



Combinación a dosis fija de fluticasona propionato/formoterol fumarato para el tratamiento del asma: una revisión de la farmacología, eficacia y tolerabilidad

J.A. Quintano Jiménez^{a,*}, L. Ginel Mendoza^b, L.M. Entrenas Costa^c y J. Polo García^d

^aMedicina de Familia, Neumólogo, Centro de Salud Lucena I, Córdoba, España
Coordinador Nacional del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

^bMedicina de Familia, Centro de Salud Ciudad Jardín, Málaga, España

^cServicio de Neumología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^dMedicina de Familia, Centro de Salud Cañaveral, Cáceres, España

PALABRAS CLAVE

Asma;
Broncodilatador;
Fluticasona propionato;
Formoterol fumarato;
Glucocorticoides inhalados;
Agonista β 2-adrenérgico de acción larga

KEYWORDS

Asthma;
Bronchodilator;
Fluticasone propionate;
Formoterol fumarate;
Inhaled corticosteroid;
Long-acting β 2-agonist

Resumen

La combinación a dosis fija de fluticasona propionato/formoterol es una nueva combinación de un glucocorticoide inhalado y un agonista β 2-adrenérgico de acción larga ampliamente conocidos y utilizados, disponibles por primera vez en un mismo dispositivo. Esta combinación a dosis fija de fluticasona propionato/formoterol ha demostrado su perfil de eficacia y seguridad en distintos ensayos clínicos frente a sus componentes individuales y otras combinaciones a dosis fijas de glucocorticoide inhalado/agonista β 2-adrenérgico de acción larga, y está indicada para el tratamiento del asma persistente en adultos y adolescentes. Fluticasona propionato/formoterol está disponible en un amplio rango de dosis, que permite cubrir adecuadamente los escalones terapéuticos recomendados por las guías terapéuticas, y constituye una combinación a dosis fija de glucocorticoide inhalado/agonista β 2-adrenérgico de acción larga eficaz, rápida, bien tolerada y con un coste de adquisición razonable. Esta combinación ha sido posicionada por los distintos organismos evaluadores de las comunidades autónomas como alternativa terapéutica adecuada para el asma en el ámbito de la atención primaria.

© 2016 SEMERGEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Fixed-dose combination fluticasone propionate/formoterol for the treatment of asthma: a review of its pharmacology, efficacy and tolerability

Abstract

The fixed-dose combination fluticasone propionate/formoterol (FPF) is a novel combination of a widely known and used inhaled glucocorticoid (IGC) and a long-acting β 2-adrenergic agonist (LABA), available for the first time in a single device. This fixed-dose combination of FPF has a demonstrated efficacy and safety profile in clinical trials com-

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: quintanojimenez@gmail.com (J.A. Quintano Jiménez).

pared with its individual components and other fixed-dose combinations of IGC/LABA and is indicated for the treatment of persistent asthma in adults and adolescents. FPF is available in a wide range of doses that can adequately cover the therapeutic steps recommended by treatment guidelines, constituting a fixed-dose combination of GCI/LABA that is effective, rapid, well tolerated and with a reasonable acquisition cost. Various assessment agencies of the Spanish Autonomous Communities consider this combination to be an appropriate alternative therapy for asthma in the primary care setting.

© 2016 SEMERGEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El asma es una enfermedad crónica y potencialmente grave, que cursa con síntomas como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, que tienen un curso variable en presencia, frecuencia e intensidad¹. La enfermedad supone una carga importante para la sociedad¹, se estima que entre el 1 y el 2% del gasto sanitario total se dedica a financiar los costes derivados del asma en países desarrollados².

La prevalencia de asma en España supera el 5% en adultos y el 10% en población pediátrica, con gran variabilidad geográfica³. En nuestro medio se ha observado que los costes aumentan conforme aumenta la gravedad del asma y empeora el control de la enfermedad^{4,5}, se estima que una tercera parte del coste es atribuible al coste farmacológico⁴.

De acuerdo a las guías de práctica clínica, el objetivo principal del tratamiento del asma es lograr y mantener el control de la enfermedad lo antes posible, además de prevenir las exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo y reducir su mortalidad⁶. Estos objetivos pueden conseguirse en muchos pacientes con un tratamiento adecuado, escalonando las diferentes opciones terapéuticas dependiendo de la gravedad, el grado de control de la sintomatología, la seguridad y la satisfacción del paciente⁶. En pacientes con síntomas ocasionales, no se aconseja un tratamiento de mantenimiento, mientras que en aquellos con asma persistente leve, ya se recomienda el mantenimiento con un glucocorticoide inhalado (GCI) (beclometasona, budesonida, ciclesonida, fluticasona o mometasona) a dosis bajas; si la enfermedad no se controla, el siguiente escalón sería la combinación de un GCI a dosis baja con un agonista β_2 -adrenérgico de acción larga (LABA) (salmeterol, formoterol o vilanterol) inhalados, ya que pueden administrarse preferiblemente en un mismo dispositivo; en escalones posteriores se irá aumentando la dosis del GCI⁶.

Recientemente se ha autorizado en España la asociación a dosis fija de un GCI (fluticasona propionato) y un LABA (formoterol) (FPF), en forma de suspensión para inhalación en envase a presión (MDI), que anteriormente estaban solo disponibles por separado. En este artículo se revisa la farmacología, eficacia, tolerabilidad y seguridad de esta combinación de FPF.

Farmacología

Fluticasona propionato es un GCI trifluorado sintético, con una potente actividad antiinflamatoria cuando se adminis-

tra por vía inhalatoria y con una mayor eficacia y seguridad que cuando se administran los corticosteroides por vía sistémica⁷. Formoterol fumarato es un LABA que actúa localmente en el pulmón como broncodilatador con un comienzo de acción rápido⁷. El comienzo de la broncodilatación con formoterol (1-3 min) es similar al de salbutamol y más rápido que el del LABA salmeterol^{8,9}.

Por su parte, el comienzo de la broncodilatación con FPF es significativamente más rápido que con fluticasona/salmeterol, y esta diferencia se mantiene tras 12 semanas de tratamiento en adultos con asma persistente moderada a grave¹⁰. Respecto a las equipotencias de los LABA, una dosis de salmeterol de 50 μg se estima que corresponde a una dosis de formoterol de 9 μg (intervalo de confianza del 95%, 3-19 μg)⁹.

La utilidad clínica de la combinación de un GCI y un LABA está ampliamente sustentada a lo largo de las últimas 2 décadas¹¹. La combinación ha mostrado efectos sinérgicos del GCI respecto al LABA y viceversa¹²⁻¹⁵. Además, *in vitro* se ha demostrado que la acción de ambos fármacos inhibe la proliferación de células de la musculatura lisa del árbol bronquial y que tiene efectos sobre la remodelación de las vías aéreas en el asma¹³. También debe resaltarse la importancia de la "codeposición" cuando los 2 fármacos se administran en un mismo inhalador, superior a su uso con inhaladores por separado^{16,17}.

En la tabla 1 se resumen las principales características farmacocinéticas de fluticasona y formoterol. Los datos farmacocinéticos provenientes de estudios que utilizaron la combinación FPF son limitados⁷.

Eficacia clínica

La eficacia de FPF en pacientes con asma persistente se ha evaluado en 8 ensayos clínicos de fase III de 8-12 semanas¹⁸⁻²⁵. Cuatro de estos estudios, realizados en pacientes de al menos 12 años de edad con asma persistente, compararon FPF, a dosis de 100/10 o 250/10 μg 2 veces al día, frente a los componentes individuales en monoterapia utilizando un diseño aleatorizado, doble ciego y paralelo¹⁸⁻²¹, y en 2 de los ensayos se incluyó un grupo placebo^{18,19}. En 2 ensayos clínicos aleatorizados, paralelos y con hipótesis de no inferioridad se comparó FPF frente a la inhalación de ambos componentes individuales administrados de forma concomitante pero por separado^{22,25}; uno de los estudios fue además a doble ciego y evaluó dosis de 100/10 o 500/20 μg 2 veces

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3834589>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3834589>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)