



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

La revisión de la FDA no encontró un incremento significativo en el riesgo de resultados graves para el asma con el uso de beta agonistas de acción prolongada (BAAP) en combinación con corticoesteroides inhalados (CEI)

Esta es una actualización del [Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos: la FDA requiere estudios de seguridad posteriores a la comercialización para los beta agonistas de acción prolongada \(BAAP\)](#) publicado el 15 de abril de 2011.

Anuncio de seguridad

[12-20-2017] Una revisión de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) de cuatro estudios clínicos de seguridad de gran tamaño muestra que el tratamiento del asma con beta agonistas de acción prolongada (BAAP) en combinación con corticoesteroides inhalados (CEI) no tiene como resultado efectos secundarios relacionados con el asma que sean significativamente más graves que el tratamiento con CEI solo. En 2011, exigimos a las compañías farmacéuticas que comercializan BAAP la realización de estos estudios para evaluar la seguridad de BAAP cuando se utilizaban en combinación con CEI, y revisamos los resultados de estos estudios que finalizaron recientemente.

Basándonos en nuestra revisión, el *Recuadro de advertencia*, nuestra advertencia más enfática, sobre la muerte relacionada con asma ha sido eliminada de las etiquetas de los medicamentos que contienen tanto un CEI como un BAAP. Ahora también se incluye una descripción de los cuatro estudios en la sección de *Advertencias y precauciones* de las etiquetas farmacológicas. Estos estudios demuestran que los BAAP, cuando se utilizan con CEI, no aumentaron significativamente el riesgo de hospitalizaciones relacionadas con el asma, la necesidad de insertar un tubo para respirar conocido como intubación, ni muertes relacionadas con el asma, en comparación con el uso de IC solo.

Usar los BAAP solo para tratar el asma sin un CEI para tratar la inflamación pulmonar está asociado con un aumento del riesgo de muerte relacionada con el asma. Por lo tanto, el *Recuadro de advertencia* con esta afirmación permanecerá en las etiquetas de todos los medicamentos de BAAP de un solo ingrediente, que están aprobados para tratar el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la sibilancia ocasionada por el ejercicio. Las etiquetas de los medicamentos que contienen tanto un CEI como BAAP también retienen una *Advertencia y precaución* relacionada con el aumento del riesgo de muerte relacionada con el asma cuando los BAAP se utilizan sin un CEI para tratar el asma.

Los medicamentos que contienen tanto CEI como BAAP están aprobados por la FDA para tratar el asma y la EPOC. Los medicamentos CEI ayudan a disminuir la inflamación de los pulmones. Esta inflamación puede llevar a problemas respiratorios. Los BAAP ayudan a los músculos que rodean las vías respiratorias en los pulmones a permanecer relajados para evitar síntomas como la sibilancia, la tos, la opresión en el tórax y la falta de aliento. Los medicamentos con CEI/BAAP se comercializan bajo diversos nombres comerciales, entre ellos, Advair, Airduo, Breo, Dulera y Symbicort (consulte la Tabla 1).

Los profesionales de la salud deben consultar las [etiquetas de los medicamentos](#) más recientemente aprobadas para obtener recomendaciones para el uso de CEI/BAAP (consulte los enlaces en la Tabla 1). **Los pacientes y padres/cuidadores** deben conversar con su profesional de la salud si tienen alguna pregunta o inquietud. No deje de tomar los medicamentos para el asma sin hablar primero con su profesional de la salud. También lea el folleto de información para el paciente que viene con cada receta.

Evaluamos cuatro estudios clínicos recientemente finalizados que involucran 41,297 pacientes: tres realizados con pacientes de 12 años y mayores, y uno con niños de 4 a 11 años. Los pacientes de todos los estudios fueron tratados durante 6 meses para evaluar los resultados de asma graves incluyendo la muerte relacionada con el asma, intubación u hospitalización. Los resultados de todos los estudios demostraron que el uso de BAAP con CEI no aumenta significativamente el riesgo de resultados de asma graves en comparación con el uso de CEI solo. Los estudios también mostraron que los medicamentos que combinan CEI/BAAP son más eficaces en la disminución de los ataques de asma (por ejemplo, la necesidad del uso de corticoesteroides por boca) en comparación con los CEI solo. Esta información adicional se ha agregado a las etiquetas de los CEI/BAAP.

Para asegurar la evaluación constante de la seguridad de todos los medicamentos, incluyendo los BAAP y CEI, instamos a los pacientes y a los profesionales de la salud a reportar los efectos secundarios que involucren a los BAAP, CEI u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Tabla 1. Lista de medicamentos aprobados de CEI/BAAP combinados

Nombre comercial	Nombres genéricos
Advair Diskus	fluticasona (CEI), salmeterol (BAAP)
Advair HFA	fluticasona (CEI), salmeterol (BAAP)
Airduo Respiclick	fluticasona (CEI), salmeterol (BAAP)
Breo Ellipta	fluticasona (CEI), vilanterol (BAAP)
Dulera	mometasona (CEI), formoterol (BAAP)
Symbicort	budesonida (CEI), formoterol (BAAP)

Resumen de datos

En 2011, la FDA exigió a las compañías farmacéuticas que fabrican medicamentos combinados de dosis fija que contienen un CEI y BAAP (GlaxoSmithKline, Merck, Astra

Zeneca) realizar varios estudios clínicos de seguridad de gran tamaño, de 26 semanas de duración, aleatorios, doble ciego, con control activo para evaluar los riesgos de eventos graves relacionados con el asma cuando los beta agonistas de acción prolongada (BAAP) se utilizaban en combinación de dosis fija con un corticoesteroide inhalado (CEI) en comparación con el CEI solo, en pacientes con asma. Revisamos los resultados de los cuatro estudios donde participaron 41,297 pacientes. Un quinto estudio fue requerido originalmente; sin embargo, finalizó tempranamente cuando Novartis retiró al Foradil (formoterol) del mercado estadounidense.

Tres de los cuatro estudios incluyeron adultos y adolescentes de 12 años y mayores. Uno de los estudios comparó la fluticasona/salmeterol (Advair Diskus) con la fluticasona, uno comparó la mometasona/formoterol (Dulera) con la mometasona, y uno comparó la budesonida/formoterol (Symbicort) con la budesonida. El cuarto estudio incluyó pacientes pediátricos entre 4 y 11 años y comparó la fluticasona/salmeterol con la fluticasona. El criterio de valoración de seguridad primario para los cuatro estudios en su totalidad fueron los eventos graves relacionados con el asma (hospitalizaciones, intubaciones y muertes). Se evaluaron todas las hospitalizaciones, intubaciones y muertes para determinar la relación con el asma. Los tres estudios en adultos/adolescentes se diseñaron para excluir un margen de riesgo de 2.0, y el estudio pediátrico estaba diseñado para excluir un margen de riesgo de 2.7. Cada estudio individual cumplió con este objetivo. Si bien cada estudio individual cumplió con este objetivo, los estudios no estaban diseñados para demostrar que no existía un aumento del riesgo con el uso de CEI/BAAP en comparación con CEI. Los datos de los tres estudios realizados en adultos y adolescentes se combinaron en un metaanálisis para proporcionar mayor precisión del riesgo de eventos graves relacionados con el asma en productos con CEI/BAAP. Los resultados demuestran que el uso de CEI/BAAP en combinación de dosis fija no tiene como resultado un aumento significativo del riesgo de eventos graves relacionados con el asma en comparación con CEI solo, con límites de confianza del 95% que varían entre 0.85 y 1.44 (consulte la Tabla 2 a continuación). Los resultados del análisis del subgrupo por género, adolescentes entre 12 y 18 años, y afroamericanos son consistentes con los resultados del criterio de valoración primario.

Tabla 2. Metaanálisis de eventos graves relacionados con el asma en pacientes con asma de 12 años y mayores*

	CEI/BAAP (N=17,537) [†]	CEI (N=17,552) [†]	Índice de riesgo entre CEI/BAAP vs. CEI (95% CI) [‡]
Eventos graves relacionados con el asma [§]	116	105	1.10 (0.85, 1.44)
Muertes relacionadas con el asma	2	0	
Intubaciones relacionadas con el asma	1	2	
Hospitalizaciones relacionadas con el asma	115	105	

* Pacientes asignados aleatoriamente que tomaron al menos una dosis del medicamento del estudio.

[†] Los pacientes podrían haber tenido más de un evento. Se utilizó para el análisis el tratamiento planificado.

[‡] Se estimó utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox para el tiempo hasta el primer evento con riesgos iniciales estratificados para cada uno de los tres estudios.

§Eventos que ocurrieron dentro de los 6 meses desde el primer uso del medicamento del estudio o 7 días después de la última fecha del tratamiento con el medicamento del estudio, lo que sea posterior. Un único comité de evaluación ciego, independiente, determinó si los eventos estaban relacionados con el asma.

El estudio de seguridad pediátrico incluyó 6,208 pacientes de 4 a 11 años que recibieron fluticasona/salmeterol o fluticasona. En este estudio, 27/3,107 pacientes (0.9%) asignados aleatoriamente a fluticasona/salmeterol y 21/3,101 pacientes (0.7%) asignados aleatoriamente a fluticasona experimentaron un evento grave relacionado con el asma. No hubo muertes o intubaciones relacionadas con el asma. La fluticasona/salmeterol no mostró un aumento significativo del riesgo de eventos graves relacionados con el asma en comparación con fluticasona, según el margen de riesgo preespecificado (2.7), con un índice de riesgo estimado del tiempo hasta el primer evento de 1.29 (95% de intervalo de confianza: 0.73, 2.27).

Los cuatro estudios también evaluaron la eficacia de los productos CEI/BAAP. El criterio de valoración de eficacia principal fue la exacerbación del asma, definida como un deterioro del asma que requiere el uso de corticoesteroides sistémicos durante al menos 3 días, o una hospitalización del paciente o una visita a la sala de emergencias debido al asma que requirió corticoesteroides sistémicos. Los resultados mostraron que la combinación CEI/BAAP redujo las exacerbaciones de asma en comparación con el uso de CEI solo (consulte la Tabla 3 a continuación), observándose que la mayoría de estas exacerbaciones fueron las que requirieron al menos 3 días de corticoesteroides sistémicos. Se ha agregado esta información sobre la eficacia a la sección *Estudios clínicos* de las etiquetas de CEI/BAAP.

Tabla 3. Resultados de la eficacia

	Advair (Adulto/Adolescente)		Advair (Pediátrico)		Symbicort (Adulto/Adolescente)		Dulera (Adulto/Adolescente)	
	Advair N=5,834	fluticasona N=5,845	Advair N=3,107	fluticasona N=3,101	Symbicort N=5,846	budesonida N=5,847	Dulera N=5,868	mometasona N=5,861
Pacientes con exacerbaciones, n (%)	480 (8)	597 (10)	265 (9)	309 (10)	539 (9.2)	633 (10.8)	708 (12.1)	779 (13.3)
Índice de riesgo (Intervalo de confianza 95%)	0.79 (0.70, 0.89)		0.86 (0.73, 1.01)		0.84 (0.75, 0.94)		0.89 (0.80, 0.98)	

Información relacionada

[Long-Acting Beta Agonist \(LABA\) Information](#) (Información sobre beta agonistas de acción prolongada (BAAP))

[Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products](#) (Drugs@FDA: Medicamentos aprobados por la FDA)

Acceda a las etiquetas de los medicamentos buscando el nombre del medicamento

[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de evaluación de medicamentos de la FDA: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces)

[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Pensándolo bien: El manejo de los beneficios y riesgos de los medicamentos)

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857