta asociación frente a salmeterol y fluticasona, única asociación de iguales características disponible con anterioridad.

De forma teórica, el hecho de simplificar la administración de BU y FO en un único dispositivo debería mejorar el cumplimiento del tratamiento, sin embargo, no se disponen de ensayos que evidencien esta mejoría, si bien supone una reducción del coste frente a su administración por separado. Puede resultar más difícil el control de las necesidades individuales de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Ficha técnica de Budenosida/Formoterol: Symbicort Turbuhaler, 2001.
- 2.- McGavin JK. et al. Inhaled budesonide/formoterol combination. *Drugs* 2001; 61(1): 71-8.
- 3.- Laloo U. Symbicort: controlling asthma in adults. *Respir Med* 2002; 96 Suppl A: S16-22.
- 4.- Junifer E et al. Asthma quality of life during 1 year of treatment with budesonide with or without formoterol. *Eur Respir J* 1999; 14: 1038-43.
- 5.- Tal et al. Budesonide/ formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002;34 (5): 342-50.
- 6.- Rosenhall L et al. Budesonide/formoterol is well tolerated and effective in patients with moderate persistent asthma. *Int J Pract* 2002; 56(6): 427-33.

Principio activo	Presentación	PVP(Euros)	DDD (mg)	Posología	CTD (Euros)
Budesonida + Formoterol	Symbicort turbuhaler 160/4,5 mcg 120 dosis polvo inh	70,48		160/4,5-320/9 mcg 2 veces al día	1,17-2,35
Budesonida	Pulmicort turbuhaler 100 mcg/puls. 100 dosis	20,26	0,8	400-800 mcg/24 horas	0,40- 0,81
Formoterol	Oxis turbuhaler 4,5 mg/puls 60 dosis	25,35	0,024	4,5-9 mcg 1 ó 2 veces/día	0,85-1,69
Salmeterol Fluticasona	Anasma, Inaladuo, Plusvent, Seretide Accuhaler 50/100; 50/250; 50/500 mcg 60 alveolos	49,93/ 66,79/90,41		50/100-500 mcg 2 veces al día	1,66-3,01

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Cuenca Toro J, González Calvo R, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, López Cuevas I, Martín Díaz J, Martínez Uriarte JB, Muñoz Martínez MV, Villaroel Gil P, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-03-002-7