

# Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed in Mild Asthma

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	NEJM	79.258	Tratamiento del asma del niño	O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al.	378(20): 1865-76

## Texto en inglés

### BACKGROUND

In patients with mild asthma, as-needed use of an inhaled glucocorticoid plus a fast-acting  $\beta_2$ -agonist may be an alternative to conventional treatment strategies.

### METHODS

We conducted a 52-week, double-blind trial involving patients 12 years of age or older with mild asthma. Patients were randomly assigned to one of three regimens: twice-daily placebo plus terbutaline (0.5 mg) used as needed (terbutaline group), twice-daily placebo plus budesonide–formoterol (200  $\mu\text{g}$  of budesonide and 6  $\mu\text{g}$  of formoterol) used as needed (budesonide–formoterol group), or twice-daily budesonide (200  $\mu\text{g}$ ) plus terbutaline used as needed (budesonide maintenance group). The primary objective was to investigate the superiority of as-needed budesonide–formoterol to as-needed terbutaline with regard to electronically recorded weeks with well-controlled asthma.

### RESULTS

A total of 3849 patients underwent randomization, and 3836 (1277 in the terbutaline group, 1277 in the budesonide–formoterol group, and 1282 in the budesonide maintenance group) were included in the full analysis and safety data sets. With respect to the mean percentage of weeks with well-controlled asthma per patient, budesonide–formoterol was superior to terbutaline (34.4% vs. 31.1% of weeks; odds ratio, 1.14; 95% confidence interval [CI], 1.00 to 1.30;  $P=0.046$ ) but inferior to budesonide maintenance therapy (34.4% and 44.4%, respectively; odds ratio, 0.64; 95% CI, 0.57 to 0.73). The annual rate of severe exacerbations was 0.20 with terbutaline, 0.07 with budesonide–formoterol, and 0.09 with budesonide maintenance therapy; the rate ratio was 0.36 (95% CI, 0.27 to 0.49) for budesonide–formoterol versus terbutaline and 0.83 (95% CI, 0.59 to 1.16) for budesonide–formoterol versus budesonide maintenance therapy. The rate of adherence in the budesonide maintenance group was 78.9%. The median metered daily dose of inhaled glucocorticoid in the budesonide–formoterol group (57  $\mu\text{g}$ ) was 17% of the dose in the budesonide maintenance group (340  $\mu\text{g}$ ).

### CONCLUSIONS

In patients with mild asthma, as-needed budesonide–formoterol provided superior asthma-

symptom control to as-needed terbutaline, assessed according to electronically recorded weeks with well-controlled asthma, but was inferior to budesonide maintenance therapy. Exacerbation rates with the two budesonide-containing regimens were similar and were lower than the rate with terbutaline. Budesonide-formoterol used as needed resulted in substantially lower glucocorticoid exposure than budesonide maintenance therapy. (Funded by AstraZeneca; SYGMA 1 ClinicalTrials.gov number, [NCT02149199](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02149199).)

## Combinación de budesónida-formoterol inhalada a demanda para el asma leve

### ANTECEDENTES

El uso a demanda de un glucocorticoide inhalado junto a un agonista  $\beta$  de acción corta podría ser una alternativa a las estrategias convencionales de tratamiento para los pacientes con asma leve.

### MÉTODOS

Se realizó un estudio doble ciego de 52 semanas de duración en pacientes de 12 años de edad o más con asma leve. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los tres grupos de tratamiento: placebo dos veces al día más terbutalina (0,5 mg) a demanda (grupo de terbutalina), placebo dos veces al día más budesónida-formoterol (200  $\mu$ g de budesónida y 6  $\mu$ g de formoterol) a demanda (grupo budesónida-formoterol), o budesónida dos veces al día (200  $\mu$ g) más terbutalina a demanda (grupo de mantenimiento con budesónida). El objetivo principal del estudio fue investigar la superioridad de la estrategia budesónida-formoterol a demanda frente a terbutalina a demanda en función de las semanas con buen control de asma según registros electrónicos.

### RESULTADOS

Se aleatorizó un total de 3.849 pacientes, y se incluyeron en el grupo completo de análisis y datos de seguridad a 3.836 (1.277 en el grupo de terbutalina, 1.277 en el grupo de budesónida-formoterol y 1.282 en el grupo de mantenimiento de budesónida). Con respecto al porcentaje medio de semanas con asma bien controlada por paciente, la budesónida-formoterol fue superior a la terbutalina (34,4 % frente al 31,1 % de las semanas; *odds ratio*, 1,14; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 1,00 a 1,30;  $p = 0,046$ ) pero inferior a la terapia de mantenimiento con budesónida (34,4 % y 44,4 %, respectivamente; *odds ratio*, 0,64; IC del 95 %, 0,57 a 0,73). La tasa anual de exacerbaciones graves fue de 0,20 con terbutalina, 0,07 con budesónida-formoterol y 0,09 con terapia de mantenimiento con budesónida; el cociente de tasas fue de 0,36 (IC 95 %, 0,27 a 0,49) para budesónida-formoterol *versus* terbutalina y 0,83 (IC 95 %, 0,59 a 1,16) para budesónida-formoterol *versus* terapia de mantenimiento con budesónida. La tasa de adherencia en el grupo de mantenimiento con budesónida fue de 78,9 %. La mediana de la dosis diaria medida de glucocorticoide inhalado en el grupo de budesónida-formoterol (57  $\mu$ g) fue un 17 % de la dosis en el grupo de mantenimiento con budesónida (340  $\mu$ g).

### CONCLUSIONES

En pacientes con asma leve, budesónida-formoterol a demanda proporcionó un mejor control de los síntomas de asma que terbutalina a demanda evaluado según registros electrónicos de semanas con asma con buen control, pero fue inferior al tratamiento de mantenimiento con budesónida. Las tasas de exacerbaciones con las dos pautas de tratamiento que contenían budesónida fueron similares, siendo ambas más bajas que la tasa con terbutalina. La pauta de tratamiento con budesónida-formoterol a demanda resultó en una exposición a glucocorticoide

sustancialmente menor que el tratamiento de mantenimiento con budesónida.

(Financiado por AstraZeneca; SYGMA 1 ClinicalTrials.gov código, NCT02149199.)