# Combination formoterol and inhaled steroid versus beta2-agonist as relief medication for chronic asthma in adults and children

| Año | Revista | FI | Tema | Autores | Volumen/Páginas |
|---|---|---|---|---|---|
| 2009 | Cochrane Database Syst Rev | | Tratamiento de mantenimiento | Cates CJ, Lasserson TJ | 1: CD007085. doi: 10.1002/14651858.CD007085.pub2 |

## Texto en inglés


BACKGROUND:
Formoterol has a fast onset of action and can therefore be used to relieve symptoms of asthma. A combination inhaler can deliver formoterol with different doses of inhaled corticosteroid; when used as a reliever both drugs will be delivered more frequently when asthma symptoms increase. This has the potential to treat both bronchoconstriction and inflammation in the early stages of exacerbations.

OBJECTIVES:
To assess the efficacy and safety of combined inhalers containing both formoterol and an inhaled corticosteroid when used for reliever therapy in adults and children with chronic asthma.

SEARCH STRATEGY:
We last searched the Cochrane Airways Group trials register in April 2008.

SELECTION CRITERIA:
Randomised trials in adults and children with chronic asthma, where a combination inhaler containing formoterol and inhaled corticosteroid is compared with fast-acting beta2-agonist alone for the relief of asthma symptoms. This should be the only planned difference between the trial arms.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS:
Two review authors independently extracted the characteristics and results of each study. Authors or manufacturers were asked to supply unpublished data in relation to primary outcomes.

MAIN RESULTS:
Three trials involving 5905 participants were included. In patients with mild asthma who do not need maintenance treatment, no clinically important advantages of budesonide/formoterol as reliever were found in comparison to formoterol as reliever.Two studies enrolled patients with more severe asthma who were not controlled on high doses of inhaled corticosteroids (around 700 mcg/day in adults), and had suffered a clinically important asthma exacerbation in the past year. Hospitalisations related to asthma in the two studies comparing budesonide/formoterol for maintenance and relief with the same dose of budesonide/formoterol for maintenance with

terbutaline for relief yielded an odds ratio of 0.68 (95% CI 0.40 to 1.16), which was not a statistically significant reduction. One adult study found a reduction in exacerbations requiring oral corticosteroids compared to terbutaline, odds ratio 0.56 (95% CI 0.42 to 0.74) and the study in children found less serious adverse events with budesonide/formoterol used for maintenance and relief. There was no significant difference in annual growth in children using budesonide/formoterol reliever in comparison to terbutaline.

AUTHORS' CONCLUSIONS:
In mild asthma it is not yet known whether patients who use a budesonide/formoterol inhaler for relief of asthmasymptoms derive any clinically important benefits. In more severe asthma, one study that enrolled patients who were not controlled on quite high doses of inhaled corticosteroids, and had suffered an exacerbation in the previous year, demonstrated a reduction in the risk of exacerbations that require oral corticosteroids with budesonide/formoterol for maintenance and relief in comparison with budesonide/formoterol for maintenance and terbutaline or formoterol for relief. The incidence of serious adverse events in children was also less using budesonide/formoterol for maintenance and relief in one study, which similarly enrolled children who were not controlled on medium to high doses of inhaled corticosteroids, and compared to terbutaline relief with an explorative maintenance dose of budesonide/formoterol that is not approved for treatment.

## Combinación de formoterol y corticosteroides inhalados frente a beta2 agonistas como tratamiento de rescate en asma crónica en adultos y niños

**Antecedentes:** el formoterol tiene una acción de comienzo rápido, por lo que se puede utilizar para aliviar los síntomas del asma. Se puede administrar el formoterol combinado con diferentes dosis de corticosteroide inhalado en un solo dispositivo; si esta combinación se utiliza como agente para el alivio de los síntomas de asma, ambos fármacos se administrarán con mayor frecuencia cuando aumenten dichos síntomas. Debido a lo anterior es posible tratar la broncoconstricción y la inflamación al mismo tiempo en las primeras etapas de las exacerbaciones.

**Objetivos:** evaluar la eficacia y la seguridad de los inhaladores combinados que contienen formoterol y un corticosteroide inhalado cuando se utilizan para el tratamiento de alivio en adultos y niños con asma crónica.

**Estrategia de búsqueda:** se hicieron búsquedas por última vez en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group) en abril de 2009, pero no se encontraron nuevos estudios para la inclusión.

**Criterios de selección:** ensayos aleatorios en adultos y niños con asma crónica, donde se compara un inhalador con la combinación formoterol/corticosteroide inhalado con un agonista $beta_2$ de acción rápida solo, para el alivio de los síntomas del asma. Esta debe ser la única diferencia planificada entre los brazos del ensayo.

**Obtención y análisis de los datos:** dos revisores extrajeron de forma independiente las características y los resultados de cada estudio. Se les pidió a los autores o a los fabricantes que suministraran los datos no publicados con relación a los resultados primarios.

**Resultados principales:** se incluyeron tres ensayos que implicaban a 5.905 participantes. No se encontraron ventajas clínicamente importantes de budesónida/formoterol como agente de alivio en comparación con formoterol como agente de alivio, en los pacientes con asma leve que no

necesitan tratamiento de mantenimiento.

Dos estudios reclutaron a pacientes con asma más grave que no se controlaron con dosis altas de corticosteroides inhalados (CI) –alrededor de 700 mcg/día en adultos–, y que habían presentado una exacerbación clínicamente importante del asma en el último año. Las hospitalizaciones relacionadas con el asma en los dos estudios que compararon budesónida/formoterol para el mantenimiento y el alivio con la misma dosis de budesónida/formoterol para el mantenimiento más terbutalina para el alivio produjeron una *odds ratio* de 0,68 (IC 95 %, 0,40-1,16), la cual no fue una reducción estadísticamente significativa. En los adultos hubo una reducción de las exacerbaciones que requirieron el uso de corticosteroides orales comparando el tratamiento combinado frente al tratamiento con terbutalina, *odds ratio* 0,54 (IC 95 %, 0,44-0,65), lo que resulta en un número necesario a tratar (NNT), durante 12 meses, de 15 (IC 95 %, 13-21). El estudio en los niños encontró eventos adversos menos graves con budesónida/formoterol usado para el mantenimiento y alivio. No hubo diferencias significativas en el crecimiento anual en los niños que utilizaron budesónida/formoterol como agente de alivio en comparación con terbutalina.

**Conclusiones de los autores:** todavía no se sabe si los pacientes con asma leve que utilizan un inhalador de budesónida/formoterol para el alivio de los síntomas del asma tienen algún beneficio clínicamente importante. En el asma más grave, dos estudios reclutaron pacientes que no se controlaban con CI y habían sufrido una exacerbación en el año anterior, y luego se había reducido su mantenimiento con corticosteroides inhalados en ambos brazos del estudio. Bajo estas condiciones, los estudios demostraron una reducción del riesgo de exacerbaciones que requieren corticosteroides orales con budesónida/formoterol para el mantenimiento y alivio, en comparación con budesónida/formoterol para el mantenimiento y terbutalina o formoterol para el alivio. La incidencia de eventos adversos graves en los niños también fue menor con el uso de budesónida/formoterol para el mantenimiento y el alivio en un estudio, que de la misma manera reclutó a niños que no estaban controlados con CI y que habían reducido el uso de CI de mantenimiento al comienzo del estudio.