Osakidetza
Servicio vasco de salud

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

http://www.euskadi.net/sanidad

N.º 71 - 2003

BUDESONIDA + FORMOTEROL

Nombre Comercial y presentación:

SYMBICORT® Turbuhaler® (Astra Zeneca)

160/4,5 mcg/dosis, polvo para inhalación 120 dosis(70,84€)
80/4,5 mcg/dosis, polvo para inhalación 120 dosis(56,82€)

Condiciones de dispensación:
Con receta médica.
Fecha de comercialización:
Septiembre 2001
Fecha de evaluación:
Octubre 2002

Calificación: NO APORTA NADA NUEVO	●	La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado

Una vez realizada la evaluación de BUDESONIDA+FORMOTEROL de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando el tratamiento considerado actualmente de elección por su igualdad en términos de eficacia y seguridad respecto al nuevo medicamento

La combinación budesonida+formoterol (B+F) en un único dispositivo, está indicada sólo en el tratamiento del asma en pacientes estables, en los que tras intentarlo repetidamente, no se ha conseguido disminuir la dosis de corticoide ni cesar el tratamiento con formoterol.

Los ensayos publicados comparando la administración en un único inhalador o en dos inhaladores separados, concluyen que la eficacia y seguridad son comparables. La supuesta ventaja que presenta la asociación budesonida+formoterol es la administración simultánea de la dosis, aunque **no existen datos que indiquen que la administración en un mismo inhalador mejore el cumplimiento del tratamiento.**

La asociación con budesonida y formoterol puede producir el mismo perfil de reacciones adversas que estos dos fármacos. No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los dos compuestos.

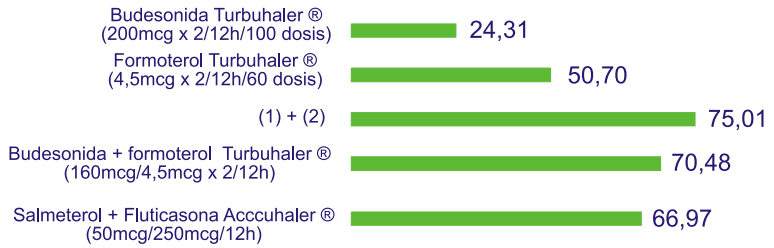
Por otra parte, la asociación a dosis fijas hace que el ajuste individualizado de la dosis no se pueda realizar de forma tan precisa como tras la administración de ambos fármacos por separado. Además es importante señalar que con la presentación comercializada actualmente, la dosis máxima de budesonida que se puede alcanzar es de 800 mcg/día.

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE TRATAMIENTO / MES (€)



- **Se considera que 500 mcg de fluticasona equivalen a 800 mcg de budesonida. (New GINA (Global Initiative for Asthma) Pocket Guide 2002).**
- **Precaución: Budesonida 160 mcg (cantidad liberada) equivale a budesonida 200 mcg/dosis (cantidad dosificada).**

INDICACIONES APROBADAS

La asociación budesonida con formoterol, está indicada en el tratamiento habitual del asma, cuando se considere adecuado combinar un corticoide inhalado y un ß2-agonista de acción larga:
- pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con ß2 -agonistas inhalados de acción corta "a demanda".
- pacientes que estén adecuadamente controlados con corticoides inhalados y con ß2 -agonistas de acción larga.

La asociación budesonida con formoterol no está recomendado en el tratamiento inicial del asma

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Las asociaciones B+F actualmente comercializadas 160/4,5 y 80/4,5 mcg/dosis, polvo para inhalación liberan la misma cantidad de budesonida y formoterol que los monoproductos Turbuhaler correspondientes, es decir, budesonida 200-100 mcg/dosis (cantidad dosificada) y formoterol 6mcg/dosis (cantidad dosificada) que equivalen a una dosis liberada de 160-80 mcg/dosis de budesonida y de 4,5 mcg/dosis de formoterol.
Este doble modo de expresión refleja la aplicación de las recomendaciones actuales de la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) en materia de etiquetado.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Cuando se inicia un tratamiento con productos en combinación, **la dosis de sus componentes debería individualizarse y ajustarse en función de la gravedad de la enfermedad.** Es decir, **si un paciente precisa dosis diferentes a las contenidas en la asociación, se le debe prescribir un ß-agonista y/o corticoide inhalado por separado, a la dosis necesaria.**
La dosis debería 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.
Las dosis recomendadas en adultos y adolescentes (de 12 años en adelante): 1-2 inhalaciones, dos veces al día.

EFICACIA CLÍNICA

Existen dos ensayos publicados en los que se compara la asociación budesonida+formoterol administrada en un único inhalador, frente a la administración de ambos fármacos en inhaladores separados. En el primero de ellos, ambos tratamientos fueron bien tolerados no habiendo diferencias significativas en términos de seguridad y eficacia.
En el segundo de ellos, los resultados obtenidos indican que: en comparación con el menor beneficio obtenido en el grupo que sólo recibía budesonida, el grupo tratado con la asociación B+F y el grupo al que se le administraba ambos fármacos de forma concomitante en inhaladores separados mostraban una mejora similar en el flujo espiratorio máximo (FEM) diurno y en la mejora de los síntomas, y una menor utilización de la medicación de rescate. Ninguno de los ensayos aporta datos relacionados con el cumplimiento.

Por otra parte, en el único ensayo clínico publicado que compara el inicio de la acción de la asociación budesonida+formoterol frente a la otra asociación comercializada actualmente fluticasona+salmeterol; se observaron diferencias significativas en el Volumen Expiratorio Forzado en 1 segundo (VEF1) de los dos tratamientos frente a placebo, siendo más rápido el comienzo de acción con la asociación budesonida+formoterol. Teniendo en cuenta el pequeño tamaño del ensayo (únicamente 30 pacientes), la realidad de esta diferencia no está demostrada. Además la diferencia en este parámetro no se considera relevante en el tratamiento de fondo del asma.

SEGURIDAD

Reacciones adversas:
Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los ß2-agonistas, como temblor y palpitaciones, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento.
Las reacciones adversas que se han asociado a budesonida y formoterol son las siguientes

- **Habituales (>1/100):** cefalea, palpitaciones, temblor, candidiasis orofaríngea, irritación leve de garganta, tos, ronquera.
- **No habituales:** taquicardia, calambres musculares, agitación, inquietud, nerviosismo, náuseas, mareo, alteraciones del sueño
- **Raras (<1/1000):** exantema, urticaria, prurito, broncoespasmo.
- **Muy raras:** algunas pueden ser de naturaleza potencialmente graves. Budesonida: depresión, alteración del comportamiento, hipofunción de la glándula adrenal, dermatitis, angioedema, broncoespasmo y hematomas. Formoterol: angor, hipoglucemia, alteraciones del gusto, variaciones de la presión.

En casos muy raros se puede producir broncoespasmo paradójico, como sucede con otros tratamientos inhalados.
Con la administración de otros ß2-agonistas, se han comunicado arritmias cardiacas con fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles.
No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los dos compuestos

Advertencias y precauciones

- Cuando se quiera interrumpir el tratamiento, se recomienda reducir gradualmente la dosis.
- No se dispone de datos sobre el uso de esta asociación en el tratamiento del ataque agudo de asma, por lo que se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su medicación de rescate.
- No se debe iniciar tratamiento con esta asociación durante un episodio de exacerbación del asma.
- Debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardiaca grave.
- Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QTC prolongado, ya que formoterol puede también prolongar este intervalo.
- El tratamiento con dosis altas de ß2-agonistas puede producir hipopotasemia potencialmente grave que se puede agravar por la administración simultánea de otros medicamentos que reducen el potasio.
- Es importante instruir al paciente para el uso correcto del Turbuhaler.

Utilización en grupos especiales
Niños menores de 12 años: No se recomienda su uso, al no haberse estudiado su eficacia y seguridad en niños.
No es necesario ajustar la dosis en ancianos.
No se dispone de datos sobre el empleo de esta asociación en pacientes con insuficiencia hepática o renal.
No se dispone de datos sobre el empleo de esta asociación o del tratamiento simultáneo de formoterol y budesonida durante el embarazo. Sólo se debería utilizar la asociación cuando los beneficios superen los riesgos potenciales.

Interacciones
Debe evitarse el tratamiento concomitante con ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4, ya que es probable que aumenten los niveles plasmáticos de budesonida.
Los bloqueantes ß-adrenérgicos pueden reducir o inhibir el efecto del formoterol. Esta asociación no debe administrarse con dichos fármacos (incluyendo colirios), salvo que su uso esté justificado.
La administración simultánea de quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos, IMAOs y antidepresivos tricíclicos puede prolongar el intervalo QTC y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.
L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y alcohol pueden reducir la tolerancia cardiaca a los fármacos ß2- simpaticomiméticos.
La administración simultánea con IMAOs, y medicamentos con propiedades similares como furazolidona y procarbazina, pueden provocar hipertensión.

Comité de Redacción:
Iñigo Aizpurua, Mikel Ayerdi, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Juan Salgado.

INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS ISDB

Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados. Se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.