

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>

N.º 70 - 2003

SALMETEROL + FLUTICASONA

Nombre Comercial y presentación:

ANASMA® (Lab. Alter)
INALADUO® (Lab. Faes)
PLUSVENT® (Lab. Almirall)
SERETIDE® (Lab. Glaxo)

Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha de comercialización:

Noviembre 1999

Fecha de evaluación:

Octubre 2002

Inhalador 25/50 mcg/inh 120 dosis (44,93 €) Accuhaler 50/100 mcg/inh 60 alvéolos (49,93 €)
Inhalador 25/125 mcg/inh 120 dosis (65,29 €) Accuhaler 50/250 mcg/inh 60 alvéolos (66,97 €)
Inhalador 25/250 mcg/inh 120 dosis (88,59 €) Accuhaler 50/500 mcg/inh 60 alvéolos (90,41 €)

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 SALMETEROL + FLUTICASONA 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 salmeterol+fluticasona (S+F) en un único dispositivo (disco o inhalador), 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 salmeterol.

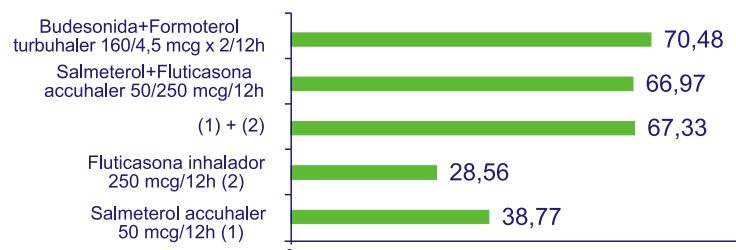
- Existen varios ensayos publicados en pacientes con asma persistente moderada en los que se comparan la eficacia y los efectos adversos de la asociación S+F en un único dispositivo frente a la administración de ambos fármacos en dispositivos separados demostrando ser similares. También han demostrado eficacia similar la presentación en disco frente al inhalador. Sin embargo no hay estudios de comparación de asociación de salmeterol con otros corticoides (budesonida o beclometasona) a dosis equipotentes.
- En principio se podría esperar que la mayor comodidad del uso combinado de S+F mejorase la adherencia al tratamiento, sin embargo, no hay ningún ensayo clínico publicado en el que se demuestre esta hipótesis.
- Por otra parte, el uso de esta combinación puede dificultar el manejo del asma al impedir que el ajuste individualizado de la dosis se realice de forma tan precisa como tras la administración de ambos fármacos por separado.

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

Salmeterol + Fluticasona está indicado en el tratamiento regular del asma cuando la administración de una combinación (un agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada:

- pacientes insuficientemente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas β_2 de acción corta administrados "a demanda" o
- pacientes adecuadamente controlados con un agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria.

Nota: S+F inhalador 25/50 mcg no se considera adecuado en adultos con asma grave. S+F accuhaler 50/100 mcg no se considera adecuado en niños y adultos con asma grave.

S+F no debe utilizarse para el tratamiento de los síntomas agudos del asma para los que se requiere el uso de un broncodilatador de rápida y corta duración de acción. S+F no está indicado en el tratamiento inicial del asma hasta que se haya determinado la necesidad de corticosteroides y una posología aproximada.

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 β -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.

	Inhalador	Accuhaler
Adultos y niños >12 años	2 inh 25/50 mcg/12h 2 inh 25/125 mcg/12h 2 inh 25/250 mcg/12h	1 inh 50/100 mcg/12h 1 inh 50/250 mcg/12h 1 inh 50/500 mcg/12h
Niños ≥ 4 años	No hay datos en < 12 años	1 inh 50/100 mcg/12h No datos en < 4 años

EFICACIA CLÍNICA

- Respecto a la mejora del cumplimiento terapéutico, que es en principio la ventaja que podría ofrecer el tratamiento combinado, no se ha diseñado ningún ensayo con este objetivo y todos los estudios disponibles son doble ciego y con doble enmascaramiento, por lo que no podemos saber si el uso de un único dispositivo mejora el cumplimiento.
- Existen diversos ensayos clínicos con el fin de demostrar la bioequivalencia frente a la administración por separado de los componentes y la superioridad frente a los componentes individualizados que se exponen a continuación:

Comparación de un único disco de polvo seco frente a 2 discos de polvo seco a diferentes dosis de salmeterol y fluticasona (S 50/F100 en adultos

y niños, S50/F250 y S50/F500): Hay 4 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y doble enmascaramiento y cuyo diseño es prácticamente igual. En estos estudios, la eficacia del tratamiento combinado, medida como mejoría del PEF (peak expiratory flow) matutino es similar a la del tratamiento concomitante, no viéndose diferencias significativas ni en este parámetro ni en los secundarios (PEF vespertino, % del PEF vespertino predicho, FEV1, porcentaje de días y noches sin síntomas, uso de la dosis de rescate de salbutamol).

En uno de estos ensayos además comparan disco con S50/F500 frente a fluticasona 500 sola en disco y sí se ven diferencias significativas. Hay además 2 ensayos que comparan el inhalador frente al disco a diferentes dosis y no se ven diferencias significativas. Al comparar el tratamiento combinado en inhalador frente a fluticasona inhalada sola, el tratamiento combinado demuestra ser significativamente mejor que fluticasona.

- La única comparación de la eficacia de salmeterol+fluticasona con la de la asociación budesonida+formoterol se ha publicado únicamente como abstract y, según se indica, resultó ser equivalente. En un ensayo clínico publicado se compara el inicio de la acción de estas dos asociaciones siendo más rápido el de budesonida+formoterol; sin embargo, este parámetro no se considera relevante en el tratamiento de fondo del asma.
- No hay estudios que comparen la asociación de salmeterol con otros corticoides (budesonida o beclometasona) a dosis equipotentes a fluticasona.

SEGURIDAD

Reacciones adversas: Es de esperar que tras la administración de S+F aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de sus componentes. Salmeterol: temblor, palpitaciones, cefalea y, con menor frecuencia, arritmias cardíacas. Fluticasona: ronquera, candidiasis en boca y garganta.

S+F está contraindicado en: pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o al excipiente.

Advertencias y precauciones: El tratamiento con S+F no debe suspenderse bruscamente.

Utilización en grupos especiales: No es necesario ajustar dosis en pacientes ancianos o en aquéllos con insuficiencia renal. No hay datos sobre su uso en insuficiencia hepática. Deberá administrarse con precaución a pacientes con tuberculosis pulmonar, problemas cardiovasculares graves, incluyendo anomalías en el ritmo cardíaco, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada o tirotoxicosis.

Al igual que con otros tratamientos inhalatorios puede aparecer broncoespasmo paradójico, debiéndose suspender inmediatamente el medicamento y valorar un tratamiento alternativo. A dosis elevadas y durante periodos prolongados pueden aparecer efectos sistémicos, por lo que es importante ajustar la dosis de corticosteroide administrado por vía inhalatoria a la mínima que mantenga un control eficaz.

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.



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.