



# Safety of Adding Salmeterol to Fluticasone Propionate in Children with Asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	NEJM	59,558	Tratamiento del asma del niño	Stempel DA, Szeffler SJ, Pedersen S, Zeiger RS, Yeakey AM, Lee LA et al	375(9):840-9

## Texto en inglés

### **BACKGROUND:**

Long-acting beta-agonists (LABAs) have been shown to increase the risk of asthma-related death among adults and the risk of asthma-related hospitalization among children. It is unknown whether the concomitant use of inhaled glucocorticoids with LABAs mitigates those risks. This trial prospectively evaluated the safety of the LABA salmeterol, added to fluticasone propionate, in a fixed-dose combination in children.

### **METHODS:**

We randomly assigned, in a 1:1 ratio, children 4 to 11 years of age who required daily asthma medications and had a history of asthma exacerbations in the previous year to receive fluticasone propionate plus salmeterol or fluticasone alone for 26 weeks. The primary safety end point was the first serious asthma-related event (death, endotracheal intubation, or hospitalization), as assessed in a time-to-event analysis. The statistical design specified that noninferiority would be shown if the upper boundary of the 95% confidence interval of the hazard ratio for the primary safety end point was less than 2.675. The main efficacy end point was the first severe asthma exacerbation that led to treatment with systemic glucocorticoids, as assessed in a time-to-event analysis.

### **RESULTS:**

Among the 6208 patients, 27 patients in the fluticasone-salmeterol group and 21 in the fluticasone-alone group had a serious asthma-related event (all were hospitalizations); the hazard ratio with fluticasone-salmeterol versus fluticasone alone was 1.28 (95% confidence interval [CI], 0.73 to 2.27), which showed the noninferiority of fluticasone-salmeterol ( $P=0.006$ ). A total of 265 patients (8.5%) in the fluticasone-salmeterol group and 309 (10.0%) in the fluticasone-alone group had a severe asthma exacerbation (hazard ratio, 0.86; 95% CI, 0.73 to 1.01).

### **CONCLUSIONS:**

In this trial involving children with asthma, salmeterol in a fixed-dose combination with fluticasone was associated with the risk of a serious asthma-related event that was similar to the risk with fluticasone alone. (Funded by GlaxoSmithKline; VESTRI ClinicalTrials.gov number, NCT014662344.).

## SEGURIDAD AL AÑADIR SALMETEROL A PROPIONATO DE FLUTICASONA EN NIÑOS CON ASMA

**ANTECEDENTES:** se ha demostrado que los beta-agonistas de acción larga (LABA) aumentan el riesgo de muerte relacionada con asma en adultos y de hospitalización por asma en niños. Se desconoce si el uso concomitante de glucocorticoides inhalados con LABA atenúa esos riesgos. Este estudio prospectivo la seguridad del LABA salmeterol, añadido a propionato de fluticasona, en una dosis fija en niños.

**MÉTODOS:** asignamos aleatoriamente, con un ratio 1:1, a niños de 4 a 11 años de edad que requirieron medicación para el asma diariamente y con historia de exacerbaciones asmáticas en el año previo a recibir propionato de fluticasona junto a salmeterol o fluticasona sola durante 26 semanas. La variable principal de seguridad fue el primer acontecimiento adverso grave relacionado con asma (muerte, intubación endotraqueal u hospitalización), evaluada según análisis del tiempo transcurrido hasta el acontecimiento. El diseño estadístico especificó que la ausencia de inferioridad se demostraría si el límite superior del 95 % del intervalo de confianza del cociente de riesgo instantáneo para la variable principal de seguridad fuese menor de 2.675. La variable principal de eficacia fue la primera exacerbación asmática, por la que se recibiese tratamiento con glucocorticoides orales, evaluada según análisis del tiempo transcurrido hasta el acontecimiento.

**RESULTADOS:** de los 6.208 pacientes, había 27 en el grupo de fluticasona-salmeterol y 21 en el grupo de fluticasona sola que presentaron un evento adverso relacionado con asma (todos fueron hospitalizaciones); el cociente de riesgo instantáneo con fluticasona-salmeterol frente a fluticasona sola fue de 1,28 (95 % intervalo de confianza [IC], 0,73 a 2,27), lo cual demostró la ausencia de inferioridad de fluticasona-salmeterol ( $p = 0,006$ ). Un total de 265 pacientes (8,5 %), el grupo de fluticasona-salmeterol y 309 (10,0 %) en el grupo de fluticasona sola presentaron una exacerbación asmática grave (cociente de riesgo instantáneo, 0,86; 95 % IC, 0,73 a 1,01).

**CONCLUSIONES:** en este ensayo realizado en niños con asma, salmeterol combinado a dosis fija con fluticasona se asoció con un riesgo de presentar un evento grave relacionado con asma similar al riesgo observado con fluticasona sola (patrocinado por GlaxoSmithKline; VESTRI ClinicalTrials.gov number, NCT01462344).