



Once- vs twice-daily budesonide/formoterol in 6- to 15-year-old patients with stable asthma.

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2010	Pediatrics		Tratamiento del asma en el niño	Eid NS, Noonan MJ, Chipps B, Parasuraman B, Miller CJ, O'Brien CD. Pediatric Pulmonary Medicine, Childhood Asthma Care and Education Center, 571 S Floyd St, Suite 414, Louisville, KY 40202, USA	126(3): e565-75

Texto en inglés

OBJECTIVE:

To assess efficacy/tolerability of once-daily budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler (pMDI) versus budesonide pMDI (primary) and twice-daily budesonide/formoterol (secondary) in children/adolescents with asthma stabilized with twice-daily budesonide/formoterol.

METHODS:

This 12-week multicenter, double-blind randomized controlled study (www.clinicaltrials.gov identifier [NCT00646321](#)) included 521 patients aged 6 to 15 years with mild/moderate persistent asthma. Patients stabilized during a 4- to 5-week run-in with twice-daily budesonide/formoterol pMDI 40/4.5 microg \times 2 inhalations (160/18 microg daily) received twice-daily budesonide/formoterol pMDI 40/4.5 microg \times 2 inhalations (160/18 microg daily), once-daily budesonide/formoterol pMDI 80/4.5 microg \times 2 inhalations (160/9 microg daily; evening), or once-daily budesonide pMDI 80 microg \times 2 inhalations (160 microg daily; evening).

RESULTS:

Once- or twice-daily budesonide/formoterol was more effective than budesonide for evening peak expiratory flow (primary variable) at the end of the 24-hour once-daily dosing interval ($P < 0.027$). Twice-daily budesonide/formoterol demonstrated better efficacy versus once-daily treatments for evening predose forced expiratory volume in 1 second ($P < 0.011$), versus budesonide for daytime/nighttime rescue medication ($P < 0.023$), and versus once-daily budesonide/formoterol for daytime rescue medication (last 12 hours of once-daily dosing) ($P = 0.032$). There were no significant between-group differences for daytime/nighttime asthma symptoms, nighttime awakenings attributed to asthma, or health-related quality of life. Fewer patients experienced asthma worsening (predefined criteria) with twice-daily budesonide/formoterol (8.2%) versus once-daily budesonide (15.5%) ($P = 0.036$) or once-daily budesonide/formoterol (19.6%) ($P = 0.002$). All treatments were well tolerated.

CONCLUSIONS:

Once-daily budesonide/formoterol demonstrated significantly better efficacy than once-

daily budesonide for most pulmonary-function variables. Twice-daily budesonide/formoterol (160/18 microg daily) maintenance therapy was generally more effective than stepping down to once-daily dosing (160/9 microg daily). Treatments were well tolerated, and there was no evident safety benefit for once- versus twice-daily dosing.

Budesónida/formoterol una vez frente dos veces al día en niños de 6 a 15 años de edad con asma estable

Objetivo: evaluar la eficacia/tolerabilidad de una dosis diaria de budesónida/formoterol (BUD/FM) presurizado (pMDI) frente a budesónida pMDI (primaria) y BUD/FM dos veces al día (secundaria) en niños/adolescentes con asma estabilizado con budesónida/formoterol dos veces al día.

Métodos: estudio multicéntrico de 12 semanas, doble ciego, aleatorizado y controlado (www.clinicaltrials.gov, identificador NCT00646321) que incluyó a 521 pacientes de 6 a 15 años con asma persistente leve/moderada. Los pacientes fueron estabilizados durante 4-5 semanas con BUD/FM pMDI 40/4,5 mcg x 2 inhalaciones (160/18 mcg al día) dos veces al día y posteriormente siguieron con dos veces al día de BUD/FM pMDI 40/4,5 mcg x 2 inhalaciones (160/18 mcg al día), BUD/FM pMDI 80/4,5 mcg x 2 inhalaciones (160/9 mcg/día por la noche) una vez al día, o de budesónida pMDI 80 mcg x 2 inhalaciones (160 mcg/día por la noche) una vez al día.

Resultados: la administración de BUD/FM una vez o dos veces al día fue más eficaz que la budesónida una vez al día en la determinación del flujo espiratorio máximo nocturno (variable principal) y al final de las 24 horas de la dosis una vez al día ($p \leq 0,027$). El tratamiento con BUD/FM dos veces al día ha demostrado ser más eficaz frente a la administración de una vez al día en la determinación del volumen espiratorio forzado en 1 segundo por la noche ($p < 0,011$), frente a la budesónida para la medicación de rescate durante el día / noche ($p \leq 0,023$), y frente a la BUD/FM una vez al día con la medicación de rescate en el día (últimas 12 horas de la dosis una vez al día) ($p = 0,032$). No se observaron diferencias entre los grupos para los síntomas de asma durante el día/noche, despertares nocturnos atribuidos al asma o de salud relacionados con la calidad de vida. Un número menor de pacientes experimentaron empeoramiento del asma (criterios predefinidos) con BUD/FM dos veces al día con (8,2 %) frente a budesónida una vez al día (15,5 %) ($p = 0,036$) o budesónida una vez al día/formoterol (19,6 %) ($p = 0,002$). Todos los tratamientos fueron bien tolerados.

Conclusiones: una vez al día de BUD/FM demostró una eficacia significativamente mejor que la budesónida una vez al día para la mayoría de las variables de función pulmonar. El tratamiento de mantenimiento con budesónida/formoterol dos veces al día (160/18 mcg al día) fue más eficaz que disminuir a una sola dosis diaria (160/9 mcg al día). Los tratamientos fueron bien tolerados, y no hay beneficio de seguridad en la dosificación de una vez frente a dos dosis al día.

Comentario del autor (Dr. José Sanz)

En las guías de manejo de asma, la combinación de corticosteroide inhalado (CI) y beta adrenérgico de larga duración es el tratamiento de elección en niños mayores de 4 años cuando el asma no es bien controlada con la administración de CI.

El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia y tolerabilidad de la administración de BUD/FM una dosis al día via pMDI comparada con la misma dosis una vez al día de budesónida vía pMDI en niños entre 6 y 15 años con asma previamente estable con

budesónida/ formoterol dos veces al día con pMDI. Esta comparación permite valorar la contribución del formoterol en la asociación BUD/FM una vez al día pMDI. Secundariamente, otro objetivo fue la valoración de la eficacia de BUD/FM dos veces al día pMDI frente al descenso en la pauta de tratamiento de BUD/FM una vez al día con la mitad de la dosis de formoterol o una vez día de budesónida.

Se trata de un estudio de 12 semanas, multicéntrico, doble ciego, paralelo con grupo activo y control, randomizado, realizado en niños de 6 a 15 años con diagnóstico de asma de más de 6 meses de evolución con FEV₁ entre 60 y 90 % del valor predicho y con reversibilidad mayor del 12 %. Fueron estabilizados durante 12 semanas con BUD/FM pMDI dos veces al día (160/18 mcg/día) y posteriormente los pacientes para la randomización deberían ser estables con nivel de FEV₁ > 75 % del valor predicho 12 horas después de la última dosis. Después del periodo de estabilización los pacientes fueron estratificados y randomizados acordes con la edad (6-11 o 12-15 años). Los pacientes que recibieron una dosis al día recibían placebo por la mañana y dosis de activo por la noche. Posteriormente siguieron con tres pautas de tratamiento: BUD/FM 160/18 mcg administrado dos veces al día, BUD/FM 160/9 mcg una vez al día y BUD pMDI 160 mcg una vez al día. Se valoró la eficacia a través de valores funcionales respiratorios siendo la variable primaria el PEF nocturno y como secundarias PEF matutino, *score* clínico de síntomas diurnos y nocturnos y el uso de medicación de rescate

De los 719 pacientes que se incluyeron en el estudio 522 fueron randomizados para iniciar el estudio. En relación con la eficacia en las variables de función pulmonar BUD/FM una vez al día pMDI resultó más eficaz frente a una dosis de budesónida pMDI para el valor PEF nocturno como variable primaria y otras variables de función pulmonar en niños y adolescentes con asma persistente previamente estabilizado con BUD/FM dos veces al día. Por otro lado, el grupo de niños con BUD/FM dos veces al día (160/18 mcg/día) pMDI tuvo unos efectos beneficiosos relativos frente a una dosis al día (160/9 mcg/día), administrando la mitad de la dosis de formoterol para las variables de función pulmonar y de control del asma (síntomas diurnos y nocturnos, días libres de síntomas). Los perfiles de seguridad fueron similares entre las diferentes pautas de tratamientos.

Estos resultados sugieren que los niños y adolescentes candidatos a la asociación de BUD/FM en el nivel 3 de las guías de asma, el reducir el escalón a BUD/FM una vez al día o una vez al día de BUD no confiere mejores márgenes de seguridad y puede conducir a un descenso relativo del control del asma en relación con mantener la terapia de BUD/FM dos veces al día.