



# BOLETÍN



## DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

ATENCIÓN PRIMARIA. CANTABRIA

AÑO XIII

NÚMERO 2 (Trimestral)

JUNIO 2005

Autores: Ruiz Martínez C\*, Ruiz-Clavijo M<sup>AT</sup>\*\*.

Revisor: Agüero Balbín R\*\*\*

### SUMARIO

#### TRATAMIENTO COMBINADO DEL ASMA BRONQUIAL. ASOCIACIONES EN UN MISMO INHALADOR

Introducción: pág 1

Clasificación y tratamiento del asma:  
pág 2

Antiasmáticos inhalados en un solo  
dispositivo: pág 3

Ventajas de las asociaciones: pág 4

Medicamentos: pág 7

### TRATAMIENTO DEL ASMA

#### INTRODUCCION

El asma es un trastorno crónico de las vías respiratorias, caracterizado por la presencia de inflamación en la vía aérea, hiperrespuesta bronquial exagerada, un patrón obstructivo caracterizado por su variabilidad y reversibilidad y remodelación de las vías respiratorias a largo plazo<sup>1,2</sup>. Estas características confieren a esta enfermedad desde el punto de vista clínico una tremenda variabilidad temporal en la intensidad de sus síntomas, constituyendo el eje de su clasificación y tratamiento escalonado (Tabla 1)<sup>1,2</sup>.

Dada la variabilidad del asma, el éxito del control a largo plazo requiere un tratamiento ajustable y adaptado, siendo **los Corticoides inhalados (CI)** el epicentro del tratamiento antiasmático, pues son eficaces para controlar la inflamación y estabilizar los síntomas (Nivel de Evidencia A)<sup>3,4</sup>. **Los Corticoides inhalados se recomiendan para todos los pacientes con asma persistente** debiendo iniciar el tratamiento en las primeras fases de la enfermedad para disminuir el riesgo de remodelación irreversible de las vías respiratorias. **Los Agonistas Beta<sub>2</sub> de acción prolongada (AB<sub>2</sub>AP)** como Formoterol y Salmeterol, representan adelantos importantes en el tratamiento del asma, ya que producen una broncodilatación eficaz y una mejoría a largo plazo de la función pulmonar cuando se administran con regularidad. La adición de estos al CI mejora la función pulmonar en mayor medida que un incremento de la dosis del CI, por lo que cuando el control con un CI a dosis medias-bajas es insuficiente, es preferible la adición de un AB<sub>2</sub>AP a aumentar la dosis del CI<sup>5,6</sup> (Nivel de Evidencia A)<sup>3,4</sup>. **No se recomienda la monoterapia con AB<sub>2</sub>AP.**

El asma es un trastorno crónico de las vías respiratorias que afecta a un número cada vez más elevado de personas en nuestro entorno.

Las estrategias de tratamiento han de ir dirigidas hacia la elección del principio activo más adecuado para cada paciente, siendo en muchas ocasiones necesaria la asociación de varios medicamentos para conseguir un control óptimo de la enfermedad.

En este sentido la comercialización de inhaladores con dosis fijas de Corticoide y Agonista Beta<sub>2</sub> de larga duración puede mejorar el cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes.

Este boletín pretende aclarar las dudas existentes en la utilización de estas asociaciones de medicamentos por vía inhalatoria.

\* Neumólogo. C.H. San Millán-San Pedro. Logroño.

\*\* Farmacéutica de Área. Servicio Riojano de la Salud

\*\*\* Neumólogo. H.U. Marqués de Valdecilla. Santander.

**Tabla 1. Clasificación y tratamiento del asma en adultos y niños >5 años**

Clasificación*	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	Función pulmonar FEM o FEV1	Tratamiento de fondo
<b>Leve Intermitente</b>	Síntomas < 2 veces por semana. Asintomático con FEM intercrisis normal. Agudizaciones breves (de escasas horas a pocos días).	≤ 2 veces al mes	≥ 80% previsto. Variabilidad < 20%.	<b>No precisa medicación diaria</b>
<b>Leve Persistente</b>	Síntomas > 2 veces por semana aunque < 1 vez al día.	> 2 veces al mes	≥ 80% previsto. Variabilidad 20%-30%	<b>Medicación diaria :</b> <b>**Corticoides inhalados</b> (dosis bajas 200-500 mcg) o <b>Cromoglicato</b> o <b>Nedocromil</b> (en niños se puede iniciar el tratamiento con una pauta de Cromoglicato o Nedocromil). En caso de necesidad (sin control adecuado) añadir un Beta <sub>2</sub> de larga duración inhalado (especialmente para síntomas nocturnos) o aumentar los Corticoides inhalados hasta 800 mcg o añadir antileucotrienos
<b>Moderada Persistente</b>	Síntomas diarios. Uso diario de Beta <sub>2</sub> agonistas. Las exacerbaciones afectan a la actividad.	> 1 vez por semana	> 60 y ≤ 80% previsto. Variabilidad > 30%.	<b>Medicación diaria :</b> <b>**Corticoides inhalados</b> (dosis intermedias 400-800 mcg). Añadir un <b>Beta<sub>2</sub> de larga duración</b> inhalado (especialmente para síntomas nocturnos) o antileucotrienos
<b>Grave Persistente</b>	Síntomas continuos. Limitación en la actividad física. Exacerbaciones frecuentes.	Frecuentes	≤ 60% previsto. Variabilidad > 30%.	<b>Medicación diaria :</b> <b>**Corticoides inhalados</b> a dosis elevadas: 800-2000 mcg. <b>Beta<sub>2</sub> de larga duración.</b> <b>Teofilina oral retardada.</b> <b>Corticoides orales a largo plazo</b> (dosis de mantenimiento).

\*Debe incluirse al paciente dentro del nivel más grave en el que se presenta cualquier rasgo clínico. Las características destacadas en la tabla son generales y pueden superponerse debido a que el asma es muy variable. Además, la clasificación de un paciente puede cambiar con el tiempo.

Los pacientes de cualquier categoría pueden presentar reagudizaciones graves.

En todos los niveles se añaden Agonistas B<sub>2</sub> de acción corta como medicación de rescate.

\*\*Las dosis de corticoides inhalados están referidas a **Beclometasona Dipropionato**, cualquier otra preparación tiene el mismo efecto pero se debe ajustar la dosis al corticoide de que se trate, pues no son equivalentes en microgramos (mcg).

**Dosis equipotentes de corticoides inhalados: dosis bajas:** Budesonida 200-400 mcg, Fluticasona 100-250 mcg; **dosis medias:** Budesonida 400-800 mcg, Fluticasona 250-500 mcg; **dosis altas:** Budesonida >800 mcg, Fluticasona >500 mcg.

**FEM:** Flujo Espiratorio Máximo; **FEV1:** Flujo Espiratorio del 1º minuto

Si no se consigue ni mantiene el control del asma se recomienda aumentar la dosis del CI, y una vez controlado si el control persiste durante al menos 3 meses se recomienda disminuir la dosis del CI hasta la dosis mínima eficaz, con el fin de evitar posibles efectos adversos asociados a su uso a largo plazo. El desarrollo de tratamientos combinados que contienen un CI junto con un Agonista Beta<sub>2</sub> de acción prolongada (AB<sub>2</sub>AP) tiene la misma eficacia que su administración por separado y permite simplificar el tratamiento, lo que puede mejorar el cumplimiento y el control global del asma. En la actualidad se dispone de dos combinaciones: Formoterol/Budesonida y Salmeterol/Fluticasona

## ANTIASMÁTICOS INHALADOS EN UN SOLO DISPOSITIVO

### SALMETEROL + FLUTICASONA

#### Indicaciones<sup>7</sup>

En el tratamiento regular del asma cuando la administración de una combinación (Agonista B<sub>2</sub> de acción prolongada y Corticoide por vía inhalatoria) sea apropiada:

- pacientes insuficientemente controlados con Corticoides inhalados y Agonistas B<sub>2</sub> de acción corta administrados "a demanda" o
- pacientes adecuadamente controlados con Corticoides inhalados y Agonistas B<sub>2</sub> de acción prolongada

	Inhalador	Accuhaler
<b>Adultos y niños &gt;12 años</b>	2 inhalaciones 25/50mcg/12h 2 inhalaciones 25/125mg/12h 2 inhalaciones 25/250mcg/12h	1 inhalación 50/100mcg/12h 1 inhalación 50/250mcg/12h 1 inhalación 50/500mcg/12h
<b>Niños ≥4 años</b>	No hay datos en <12 años	1 inhalación 50/100mcg /12h No hay datos en <4 años

**Nota:** En asma grave no se considera adecuado la presentación de 50/100 mcg para adultos y niños ni la presentación 25/50 mcg para adultos

#### Posología<sup>7</sup>

La dosis debe ser la mínima necesaria para controlar los síntomas. Cuando se mantenga el control de los síntomas con la dosis mínima recomendada el paso siguiente sería probar con un Corticoide inhalado solo.

#### Eficacia Clínica<sup>8-9</sup>

Existen diversos estudios en los que se compara la eficacia de Salmeterol + Fluticasona en un dispositivo único frente a Salmeterol ó Fluticasona en monoterapia<sup>10-11</sup>, Salmeterol + Fluticasona en dispositivos separados<sup>11</sup>, placebo<sup>10</sup> y Corticoides inhalados + Montelukast<sup>12</sup>.

Estos estudios han demostrado una eficacia medida como mejoría del PEF (Peak Expiratory Flow) matutino similar entre la administración conjunta y su administración concomitante, no viéndose diferencias significativas ni en este parámetro ni en los secundarios (PEF vespertino, % del PEF vespertino predicho, FEV<sub>1</sub>, porcentaje de días y noches sin síntomas y uso de dosis de rescate de Salbutamol). Se observó una mayor eficacia de la asociación frente a cada uno de los componentes individualmente así como frente a placebo y a la asociación de Corticoide inhalado + Montelukast.

#### Seguridad<sup>7-9</sup>

• **Contraindicado** en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o al excipiente.

• **Reacciones adversas:** similares a la de sus componentes por separado.

- ♦ **Salmeterol:** palpitaciones, temblor, cefalea y con menor frecuencia arritmias.
- ♦ **Fluticasona:** ronquera, candidiasis orofaríngea.

• **Recomendaciones:** no suspender el tratamiento bruscamente. Al igual que con otros tratamientos inhalatorios puede aparecer broncoespasmo paradójico, debiendo interrumpir el tratamiento. En tratamientos a dosis elevadas y durante periodos prolongados pueden aparecer efectos sistémicos por lo que es importante ajustar la dosis del corticoide a la mínima eficaz. Administrarlo con precaución a diabéticos, cardiopatas y tuberculosos.

• No es necesario ajustar la dosis en ancianos ni en insuficiencia renal y no se dispone de datos en insuficiencia hepática.

## FORMOTEROL + BUDESONIDA

### Indicaciones<sup>14</sup>

Las mismas que la asociación de Salmeterol + Fluticasona en el tratamiento de asma.

### Posología<sup>14</sup>

Recomendaciones de uso y ajuste similares a la asociación anterior

	Inhalador
Adultos y niños > 12 años	1 ó 2 inh 4,5/80mcg/12h 1 ó 2 inh 4,5/160mcg/12h
Niños 6-11 años	2 inh 4,5/80 mcg/12 h
Niños < 6 años	No recomendado

Inh: Inhalaciones

No es necesario ajustar la dosis en ancianos y no se dispone de datos en insuficiencia renal y hepática (dado que sus componentes se metabolizan a nivel hepático, en enfermedad hepática grave cabría esperar mayor aumento de sus niveles séricos).

### Eficacia clínica<sup>15</sup>

En diversos estudios se ha demostrado que la eficacia de Formoterol + Budesonida es equivalente tanto si se aplica en dispositivo único o por separado<sup>16</sup>. La eficacia de la asociación ha sido corroborada posteriormente en una revisión bibliográfica<sup>17</sup>, aunque advierte la diferencia respecto al uso por separado y resalta que los resultados no son demasiado optimistas en asma moderada-severa<sup>18</sup>.

### Seguridad<sup>15</sup>

- **Contraindicado** en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o al excipiente .

- **Reacciones adversas<sup>15</sup> :**

Similares a las de sus componentes por separado:

**Más frecuentes:** cefaleas, palpitaciones, temblor candidiasis orofaríngea, tos, ronquera y disfagia.

**Menos frecuentes:** taquicardias, calambres, nerviosismo, náuseas, alteración del sueño, mareo, exantema, urticaria, prurito y broncoespasmo paradójico.

### Precauciones<sup>15</sup>

Similares a la otra asociación.

## POSIBLES VENTAJAS DE LAS ASOCIACIONES

➤ Supuestamente el uso de la asociación mejoraría **el cumplimiento terapéutico**; sin embargo no se ha diseñado ningún estudio con este objetivo y la mayoría de los estudios de que se dispone son doble ciego y con doble enmascaramiento, encontrando en uno de ellos que la administración de un inhalador, en lugar de dos, no mejoró la adhesión al tratamiento<sup>9</sup>.

➤ Varios estudios han demostrado que el uso de las asociaciones en un solo inhalador reduce los **costes** respecto de su administración por separado. No solo se tuvo en cuenta el gasto farmacéutico, sino también la disminución que se produjo en el número de ingresos hospitalarios<sup>19-21</sup>.

Existen estudios en los que se ha encontrado **mejoría en la calidad de vida** (medida con el cuestionario AQLQ) usando la asociación frente a placebo o a cada uno de los componentes por separado<sup>19,22,23</sup> sin embargo no se ha encontrado diferencias en los pacientes tratados con un dispositivo o con dos<sup>18</sup>.

## COMPARACIÓN DE LAS ASOCIACIONES Y NUEVAS ESTRATEGIAS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA

Actualmente existen dos estrategias para combatir el asma persistente moderado y grave con tratamiento combinado. La primera consiste en **administrar el CI y el AB<sub>2</sub>AP por la mañana y por la noche como una dosis de mantenimiento fija regular**, siendo para muchos pacientes la modalidad terapéutica preferida. Las pautas posológicas se han establecido con éxito con Salmeterol/Fluticasona y con Formoterol/Budesonida. La farmacología de Salmeterol permite una posología regular, pero no mayor. Por ello, la asociación **Salmeterol/Fluticasona sólo se puede utilizar en pautas posológicas fijas** porque su curva de dosis-respuesta es plana. Sin embargo, las fluctuaciones de la intensidad de los síntomas en algunos pacientes con pauta posológica fija puede proporcionar un **tratamiento insuficiente** durante períodos de empeoramiento del asma y un **tratamiento excesivo** en períodos de

mejoría y control del asma. Por este motivo **la combinación de Formoterol/Budesonida donde Formoterol ejerce un mecanismo de acción rápido y dosis dependiente permite su uso como pauta posológica ajustable** para el alivio de los síntomas y que los pacientes reciban la mínima dosis de mantenimiento eficaz de CI cuando el control del asma es satisfactorio, y se aumente la dosis de CI en los períodos de empeoramiento hasta que se recupere el control.

En la actualidad se está investigando la eficacia de las diferentes modalidades posológicas en dosis fija regular o dosis ajustadas de las combinaciones.

Se resumen los estudios más importantes al respecto.

#### **Estudio SUND<sup>24</sup>**

Comparó en pacientes con asma moderado-grave mal controlado la eficacia del tratamiento combinado de Formoterol/Budesonida a dosis ajustables vs mismo tratamiento a dosis fijas vs tratamiento combinado con Salmeterol/Fluticasona a dosis fijas.

Los resultados concluyeron que dosis ajustables de Formoterol/Budesonida proporcionaron mejor control del asma y reducción de las exacerbaciones comparado con dosis fijas de Salmeterol/Fluticasona, aunque 42 de los 129 (33%) pacientes con Formoterol/Budesonida a dosis ajustables nunca aumentaron la dosis tal como se les había indicado.

#### **Estudio CONCEPT<sup>25</sup>**

Comparó la eficacia (mediante un diseño a doble ciego) de 2 estrategias para el tratamiento (control) del asma en pacientes con asma persistente: dosis fijas de Salmeterol/Fluticasona vs dosis ajustables por el paciente en función de los síntomas de Formoterol/Budesonida.

Se obtuvieron resultados favorables (estadísticamente significativos) con el tratamiento a dosis fijas de Salmeterol/Fluticasona tanto en la variable principal como en las variables secundarias. Sin embargo, las dosis de Formoterol/Budesonida no se ajustaron a la dosis mínima eficaz diaria (2 inhalaciones/día), sino que en la mayoría de los pacientes la dosis se redujo a la dosis mínima diaria (1 inhalación al día).

#### **Estudio GOAL<sup>26</sup>**

Comparó la eficacia de dos estrategias de tratamiento recomendadas para lograr el control del asma en pacientes con asma no controlado de diversa gravedad: dosis crecientes de Fluticasona sola o en combinación con Salmeterol.

Las conclusiones este estudio fueron que un mayor número de pacientes alcanzaron el control del asma (buen control y control total), de forma más rápida y con dosis más bajas de corticoide con la asociación de Salmeterol y Fluticasona. Entre los pacientes que alcanzaron el control del asma, las tasas de exacerbaciones fueron muy bajas y la calidad de vida alta. Incluso en los pacientes que no lograron el control, se observó una mejoría considerable en términos de disminución de las exacerbaciones y aumento de la calidad de vida.

#### **Estudio STAY<sup>27</sup>**

Comparó la eficacia del tratamiento con Formoterol/Budesonida a dosis fijas para el mantenimiento y a demanda para alivio de síntomas vs Formoterol/Budesonida a dosis fijas para el mantenimiento más un Agonista B<sub>2</sub> de acción corta para el alivio de síntomas vs Budesonida a altas dosis para el mantenimiento más un Agonista B<sub>2</sub> de acción corta para el alivio de síntomas.

Se obtuvieron resultados favorables (estadísticamente significativos) con la asociación Formoterol/Budesonida a dosis fijas para el mantenimiento y alivio de los síntomas tanto en la variable principal como en las variables secundarias y además se necesitó menos medicación de rescate.

#### **Estudio COSMOS<sup>28</sup>**

Los resultados de este estudio han sido presentados en el último Congreso Internacional de la Sociedad Americana del Tórax y han demostrado que la asociación Formoterol/Budesonida, cuando se utiliza como terapia de mantenimiento y a demanda en un único inhalador es más eficaz que la asociación de referencia en múltiples inhaladores.

## **CONCLUSIONES**

1. Según la evidencia científica que proporcionan las guías actuales: GINA y el NHLBI Expert Panel, para el tratamiento de los pacientes con asma no controlada adecuadamente con bajas dosis de Corticoide inhalado en monoterapia, se recomienda la asociación de un Corticoide inhalado y un Agonista B<sub>2</sub> de larga duración<sup>28</sup>.
2. Actualmente existen dos estrategias comercializadas que combinan por un lado Salmeterol/Fluticasona y por otro Formoterol/Budesonida.
3. La pauta posológica de ambas asociaciones consiste en la administración de dosis fijas de mantenimiento (una o dos inhalaciones cada 12 horas). En pediatría es necesario tener en cuenta la edad del paciente y el uso de las cámaras espaciadoras pediátricas.
4. La asociación Formoterol/Budesonida, dada su formulación, puede usarse como terapia de mantenimiento en posología ajustable, sin embargo la asociación Salmeterol/Fluticasona sólo puede utilizarse a dosis fijas<sup>28</sup>.
5. Debemos recordar que los pacientes asmáticos constituyen un grupo sumamente heterogéneo, por lo cual una sola estrategia terapéutica quizá no sea apropiada en todos los casos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Global Initiative for Asthma (GINA). NHLBI/WHO workshop report: global strategy for asthma management and prevention (revised 2002). NIH Publication No 02-3659.
- 2) Grupo Español para el Manejo del Asma. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2003 (fecha acceso mayo de 2005). Disponible en <http://www.gemasma.com/documentos.htm>.
- 3) British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma (en línea). Revised edition april 2004 (fecha de acceso mayo de 2005). Disponible en <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign63.pdf>.
- 4) Ctes C, FitzGerald JM. Asma. Clinical Evidence 2002 : 1367-1368.
- 5) Nelson HS. Combination Therapy of Long-acting beta agonists and Inhaled Corticosteroids in the Management of Chronic Asthma. Curr Allergy Asthma Rep. 2005 Mar; 5(2):123-9.

- 6) Bijl-Hofland ID, Cloosterman SG, Folgering HT, van den Elshout FJ, van Weel C, van Schayck CP. Inhaled corticosteroids, combined with long-acting beta(2)-agonist and inhaled corticosteroids: a paradigm shift in asthma management. Pharmacotherapy 2002; 22(2): 212-26.
- 7) Seretide<sup>R</sup>. Ficha técnica de la especialidad. Laboratorios GlaxoSmithKline, 2003.
- 8) Salmeterol y fluticasona Accuhaler (Seretide Accuhaler). New Product Evaluation. Trent Drug Information Services 1999(Jun).
- 9) Asociación de fluticasona y salmeterol para el asma. The Medical Letter (edición española) 2001; Vol XXIII, N° 11.
- 10) Kavuru M, Melamed J, Gross G, Laforce C, Housek K, et al. Salmeterol and fluticasona propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma: a randomised, double-blind, placebo controlled trial.
- 11) Aubier M, Pieters WR, Schlosser NJ, Steinmetz KO. Salmeterol/Fluticasona propionate (50/500mcg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. Respir Med 1999; 93(12):476-84.
- 12) Nelson HS, Busse WW, Kerwwin E, Church N, Emmett A, Rickard K, Knobil. Fluticasona propionate /salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroid plus montelukast. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 1088-95. Erratum in J Allergy Clin Immunol 2000; 107:614. Comment in: J Allergy Clin Immunol 2001; 107:746. J Allergy Clin Immunol 2001; 107:1107-9.
- 13) Ringdal N, Eiraz A, Pruzimec P, et al. The salmeterol fluticasona combination is more effective than fluticasona plus oral montelukast in asthma. Respir Med 2003; 97:234-241.
- 14) Symbicort<sup>R</sup>. Ficha técnica de la especialidad. Laboratorios Astra Zeneca, 2003.
- 15) Symbicort<sup>R</sup>. New Drug Evaluation. Regional Drug and Therapeutics Centre 2001, N° 48.
- 16) Zettertrom O, Buhl R, Mellen H. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone. Eur respir J 2001; 18(2): 262-68.
- 17) Remington TL, Heaberlin AM, DiGiovane B. Combined Budesonide/Formoterol Turbuhaler. The Annals of Pharmacotherapy 2002; 36:1918-28.
- 18) O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP et al. Budesonide/Formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 129-136.
- 19) Prieto I, Arroyo J. Asociaciones de antiasmáticos inhalados. Notas farmacoterapéuticas Instituto madrileño de la salud 2003; Vol 10 N° 7.
- 20) Markham A, Jarvis B. Inhaled salmeterol/fluticasona propionato combination: a review of its use persistent asthma. Drugs 2000; 60(5):1207-33.
- 21) Lyseng-Williamson KA, Plosker GL. Inhaled salmeterol/fluticasona propionate combination: a pharmaco-economic review of its use in the management of asthma. Pharmaco-economic 2003; 21(13):951-89.
- 22) Stoloff S, Poinsett-Holmes K, Dorinsky PM. Combination therapy with inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids: a paradigm shift in asthma management. Pharmacotherapy 2002; 22(2): 212-26.
- 23) Juniper EF, Jenkins C, Price MJ, Janes MH. Impact of inhaled salmeterol/fluticasona propionate combination product versus budesonide on the health-related quality of

life of patients with asthma. Am J Respir Med 2002; 1(6):435-40.

23) Markham A, Adkins JC. Inhaled salmeterol/fluticasone propionate combination. A pharmacoeconomic review of its use in the management of asthma. Pharmacoeconomics 2002;18(6):591-608.

24) Aalbers R, Backer V, Kava TTK et al. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol compared with fixed-dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. Curr Med Res Opin 2004; 20: 225-240.

25) FitzGerald JM, Boulet LP, Follows R. The CONCEPT trial: A 1 year, multicenter, randomized, double blind, double dummy comparison of a stable dosing regimen of Salmeterol/Fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of Formoterol/Budesonide

in adults with persistent asthma. Clinical Therapeutics 2005; 27(4), In press.

26) Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J et al. Can Guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 836-844.

27) O'Byrne PM; Bisgaard h, godard PP et al. budesonide/Formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. Am J respir Crit Care Med 2005; 171: 129-136.

28) Nelson HS. Combination Therapy of Long-acting B agonists and Inhaled Corticosteroids in the management of Chronic Asthma. Curr Allergy Asthma Rep 2005;5(2):123-9.

## PRESENTACIONES COMERCIALES

### CORTICOIDES INHALADOS

Principio Activo	Presentación	Dosis	Observaciones
<b>Dipropionato de Beclometasona (BDP)</b>	MDI 250 mcg	1-4 inh/12 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biodisponibilidad oral : BPD 20%, BUD 11% y FP 1%.</li> <li>Aproximadamente el 80% de la dosis de un MDI sin cámara se deposita en la faringe y posteriormente es deglutida.</li> <li>Es muy importante realizar enjuagues bucales después de la inhalación de estos corticoides.</li> <li>Los sistemas de distribución del fármaco influyen en la comparabilidad. Los sistemas DPI (turbuhaler, accuhaler) suministran aproximadamente el doble de fármaco a las vías aéreas que el MDI, aumentando por ello el efecto clínico.</li> <li>La BDP y la BUD administradas mediante MDI consiguen efectos parecidos a dosis en microgramos similares.</li> <li>En dosis de microgramos, y mediante la utilización de MDI, la FP consigue efectos parecidos a dosis dobles de BDP y BUD.</li> </ul>
	MDI 50 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 250 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 250 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 250 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 100 mcg	1-2 inh/12 horas	
	MDI 250 mcg	1-4 inh/12 horas	
<b>Budesonida (BUD)</b>	MDI 200 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 50 mcg	1-4 inh/12 horas	
	Turbuhaler 100 mcg	1-4 inh/12 horas	
	Turbuhaler 200 mcg	1-4 inh/12 horas	
	Turbuhaler 400 mcg	1-2 inh/12 horas	
	MDI 200 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 50 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 200 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 50 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 200 mcg	1-4 inh/12 horas	
<b>Propionato de Fluticasona (FP)</b>	MDI 50 mcg	1-4 inh/12 horas	
	MDI 250 mcg	1-4 inh/12 horas	
	Accuhaler 100 mcg	1-4 inh/12 horas	
	Accuhaler 500 mcg	1-2 inh/12 horas	

## AGONISTAS BETA<sub>2</sub> DE LARGA DURACIÓN

Principio Activo	Presentación	Dosis	Observaciones
<b>Salmeterol</b>	MDI 25 mcg	2 inh/12 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevención a largo plazo de los síntomas, especialmente los nocturnos, junto al tratamiento antiinflamatorio.</li> <li>• Prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio.</li> <li>• Puede utilizarse una dosis nocturna para evitar los síntomas.</li> <li>• No se deben emplear para el alivio de síntomas o las agudizaciones.</li> <li>• No deben utilizarse en lugar del tratamiento antiinflamatorio, sino siempre asociado a éste.</li> </ul>
	Accuhaler 50 mcg	1 inh/12 horas	
<b>Formoterol</b>	MDI 12 mcg	1-2 inh/12 horas	
	DPI 12 mcg	1 inh/12 horas	
	MDI 12 mcg	1-2 inh/12 horas	
	DPI 12 mcg	1 inh/12 horas	
	Turbuhaler 9 mcg	1-2 inh/12 horas	
	Turbuhaler 4,5 mcg	1-2 inh/12 horas	

## ASOCIACIONES DE CORTICOIDES INHALADOS Y AGONISTAS BETA<sub>2</sub> DE LARGA DURACIÓN

Principio Activo	Presentación	Dosis	Observaciones
<b>Salmeterol/ Fluticasona</b>	MDI 25/50 mcg	1-2 inh/12 horas	Uso a <b>dosis fijas</b> . Biodisponibilidad oral: 1%. Aproximadamente el 80% de la dosis de un MDI sin cámara se deposita en la faringe y posteriormente es deglutida.
	MDI 25/125mcg	1-2 inh/12 horas	
	MDI 25/250mcg	1-2 inh/12 horas	
	Accuhaler 50/100mcg	1 inh/12 horas	
	Accuhaler 50/250mcg	1 inh/12 horas	
<b>Formoterol/ Budesonida</b>	Accuhaler 50/500mcg	1 inh/12 horas	
	Turbuhaler 4,5/80 mcg	1-4 inh/12 horas	Uso a <b>dosis fijas o ajustables</b> para el alivio de los síntomas. Biodisponibilidad oral: 11%.
	Turbuhaler 4,5/160 mcg	1-4 inh/12 horas	
Turbuhaler 9/320 mcg	1-2 inh/12 horas		

Fuente: Nomenclátor Sifarcán abril 2005

Inh: Inhalaciones

MDI: Aerosol Presurizado

DPI: Inhalador de Polvo Seco

### INDICE ANUAL:

Boletín N°1 (Extraordinario):

Bioequivalencia: hablemos del  $\pm$  20%

## SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD COMITÉ DE REDACCIÓN :

SERVICIOS DE FARMACIA DE ATENCIÓN PRIMARIA  
DE LOS SECTORES:  
TORRELAVEGA-REINOSA  
SANTANDER-LAREDO

### REDACCIÓN

Avenida del Besaya s/n  
Teléfono: 83 50 50 Fax: 89 81 80  
39300 TORRELAVEGA  
Avda. Cardenal Herrera Oria s/n  
Edificio anexo a la Residencia Cantabria  
Teléfono: 942 20 27 00 Fax : 942 20 34 04  
39011 SANTANDER

ISSN: 1576-8295

Dep Legal: SA 165-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>