

Tratamiento regular de mantenimiento y a demanda con Symbicort (SMART): control a tiempo

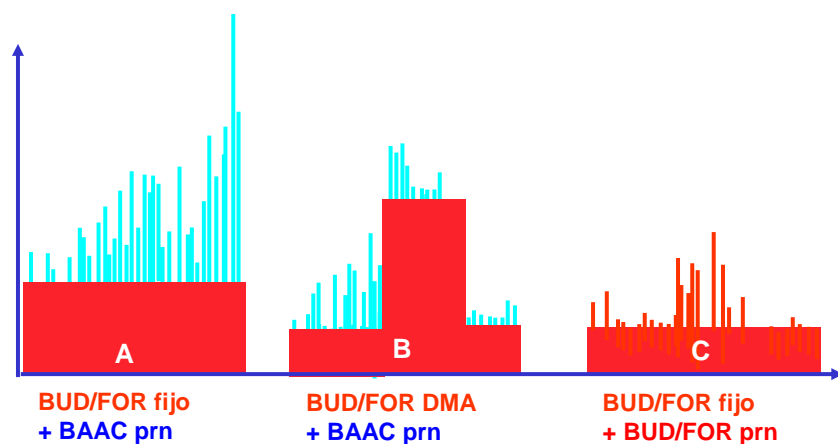
Santiago Quince
Servicio de Alergología.
Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España)

Dr Quirce Gancedo
Noviembre 2005

www.alergomurcia.com

Las estrategias de tratamiento....

Medicación total diaria
(mantenimiento y alivio)

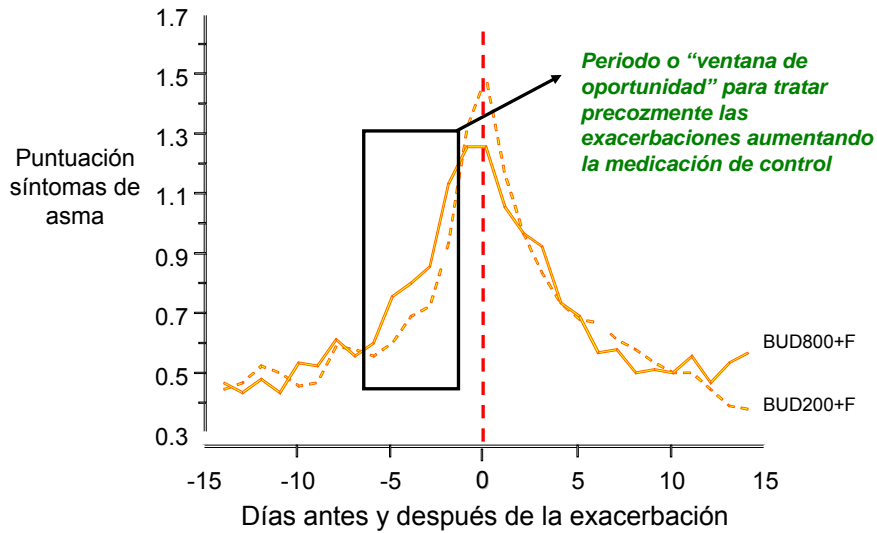


Dr Quirce Gancedo
Noviembre 2005

www.alergomurcia.com

Ajustes del tratamiento en el tiempo

Perfil de las exacerbaciones



Dr Quirce Gancedo
Noviembre 2005

www.alergomurcia.com
Tattersfield et al. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:594-9

Budesónida mantenimiento
Efectos antiinflamatorios

Formoterol mantenimiento
Broncodilatación mantenida

BUD/FOR
Terapia inhalador
único™

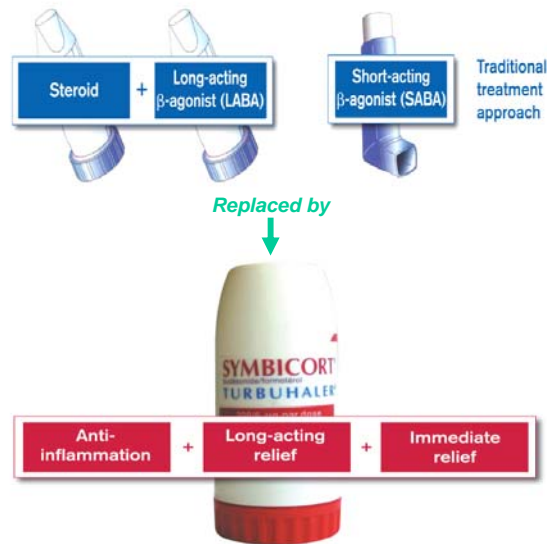
Budesónida a demanda
Comienzo rápido efectos
antiinflamatorios

Formoterol a demanda
Mejoría rápida síntomas

Dr Quirce Gancedo
Noviembre 2005

www.alergomurcia.com

¿Qué ventajas tendría la terapia SMART?



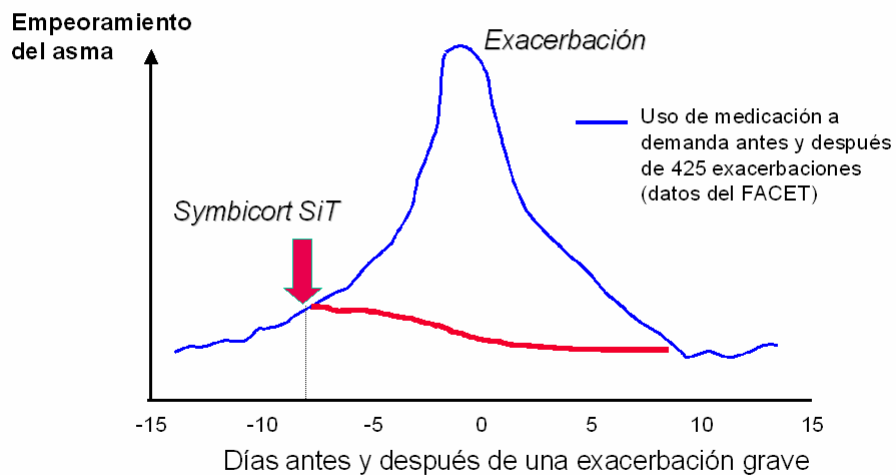
¿Sería la forma ideal de controlar la variabilidad del asma?

Symbicort como tratamiento regular y a demanda (SMART)

- Symbicort en terapia única constituye un plan de manejo del asma completo, utilizando un solo inhalador
- Los pacientes toman **dosis diarias regulares de Symbicort**, **más inhalaciones adicionales** si es necesario, para proporcionar un alivio inmediato de los síntomas y al mismo tiempo aumentar la dosis de esteroides inhalados con el fin de disminuir o detener el proceso inflamatorio
- Los pacientes no requieren un inhalador extra para uso a demanda

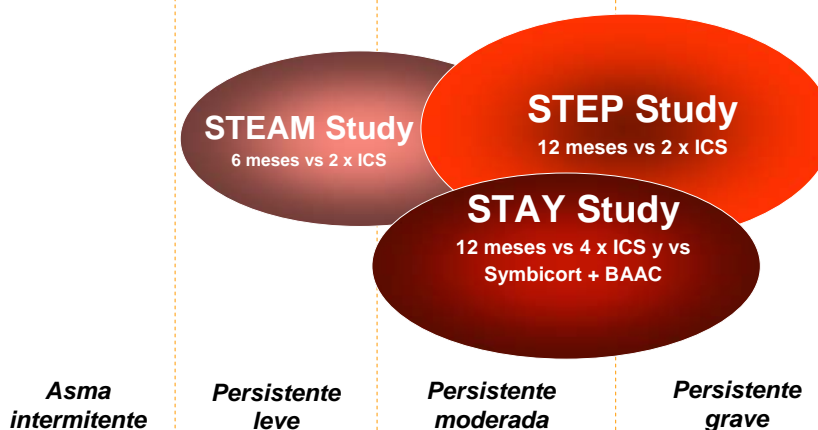
Symbicort SMART proporciona el ajuste más rápido ("a tiempo") del tratamiento para controlar la inflamación y el broncoespasmo ante los primeros síntomas

Realizar un ajuste más rápido y sencillo del tratamiento para prevenir/abortar las exacerbaciones



Adapted from Tattersfield et al: AJRCCM 1999

Tres grandes estudios de larga duración realizados en un amplio espectro de pacientes asmáticos (n= 5.347)

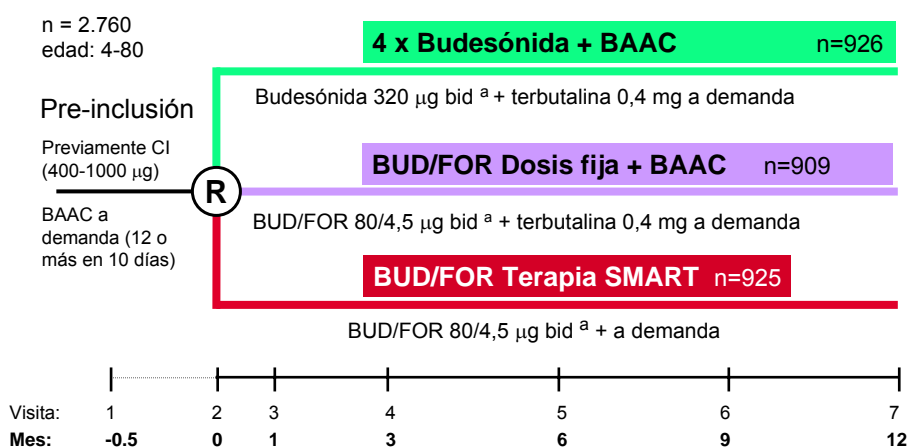


Estudios con Symbicort SMART

	Symbicort SMART	Régimen de comparación	Duración, meses	FEV ₁ medio, % teórico (rango)	Dosis media CI, µg/day (rango)	Variable principal
STEAM (n=687)	80/4.5 µg 2 inh od + prn	BUD 320 µg od + BAAC	6	75 (51–123)	348 (200–500)	PEF matutino
STAY (n=2750)	80/4.5 µg 1 inh bid^a + prn	BUD 320 µg bid^a + BAAC Symbicort 80/4.5 µg bid ^a + BAAC	12	73 (43–108)	612 (100–1200)	Tiempo hasta la primera exacerbación grave
STEP (n=1890)	160/4.5 µg 2 inh od + prn	BUD 320 µg bid + BAAC	12	70 (37–102)	746 (250–2000)	Tiempo hasta la primera exacerbación grave

^a La mitad de la dosis diaria total una vez al día en los niños (4–11 años); BUD, budesónida; BAAC = beta-agonista acción corta

STAY: Diseño del estudio



^a Niños < 12 años recibieron la mitad de la dosis de mantenimiento una vez al día

O'Byrne et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

Características de los pacientes

Características	4 x BUD + SABA N=926	BUD/FOR + BAAC N=909	BUD/FOR SMART N=925
Hombres, n (%)	416 (45)	394 (43)	421 (46)
Edad media, años (rango)	36 (4–79)	36 (4–79)	35 (4–77)
FEV ₁ medio, % teórico	73	73	73
Dosis media inicial CI, µg/day	620	598	619
β ₂ -agonistas acción prolongada (%)	27	28	27
Media de inhalaciones BAAC/24 horas (nº)	2,4	2,4	2,5
Media total síntomas asma score (0–6)	1,5	1,4	1,5

O'Byrne et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

Definiciones

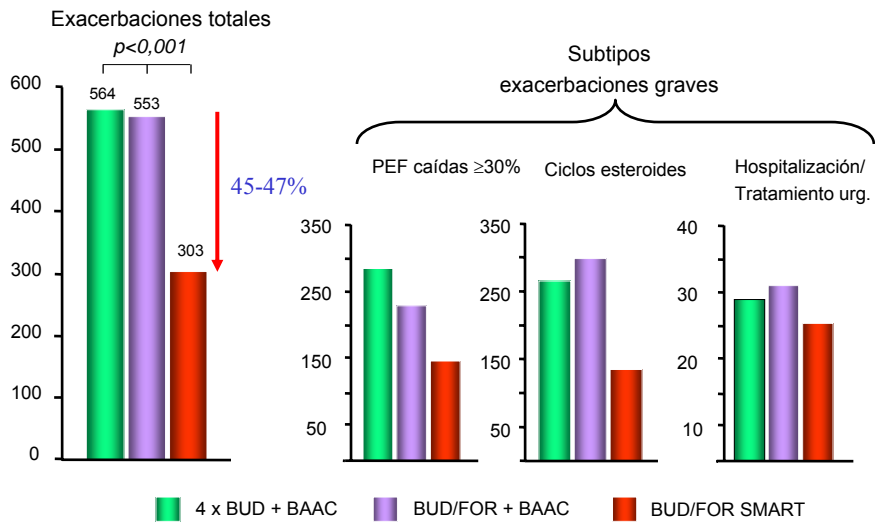
Exacerbación grave (variable principal)

- Visita a urgencias/hospitalización
- Esteroides orales (o aumento CI u otro tto en niños)
- PEF matutino $\leq 70\%$ del basal en 2 días consecutivos

Exacerbación leve

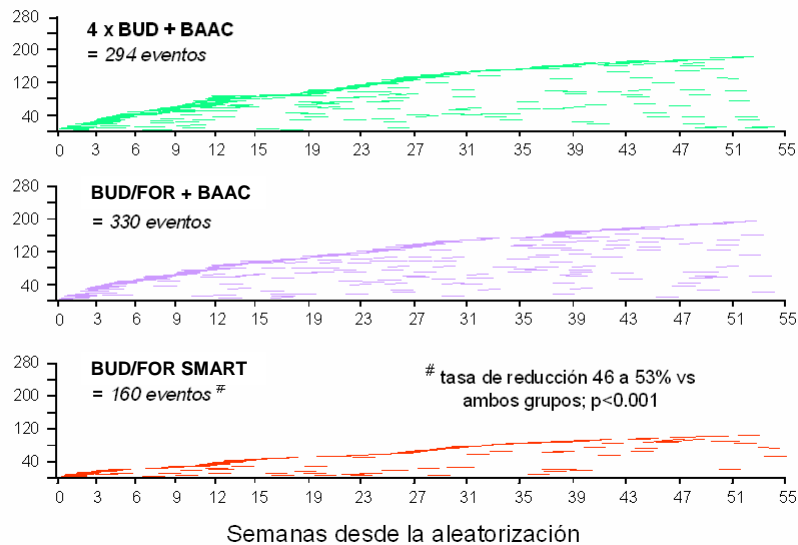
- Dos o más inhalaciones/día a demanda (sobre basal)
- PEF matutino $\leq 80\%$ del basal en 2 días consecutivos
- Despertares nocturnos por asma

Exacerbaciones graves



O'Byrne et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

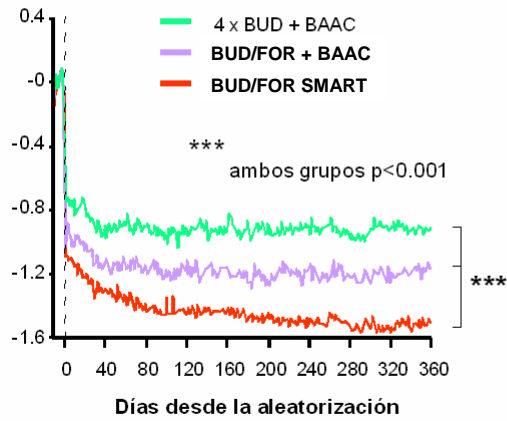
Total exacerbaciones del asma (con intervención médica)



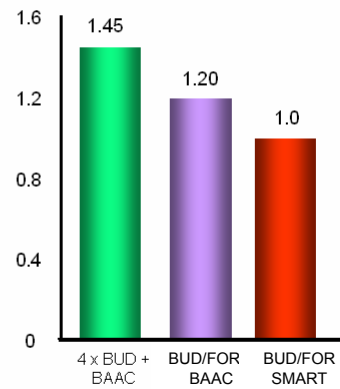
O'Byrne et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

Uso de medicación a demanda

Cambio desde el inicio
(inhalaciones/día)



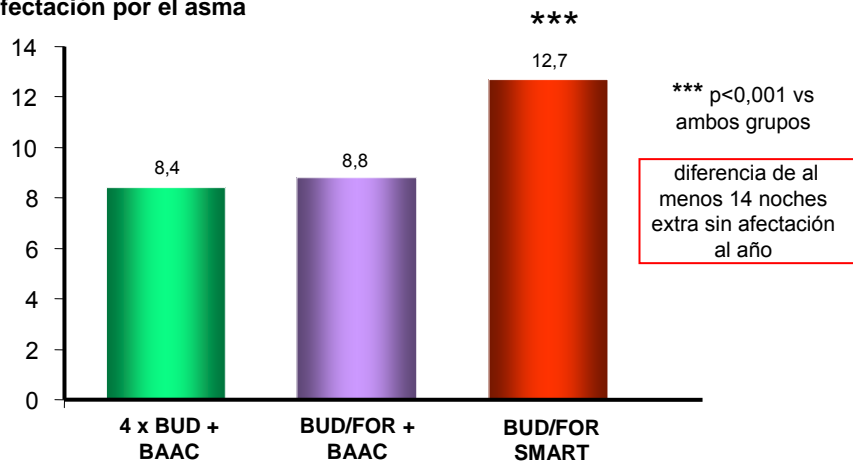
Media de inhalaciones diarias de
medicación a demanda por grupo



O'Byrne et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

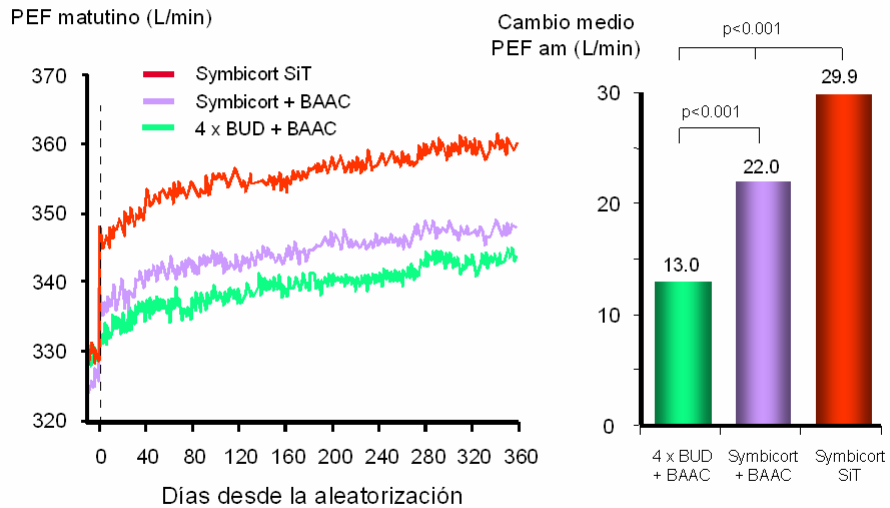
Despertares nocturnos

Aumento en el % de noches
sin afectación por el asma



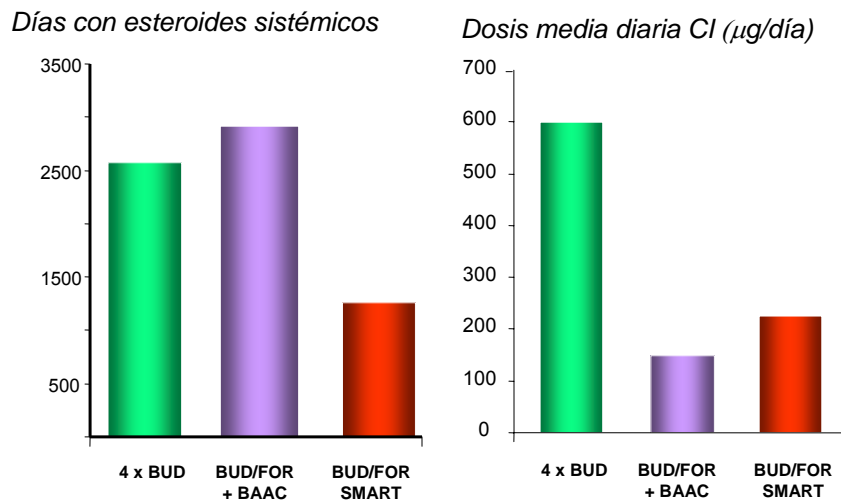
O'Byrne et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

Aumento mantenido de la función pulmonar



O'Byrne et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

Dosis de esteroides durante 1 año de tto.




O'Byrne Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36

Conclusiones

Symbicort en terapia única (SMART)

- El uso de Symbicort tanto de mantenimiento como a demanda permite que las dosis de alivio sirvan para mejorar de forma inmediata los síntomas y al mismo tiempo aumentar la dosis de corticoide cuando se necesita
- Mejora el control del asma comparado con una dosis de mantenimiento mayor de budesónida o Symbicort dosis fija (ambos con BAAC a demanda):
 - Menos exacerbaciones graves del asma
 - Menos días con empeoramiento (exacerbaciones leves)
 - Menos síntomas (especialmente nocturnos)
 - Utilización menor de medicación a demanda
 - Mejoría de la función pulmonar
 - Menor uso de corticoides sistémicos en las exacerbaciones

Estudio	Sont	Green	Smith	Aalbers	O'Byrne
Pacientes	Asma persist. leve	Asma persist. moderada-grave	Asma persist. leve-moderada	Asma persist. moderada	Asma persist. moderada-grave
Muestra (n)	75	74	97	658	2760 (12% niños)
Estrategia de ajuste de dosis	HRB	Esputo inducido	NOe	DMA (SUND)	SMART
Variable de eficacia	Exac. leve	Exac. grave	Exac. totales	Exac. grave	Exac. grave
NNT	5	5	-	5	6,2 (BUD) 4,8 (B/F+T)
Dosis CI	+ 100%	=	-42%	- 15%	- 62,5% +50%



Eficacia a largo plazo en la vida real
de BUD/FOR en terapia única
(SMART) comparado con
SAL/FLU en el asma

El estudio COSMOS

Objetivos del estudio

- Comparar la efectividad y seguridad de BUD/FOR en pauta SMART vs SAL/FLU
- Para imitar la práctica clínica del día a día, el tratamiento de mantenimiento se ajustó de acuerdo al criterio del médico en ambos grupos

Un estudio pragmático

- Criterios de inclusión basados en la utilización de la medicación de alivio (prn), sin requerimiento de reversibilidad en la prueba broncodilatadora
- Los pacientes que previamente usaban terapia combinada (CI+BAAP) no se incluyeron para evitar sesgos
- Los médicos era libres para ajustar la dosis de mantenimiento de acuerdo a la práctica clínica habitual
- Visitas post-aleatorización mínimas (semanas 4,12, 26 y 52)
- Se evaluó la eficacia utilizando eventos clínicos relevantes (exacerbaciones), sin cartilla diaria

Pacientes

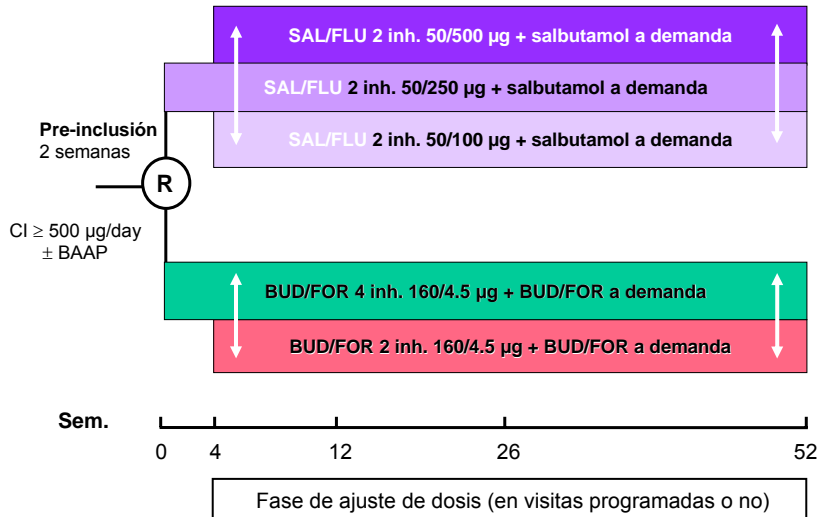
- Edad ≥ 12 años
- ≥ 1 exacerbación en el último año
- ≥ 500 μg CI durante ≥ 1 mes
- FEV₁ 40–90% teórico (pre-broncodilatador)
- No uso de terapia combinada en los últimos 3 meses
- No uso de esteroides sistémicos o antecedente de cualquier infección respiratoria en los últimos 14 días

Criterios de aleatorización tras la pre-inclusión:

- Uso de medicación a demanda en ≥ 4 de los últimos 7 días de *run-in*
- ≤ 10 inhalaciones de medicación a demanda en todos y cada uno de los últimos 7 días

COSMOS: Diseño del estudio

Estudio aleatorizado, abierto, de efectividad en la vida real; n=2143

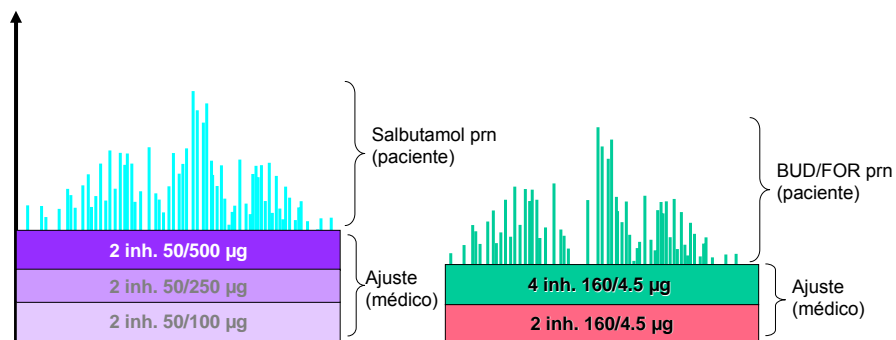


inh. = inhalaciones

Vogelmeier et al. Eur Respir J 2005;26:819-28

COSMOS analizó dos conceptos de tratamiento

Medicación diaria para el asma



Grupo SAL/FLU

(hasta 4 inhaladores distintos)

Grupo BUD/FOR SMART

(1 inhalador)

prn = uso a demanda
Dr Quirce Gancedo
Noviembre 2005

www.alergomurcia.com

Vogelmeier et al. Eur Respir J 2005;26:819-28

Características de los pacientes

Características	SAL/FLU (n=1076)	BUD/FOR SMART (n=1067)
Hombres, n (%)	429 (40)	451 (42)
Edad media, años (rango)	45 (12–84)	45 (12–80)
FEV ₁ medio, % teórico #	73	73
Reversibilidad media FEV ₁ , %	12.5	12.5
Dosis media CI inicial, µg/día	881	888
β ₂ -agonistas acción prolongada, %	38	38
Uso medio BAAC, inh./día	2.7	2.6
Paquetes-año tabaco	5	5

pre-broncodilatador

VARIABLES ANALIZADAS

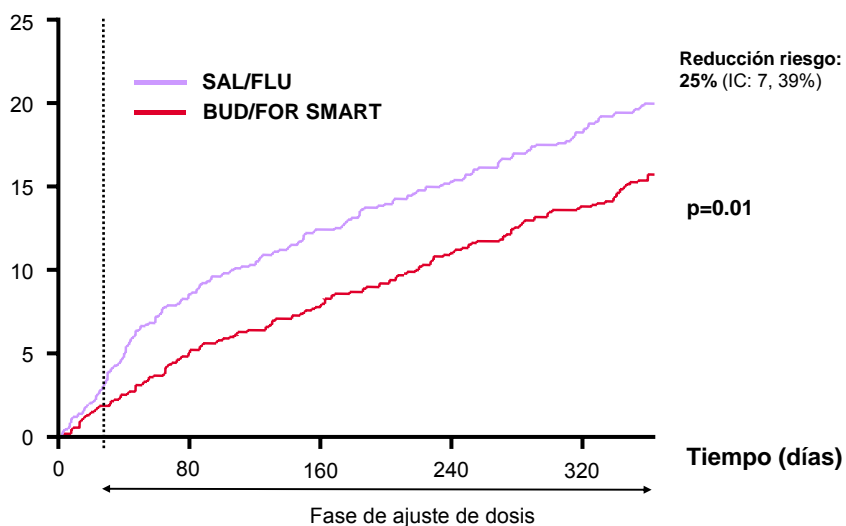
- Tiempo hasta la 1ª exacerbación grave
 - Visita a urgencias u hospitalización
 - Esteroides orales ≥3 días
 - Visita no programada que lleva a una modificación del tratamiento)
- Tasa global de exacerbaciones
- FEV₁
- Uso de medicación a demanda
- Cuestionario de control del asma (ACQ₅)
- Dosis total de tratamiento
- Calidad de vida (AQLQs)
- Farmacoeconomía
- Seguridad

Vogelmeier et al. Eur Respir J 2005;26:819-28

Riesgo de tener una 1ª exacerbación

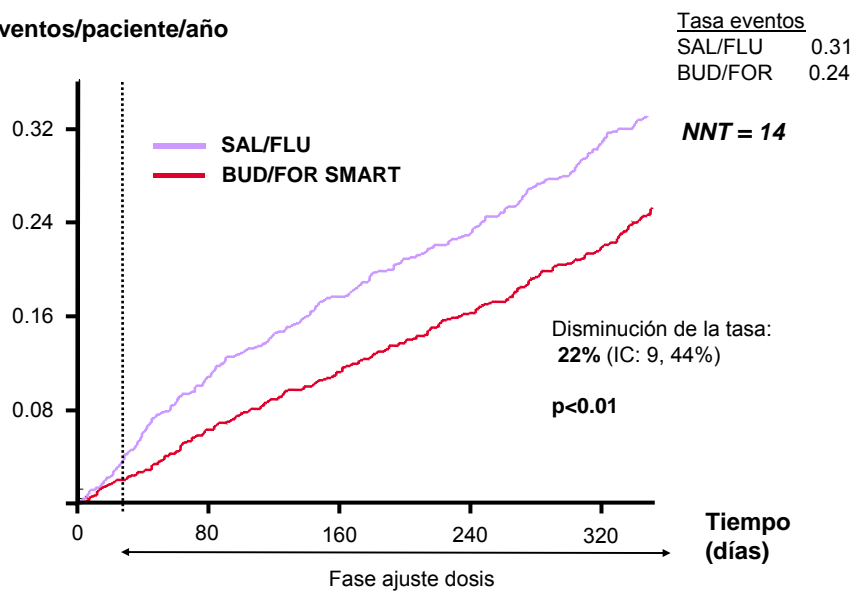
(Todas las exacerbaciones)

Pacientes con exacerbación (%)



Tasa acumulada de exacerbaciones graves

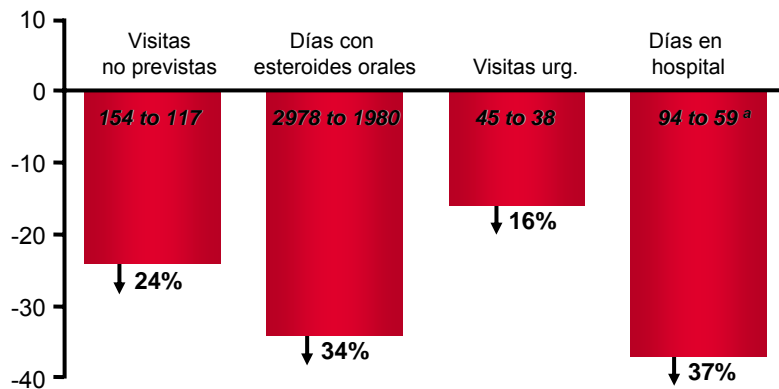
Eventos/paciente/año



Número de exacerbaciones

(estadística descriptiva)

Reducción (%) con
BUD/FOR SMART vs SAL/FLU

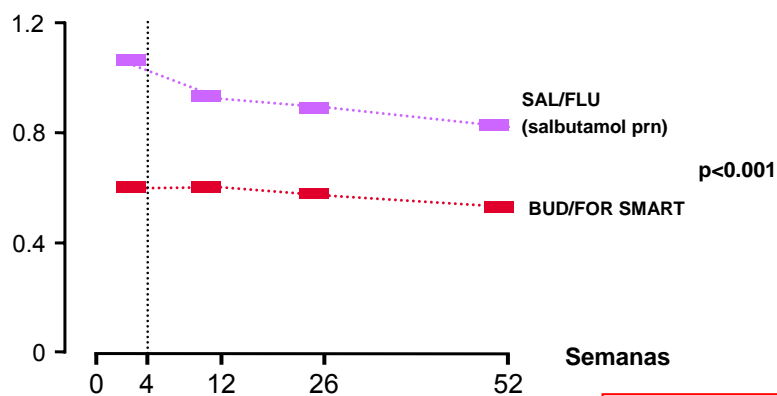


^a Seretide (7.2 días/evento) vs Symbicort (5.9 días/evento)

Uso de medicación a demanda

Estimada en las 2 semanas previas a cada visita

Medicación prn (media inh/día)

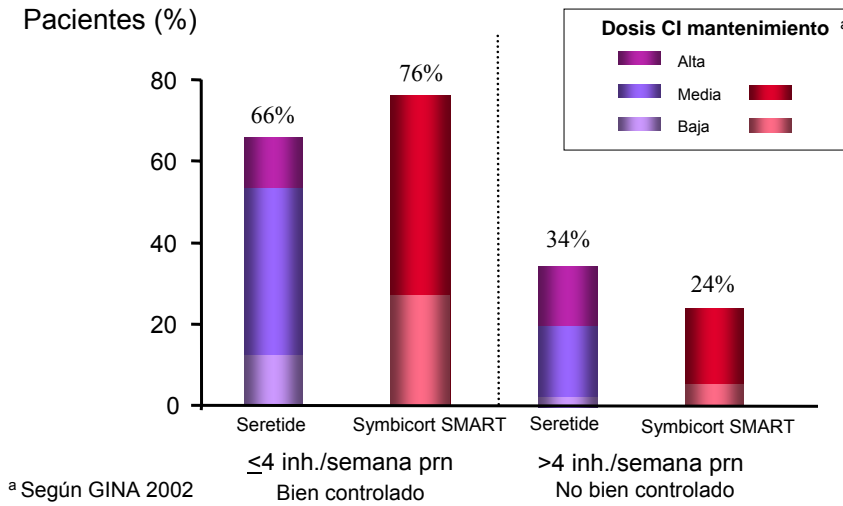


Basal
SAL/FLU: 2.7 inh/día
BUD/FOR: 2.6 inh/día

Titulación dosis

Tratamiento
SAL/FLU: 0.93 inh/día
BUD/FOR: 0.58 inh/día

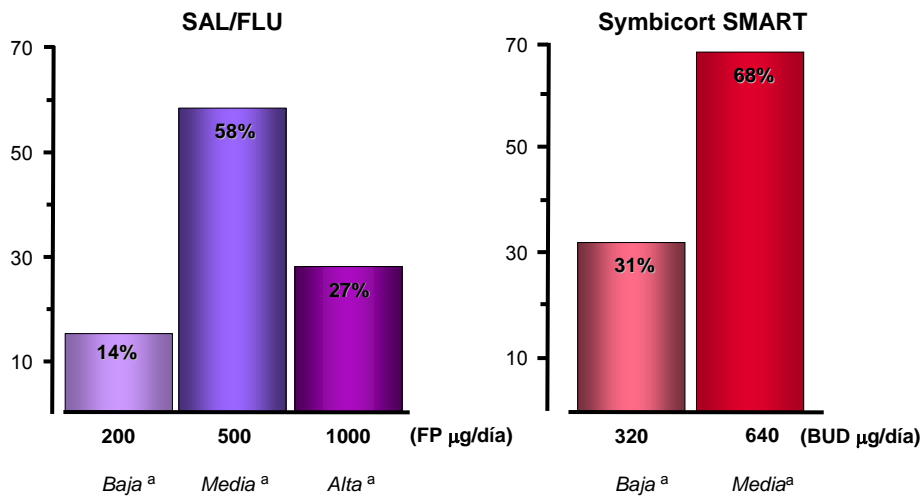
Mantenimiento y a demanda (Evaluado en la visita final)



Dr Quirce Gancedo
Noviembre 2005

www.alergomurcia.com

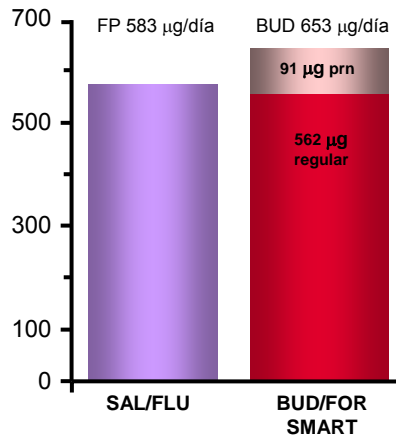
Dosis final CI mantenimiento prescrita % de pacientes con cada dosis



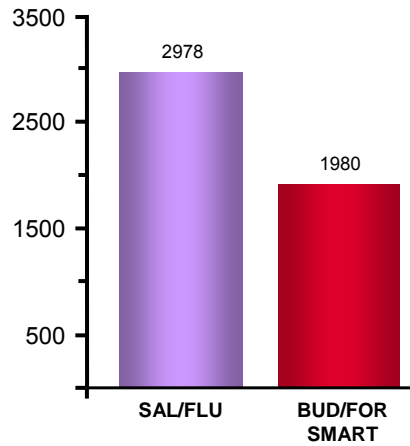
^a Según GINA 2002

Dosis total de esteroides

Dosis inhalada en microgramos (µg/día)



Días con consumo de esteroides orales^a

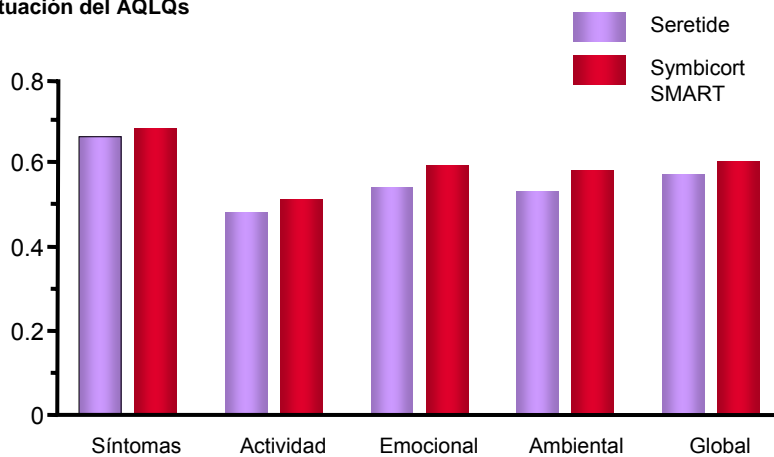


prn = a demanda

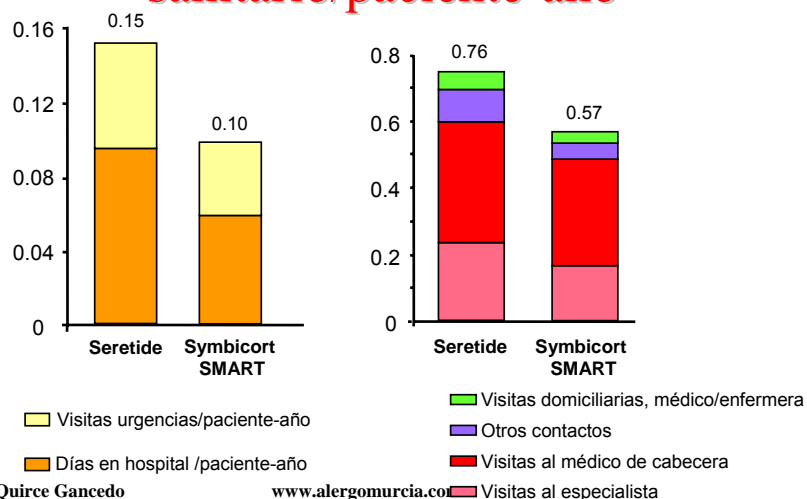
^aPor exacerbación del asma

Calidad de vida en asma

Cambio medio ajustado en la puntuación del AQLQs



Número de visitas a urgencias, días de hospitalización y contactos con personal sanitario/paciente-año



Nº de pacientes con los efectos adversos más frecuentemente descritos (>3%)

Efecto adverso	Symbicort SMART (n=1064) n (%)	Seretide (n=1071) n (%)
Nasofaringitis	110 (10)	105 (10)
Bronquitis	86 (8)	77 (7)
Infección respiratoria alta	77 (7)	79 (7)
Sinusitis	53 (5)	31 (3)

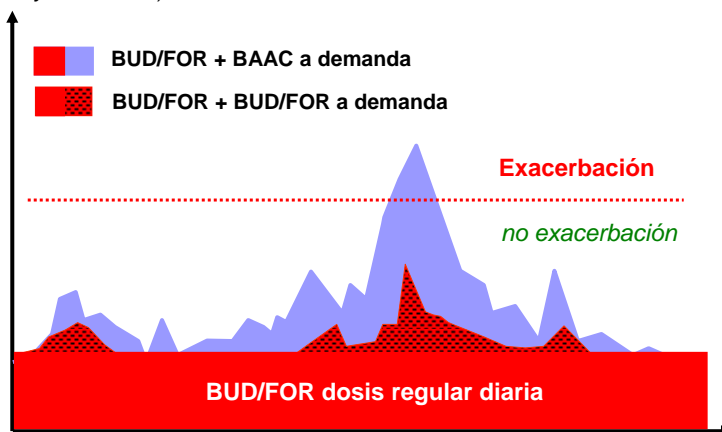
Conclusiones

- Comparado con el grupo de Seretide, Symbicort SMART:
 - Redujo el riesgo y la tasa de exacerbaciones
 - Disminuyó el uso de medicación a demanda y elevó la probabilidad de que los pacientes utilizaran menos dosis semanales de la misma
 - Mayor FEV₁ post-broncodilatador de forma mantenida
- Esto se consiguió con una dosis diaria similar en µg de budesónida o fluticasona, pero con una marcada reducción en los esteroides orales
- Tanto los grupos con Symbicort como Seretide alcanzaron una mejoría clínica importante del control de los síntomas de asma (ACQ₅) y de la calidad de vida (AQLQs).
- Symbicort SMART no se asoció con un incremento de los costes comparado con Seretide

BUD/FOR SMART utiliza las dosis de mantenimiento y las de alivio para ajustar la terapia de control

Medicación diaria

(mantenimiento y a demanda)



Dr Quirce Gancedo
Noviembre 2005

www.alergomurcia.com

Tiempo (días)