



# Primary Care RESPIRATORY JOURNAL

[www.thepcrj.org](http://www.thepcrj.org)



No todos los inhaladores para el asma son iguales: factores a tener en cuenta al prescribir un inhalador

Henry Chrystyn y David Price

- Las guías nacionales e internacionales para el asma resaltan que, antes de introducir cambios en los tratamientos de los pacientes, debe verificarse su cumplimiento de la medicación y su técnica de inhalación.
- El mal cumplimiento es frecuente en el asma. Las tasas de falta de cumplimiento varían entre el 16% y el 50% y no hay duda de que este problema plantea una dificultad clínica real.
- Recientemente se ha introducido una combinación de beclometasona y formoterol en MDI, denominado Foster, que emite partículas extrafinas, dando lugar a un depósito pulmonar elevado en comparación con los MDI tradicionales.
- El fármaco se distribuye por todas las vías aéreas, con una buena penetración en las vías aéreas más pequeñas y el depósito pulmonar se ve menos afectado por la posible variabilidad del flujo inhalatorio del paciente.
- La técnica de inhalación y la coordinación no son tan importantes para los dispositivos que emiten partículas extrafinas como lo son para otros MDI.

**REVIEW**

# No todos los inhaladores para el asma son iguales: factores a tener en cuenta al prescribir un inhalador

\*Henry Chrystyn<sup>a</sup>, David Price<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Pharmacy, University of Huddersfield, School of Applied Sciences, Queensgate, Huddersfield, West Yorkshire, Reino Unido  
<sup>b</sup> Department of General Practice and Primary Care, University of Aberdeen, Aberdeen, Escocia, Reino Unido

Recibido el 14 de octubre de 2008; versión modificada recibida el 19 de enero de 2009; aceptado el 22 de febrero de 2009; disponible online el 9 de junio de 2009

**Resumen**

Las guías nacionales e internacionales para el asma resaltan que, antes de introducir cambios en el tratamiento de los pacientes, debe verificarse su cumplimiento de la medicación y su técnica de inhalación. Esta revisión se centra en estas cuestiones y hace hincapié en las diferencias existentes entre distintos inhaladores en cuanto a la técnica de inhalación, la capacidad/competencia individual y la facilidad de uso. Se presentan las ventajas e inconvenientes de los cartuchos presurizados y los inhaladores de polvo seco (DPI). Se comenta la reformulación de los MDI de beclometasona puesto que existe una cierta confusión acerca de su prescripción, y las autoridades reguladoras han recomendado que se prescriban según el nombre comercial y no de manera genérica. Esta revisión deberá proporcionar a los prescriptores una actualización para ayudarles a apreciar las diferencias existentes entre los inhaladores y optimizar, por tanto, el tratamiento inhalado de cada paciente.

© 2009 General Practice Airways Group. Reservados todos los derechos.  
 H Chrystyn y D Price. *Prim Care Resp J* 2009; 18(4): 243-249  
 doi:10.4104/pcrj.2009.00029

**Palabras clave** asma, inhaladores, técnica de inhalación, cumplimiento, MDI libres de propelente CFC, DPI

**Índice**

Resumen .....	243
Introducción .....	243
Optimizar el inhalador para el paciente.....	244
Mejora del cumplimiento .....	244
Técnica de inhalación y facilidad de uso .....	245
Factores farmacéuticos .....	247
Las partículas finas facilitan la técnica de uso del MDI .....	247
Conclusión .....	247

**Introducción**

Numerosos avances terapéuticos, un conocimiento sin precedentes de la fisiopatología e inmunología del asma, y la existencia de guías de tratamiento detalladas<sup>1,2</sup> han facilitado un mejor tratamiento del asma a lo largo de la pasada década, con una tendencia decreciente de la prevalencia<sup>3</sup>. Sin embargo, a pesar de estas mejoras, continúan existiendo una morbilidad y mortalidad residuales considerables (y a menudo potencialmente evitables) en las personas con asma<sup>4-6</sup>. Las

guías sobre el asma recomiendan aumentar el tratamiento para los síntomas mal controlados y verificar el cumplimiento y la técnica de inhalación de los pacientes antes de introducir un cambio de tratamiento. Si se siguen estas recomendaciones, hay alrededor de un 5% de casos de asma que resultan difíciles de controlar, a pesar del empleo de dosis máximas de medicación inhalada<sup>7</sup>.

En consonancia con lo indicado en las guías y en un artículo de posicionamiento publicado recientemente por el

\* **Autor para la correspondencia:** Professor Henry Chrystyn, Department of Pharmacy, University of Huddersfield, School of Applied Sciences, Queensgate, Huddersfield, West Yorkshire, HD1 3DH, Reino Unido. Tel: 01484 472783 Fax: 01484 472182 E-mail: h.chrystyn@hud.ac.uk

*International Primary Care Respiratory Group (IPCRG)*<sup>8</sup>, antes de modificar la conducta terapéutica ante un paciente con asma, deben responderse y abordarse las siguientes cuestiones clave:

- ¿Cumple el paciente el tratamiento prescrito?
- ¿Se ha elegido el dispositivo inhalador más apropiado para ese paciente concreto?
- ¿Puede realizar el paciente la técnica de inhalación recomendada por el fabricante?
- ¿Se ha recomendado suficientemente el abandono del tabaco, si ello es aplicable?
- ¿Se ha optimizado el tratamiento de otros trastornos acompañantes como la rinitis?

En este artículo, examinaremos de manera específica el cumplimiento y el dispositivo inhalador, con especial referencia a la técnica de inhalación.

## Optimizar el inhalador para el paciente

Las guías de BTS/SIGN<sup>1</sup> y GINA<sup>2</sup> son la base del tratamiento del asma y "parecen ser el mejor vehículo existente para ayudar a los médicos de atención primaria a prestar la mejor asistencia posible a los pacientes con asma"<sup>9</sup>. Sin embargo, las directrices no pueden acomodar las diferencias interindividuales existentes en la respuesta al tratamiento o en las necesidades y preferencias de cada paciente concreto. Además, las directrices no se han elaborado de manera que permitan abordar el problema del uso incorrecto de los inhaladores<sup>10</sup>. Utilizando como base las directrices, es responsabilidad, pues, de los profesionales de la asistencia sanitaria, utilizar este marco de referencia como fundamento para optimizar el uso de los inhaladores en cada paciente asmático concreto.

Según los metaanálisis, siempre que los pacientes utilicen la técnica correcta, los diversos dispositivos de administración de fármacos empleados en el asma producen resultados similares<sup>11,12</sup>. La mayoría de los estudios incluidos en estos metaanálisis evaluaron el uso de broncodilatadores inhalados<sup>12</sup>, e incluyeron a pacientes muy bien entrenados para el uso de cada dispositivo, excluyendo en cambio a los que no utilizaban una técnica de inhalación óptima apropiada. Esto no sucede en la práctica clínica habitual.

En la práctica, cuando se emplea un broncodilatador inhalado, si no se obtiene el alivio sintomático esperado, lo habitual es inhalar otra dosis, lo que se interpreta como un signo de que el control del asma del paciente se está deteriorando o de que debe verificarse su técnica de inhalación. Los corticosteroides inhalados (CI) no proporcionan este efecto de alivio inmediato y, por consiguiente, si la técnica del paciente no es correcta, el control de la enfermedad se deteriora con el paso del tiempo. Así pues, el uso de la medicación de alivio de síntomas es un buen indicador de que es necesario revisar la técnica de inhalación del paciente y, si es necesario, cambiar de inhalador a otro que pueda usar con mayor facilidad.

Para optimizar el uso del inhalador, los profesionales de la salud tienen que tener en cuenta la interacción entre el inhalador, el fármaco y el paciente al recomendar el tratamiento (para prevenir los problemas) y cuando tratan a pacientes que presentan un insuficiente control de los síntomas. Dado que todos los fármacos utilizados son seguros y eficaces, las consideraciones más importantes son el cumplimiento, el dispositivo y la técnica. Teniendo en cuenta que la efectividad, aceptabilidad y seguridad son equivalentes, los profesionales de la salud deben prescribir el producto de menor coste que sea apropiado para el paciente<sup>13</sup>.

En situaciones agudas, pueden utilizarse nebulizadores, si es posible impulsados por oxígeno. Sin embargo, la mayoría de los nebulizadores son ruidosos, voluminosos, requieren un compresor y electricidad, y son métodos muy ineficientes para hacer llegar una dosis a los pulmones. En situaciones agudas, los espaciadores conectados a un MDI son igual de útiles<sup>14</sup>, de tal manera que cinco dosis individuales de salbutamol equivalen a 5 mg de salbutamol nebulizado<sup>15</sup>. Si no se dispone de espaciador, una alternativa útil es una botella o una taza de plástico.

## Mejora del cumplimiento

El mal cumplimiento es frecuente en las personas con asma. Las tasas de falta de cumplimiento varían entre el 16% y el 50% y no hay duda de que este problema plantea una dificultad clínica real<sup>13</sup>. En las revisiones regulares, casi una tercera parte de los pacientes con asma indicaron que no tomaban la medicación profiláctica según lo prescrito<sup>16</sup>. En otros estudios se ha observado que la mitad de los pacientes infrutilizan la medicación para el asma<sup>17</sup>, y en una investigación hasta el 50% de las personas con asma difícil de controlar no cumplían la medicación de corticosteroides orales<sup>7</sup>.

Incluso las estimaciones conservadoras indican que un mal cumplimiento contribuye de manera importante a la morbilidad, la mortalidad y los costes asociados al asma. Cada 25% de aumento de la proporción de tiempo sin CI se asocia a un aumento al doble de la tasa de hospitalizaciones por asma, y el mal cumplimiento parece contribuir a producir el 61% de las muertes por asma<sup>18</sup>.

Abordar los problemas multifactoriales que subyacen en el mal cumplimiento es una tarea difícil y hay pocos estudios bien diseñados que sean útiles para orientar a los profesionales de la salud. De todos modos, hay varios enfoques que pueden ser útiles para mejorar el cumplimiento, como los siguientes:

- Conocer, identificar y responder a las perspectivas de los pacientes sobre el asma y su tratamiento<sup>19</sup>. Hasta uno de cada cinco pacientes refieren una preocupación acerca de los CI o cuestionan la necesidad de utilizarlos. Por consiguiente, los profesionales de la salud deben adoptar un

**Tabla 1. Errores en el uso de DPI y MDI por parte de los pacientes.**

Error	Porcentaje de pacientes	
	MDI	DPI
Falta de coordinación entre pulsación e inhalación	27	-
No aguantar la respiración o hacerlo de manera insuficiente tras la inhalación	26	23
Inspiración demasiado rápida / no realizar una inhalación forzada	19	17
Agitar / mezclar de manera insuficiente antes del uso	13	-
Efecto de freón frío	6	-
Pulsación a nivel de capacidad pulmonar total / sin espiración hasta el volumen residual antes de la inhalación	4	24
Pulsaciones múltiples durante una sola inspiración	3	-
Inhalación por la nariz durante la pulsación	2	-
Espiración durante la activación / a través de una boquilla	1	19
Colocación en la boca del extremo equivocado del inhalador	<1	-
Mantener el dispositivo en una posición errónea /incorrecta	<1	35
Espirar en la boquilla tras la inhalación	-	20

enfoque no valorativo, explicando claramente por qué el paciente necesita CI, al tiempo que abordan cualquier preocupación relativa a cuestiones clave como los efectos secundarios a largo plazo, la dependencia y el uso de medicación<sup>18,19</sup>

- Resaltar los efectos beneficiosos del tratamiento
- Ofrecer instrucciones sencillas y claras
- Reconocer y responder a las preferencias del paciente a la hora de elegir tratamiento.

Globalmente, se ha demostrado que la educación sanitaria del paciente mejora el cumplimiento de los CI<sup>20</sup>. Además, los pacientes con asma tienden a preferir los inhaladores que les resultan más fáciles de usar. En una comparación de siete inhaladores se observó que un 30% de los niños con asma elegían el Easy-Breath® (un MDI impulsado por la propia respiración) como primera opción. Además, el uso de un espaciador conectado a un MDI fue el método de inhalación menos preferido<sup>21</sup>.

## Técnica de inhalación y facilidad de uso

Muchos pacientes tienen problemas para utilizar correctamente los dispositivos. Un MDI debe usarse siempre con una inhalación que sea lenta y profunda, mientras que al usar un DPI la inhalación debe ser lo más profunda y fuerte posible.

Sin embargo, no está claro cómo interpretan o comprenden los pacientes y los profesionales de la salud estas instrucciones genéricas. La mayor parte de las veces, el flujo inhalatorio de los pacientes a través del MDI es más rápido que con el DPI<sup>22</sup>. El uso de cualquier inhalador implica la realización de un cierto número de pasos de manera correcta y en el orden adecuado, y es frecuente que los pacientes cometan errores. Incluso los profesionales de la salud no son capaces a menudo de usar de manera efectiva los inhaladores<sup>23</sup>.

La mala técnica de inhalación puede reducir notablemente la proporción de fármaco que llega al pulmón. En un estudio amplio, el 70% de 3955 pacientes utilizaron mal los MDI, en casi la mitad de los casos a causa de la mala coordinación<sup>24</sup>. Otros estudios sugieren que entre el 32% y el 96% de los pacientes cometen errores al usar los MDI, y que un 28%-68% ni siquiera utilizan su MDI o DPI suficientemente bien como para obtener un efecto beneficioso del fármaco<sup>25</sup>. En la Tabla 1 se resume la diversidad de problemas que tienen los pacientes con el uso de estos inhaladores<sup>25-28</sup>.

### (a) Inhaladores de dosis medida (MDI)

Un reciente estudio ha puesto de relieve que, durante el uso rutinario, tan solo un 7,6% de los pacientes asmáticos pudieron utilizar un MDI con una inhalación lenta y profunda y con una buena coordinación<sup>29</sup>. La mala coordinación entre pulsación e inhalación (uno de los errores más frecuentes en el uso de los MDI) reduce el depósito pulmonar del fármaco a un 7,2%. Esta cifra debe compararse con el 22,8% y 20,8% observado en los pacientes a los que se ha enseñado correctamente la forma de utilizar el MDI y el Autohaler (un MDI impulsado por la respiración), respectivamente<sup>30</sup>.

El error más común cometido por los pacientes que utilizan un MDI es el de inhalar con demasiada rapidez<sup>29</sup>. En un estudio de pacientes asmáticos que utilizaban MDI, los que realizaban inhalaciones lentas (30 L/min) y aguantaban luego la respiración durante 10 segundos fueron los que presentaron un mayor depósito de fármaco en el pulmón, incluidas las regiones traqueobronquial y alveolar. El depósito pulmonar no se vio afectado cuando la pulsación se retrasaba hasta que se iniciaba una inhalación<sup>31</sup>. Así pues, al realizar una inhalación lenta no es esencial coordinar la liberación de la dosis de un MDI con el inicio de la inhalación, siempre que esta sea lenta y se inicie antes de la emisión de la dosis. La inhalación lenta y profunda se traduce en una maniobra de capacidad vital inspiratoria lenta. Dado que este volumen es normalmente de unos 2,5 litros, si la maniobra de inhalación dura cinco segundos, el flujo inhalatorio será de 30 L/min. Así pues, puede ser práctico enseñar a los pacientes a inhalar durante cinco segundos cuando usan el MDI.

Globalmente, la cuestión del uso correcto es de una importancia crucial para mantener un control óptimo del asma,

puesto que los pacientes que usan incorrectamente los MDI tienden a tener un asma menos estable que los que usan el dispositivo de la forma correcta<sup>24</sup>. Los profesionales de la salud pueden ofrecer asesoramiento y educación sanitaria para ayudar a mejorar la técnica de inhalación en diversos contextos<sup>32,33</sup>. Una investigación reciente sugiere, además, que las ayudas para la capacitación, como el 2Tone Trainer® (Canday Medical, Reino Unido), pueden mejorar la técnica de MDI al garantizar que se usa una inhalación lenta. El efecto global al entregar a los pacientes un 2Tone Trainer fue un aumento clínicamente significativo en la calidad de vida relacionada con el asma<sup>29</sup>.

La elección de un dispositivo preferido por el paciente (por su facilidad de uso) puede ser útil para optimizar el control real de la enfermedad. Por ejemplo, los pacientes que utilizaron el dispositivo preferido Easy-Breath alcanzaron un control del asma superior al conseguido con un MDI, y ello condujo a un menor número de consultas al médico general por el asma<sup>34</sup>. En un análisis clave de la base de datos DIN-LINK de consultas de medicina general del Reino Unido, en el que se comparó la evolución de 7412 pacientes con el empleo de MDI tradicionales frente a los activados por la respiración para administrar CI, los MDI activados por respiración parecieron mejorar los resultados; los pacientes que utilizaron los MDI activados por la respiración recibieron un 25% menos de prescripciones de agonistas b2 de acción corta, y utilizaron hasta un 64% menos de corticoides orales y hasta un 44% menos de antibióticos que los pacientes que utilizaron los MDI tradicionales<sup>34</sup>. Si los pacientes no son capaces de utilizar correctamente un MDI tras recibir una instrucción y educación sanitaria al respecto, deben cambiar a un dispositivo diferente. Si están contentos con un MDI, la opción más cómoda es un MDI activado por la respiración.

Los espaciadores utilizados con los MDI compensan los problemas de coordinación y reducen la incidencia de los posibles efectos locales en la boca causados por la impactación orofaríngea del fármaco durante la inhalación. Los espaciadores mejoran, además, el depósito pulmonar. Como consecuencia de los problemas electrostáticos, sólo debe usarse una dosis en cada inhalación, y los espaciadores deben lavarse con detergente y dejarse secar. Sin embargo, los espaciadores no son fácilmente transportables y son menos preferidos por los pacientes<sup>20</sup>. En general, hay pocas diferencias entre los espaciadores pequeños y los grandes<sup>35</sup>.

#### (b) Inhaladores de polvo seco (DPI)

Con un DPI, la inhalación debe realizarse con un movimiento rápido que sea lo más profundo y fuerte posible. El flujo inhalatorio del paciente interacciona con la resistencia del interior del DPI para generar una energía turbulenta que desagrega la formulación produciendo una dosis emitida que contie-

ne partículas con capacidad de depositarse en el pulmón<sup>36</sup>. Dado que la dosis sale del interior del DPI durante los primeros milisegundos de la maniobra de inhalación, la inhalación rápida debe producirse entonces de manera inmediata. Si no se alcanza una inhalación rápida al inicio, se produce una emisión de partículas que son demasiado grandes para ser depositadas en los pulmones, por lo que sólo se depositan en la boca<sup>37</sup>. Muchos pacientes no saben que la inhalación rápida debe empezar de manera inmediata, y en aquellos que aceleran gradualmente el flujo inhalatorio hasta llegar a una velocidad máxima debe realizarse un nuevo entrenamiento en el uso del dispositivo.

Todos los DPI tienen una resistencia interna diferente<sup>36</sup> que reduce el flujo inhalatorio utilizado por el paciente. Dado que la energía turbulenta es el producto del flujo y la resistencia del inhalador, para un nivel de energía dado, el flujo necesario a través de un DPI de baja resistencia será más rápido que a través de un DPI de alta resistencia. Cuando más rápido es el flujo inspiratorio a través de un DPI mayor es la energía turbulenta. Así pues, todos los DPI tienen una emisión de dosis que depende del flujo, y algunos DPI son más propensos a ello que otros<sup>36</sup>. Sin embargo, la trascendencia clínica de este hecho no se ha demostrado. En general, los DPI con una resistencia alta proporcionan un depósito pulmonar superior al de los que tienen una resistencia baja<sup>38</sup>.

Existe un umbral mínimo de energía necesaria a la que la desagregación es suficiente como para proporcionar una dosis con capacidad de producir partículas del tamaño necesario. En general, se acepta que este umbral mínimo de energía es equivalente a un flujo inhalatorio inicial de 30 L/min a través del DPI. Cuanto mayor es la resistencia, menor será el flujo mínimo, y viceversa, tal como demuestran los estudios realizados con el Turbuhaler. Así pues, se aplicarían valores similares a DPI de resistencia similar al Turbuhaler, como el Clickhaler. Los DPI con una resistencia más alta (Easyhaler) necesitarían un flujo inferior, mientras que los de resistencia inferior (Accuhaler y Novolizer) necesitarían un flujo de inhalación más rápido.

Los estudios realizados han resaltado que algunos pacientes tienen problemas para alcanzar una inhalación rápida durante el uso rutinario de un DPI<sup>36,39-42</sup>. Estos estudios han revelado que los niños pequeños y los pacientes con una obstrucción grave de las vías aéreas tienen una mayor probabilidad de presentar problemas para alcanzar un flujo de inhalación rápido. Dado que los DPI dependen en gran medida de la obtención de una determinada velocidad del flujo inspiratorio, existe un riesgo de reducción de la eficacia durante los episodios de sibilancias agudas o en pacientes con una baja función pulmonar<sup>41,42</sup>. En general, los DPI con una resistencia baja son más propensos a esta reducción que los DPI de resistencia alta<sup>43</sup>.

## Factores farmacéuticos

La industria farmacéutica ha respondido al reto de reformular los inhaladores de CI como consecuencia de la prohibición de los propelentes de clorofluorocarbono (CFC) utilizados en los MDI. La mayor parte se han formulado con propelentes de hidrofluoroalcano (HFA), aunque continúan existiendo unos pocos MDI de beclometasona genéricos que emplean CFC. Tradicionalmente, los MDI-CFC con corticoides eran una suspensión de partículas, pero para superar las dificultades de estabilidad entre las partículas (especialmente de beclometasona), algunos preparados de CI en HFA se han formulado como aerosoles de una solución y se han empleado para ello dos enfoques diferentes. Algunas formulaciones proporcionan un producto que emite partículas ultrafinas procedentes de un aerosol de solución. Esto mejora el depósito pulmonar y el consiguiente aumento de la eficacia permite reducir a la mitad la dosis del fármaco<sup>44,45</sup>. La proporción de la dosis administrada que llega al pulmón con los dispositivos MDI como Qvar<sup>®</sup> (beclometasona ultrafina, Teva) y ciclesonida (Alvesco<sup>®</sup>, Nycomed) es de alrededor de un 50%–60%<sup>46,47</sup>. Recientemente, se ha introducido una combinación de beclometasona con formoterol en un MDI. Este MDI, denominado Foster/Fostair<sup>®\*</sup> (Trinity Chiesi), emite también partículas de beclometasona ultrafinas, dando lugar a un depósito pulmonar elevado en comparación con los MDI tradicionales<sup>48</sup>. La otra ventaja de las partículas ultrafinas es que hacen que el fármaco se distribuya por todas las vías aéreas, con una buena penetración de los corticosteroides en las vías aéreas más pequeñas<sup>46</sup> y que el depósito pulmonar se vea menos afectado por la posible variabilidad del flujo inhalatorio del paciente<sup>49</sup>. Además, si el depósito pulmonar es elevado, se deposita menos cantidad en la boca y la garganta.

Otros fabricantes han modificado las formulaciones de los aerosoles de solución para reducir la calidad de la dosis emitida, de manera que las partículas emitidas sean similares a las de las formulaciones con CFC. El resultado es que el depósito en el pulmón es igual de ineficiente que con las formulaciones de MDI de CFC, y el depósito en la orofaringe es elevado, pero la transición de un producto a otro se hace a dosis iguales.

En la actualidad existen dos MDI de beclometasona en HFA diferentes. Qvar<sup>®</sup> es la formulación que emite partículas ultrafinas, y se ha demostrado que proporciona un depósito pulmonar eficiente con una eficacia similar a la de los MDI tradicionales de beclometasona en CFC pero a la mitad de dosis. En cambio, Clenil<sup>®</sup> (Chiesi) se ha formulado de manera que imite las características de emisión de dosis de la formulación tradicional de MDI de beclometasona en CFC, y puesto que el depósito pulmonar del MDI en CFC tradicional es baja, el depósito pulmonar obtenido con Clenil no es tan eficiente como el de Qvar<sup>®</sup>. Por consiguiente, Qvar<sup>®</sup> proporcionará la misma eficacia con el mismo perfil de seguridad que Clenil,

pero a mitad de dosis. Esto ha hecho que la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) haya pedido a los prescriptores que indiquen la marca, en vez de prescribir de manera genérica MDI de beclometasona con propelente libre de CFC.

Alrededor de uno de cada 10 pacientes dejan de inhalar o respiran por la nariz cuando el CFC frío contacta con la parte posterior de la garganta, y ello puede reducir aún más el depósito pulmonar<sup>26</sup>. A esto se le llama efecto de freón frío. El aerosol liberado por un MDI de HFA está a una temperatura más elevada, y la velocidad es inferior a la de un MDI de CFC<sup>50</sup>, y ello puede ser útil para evitar el efecto de freón frío experimentado por algunos pacientes.

## Las partículas finas facilitan la técnica de uso del MDI

En la práctica, muchos pacientes vuelven a la técnica de MDI incorrecta habitual cuando salen de la clínica<sup>51</sup>. Un reciente estudio ha demostrado que las partículas ultrafinas no sólo mejoran el depósito pulmonar, sino que proporcionan un depósito pulmonar similar cuando la inhalación se realiza con un flujo lento o rápido<sup>49</sup>. El problema de que los pacientes vuelvan a un flujo de inhalación más rápido con un MDI después de finalizada la enseñanza del uso<sup>51</sup> puede resolverse, pues, con el empleo de un MDI que emita partículas ultrafinas. Además, las partículas más pequeñas emitidas contribuyen a mejorar el depósito pulmonar con una buena penetración por todas las vías aéreas<sup>49</sup>, con lo que se maximiza la supresión afectiva de la inflamación que se produce en las vías respiratorias pequeñas<sup>52</sup>.

Por último, al utilizar un producto que emite partículas ultrafinas (como los MDI de Qvar<sup>®</sup> y ciclesonida), la impacción en la orofaringe es mucho menor. Se ha demostrado también que, cuando se emplea un MDI que emite partículas ultrafinas, la coordinación en una fracción de segundo no es importante; en un estudio<sup>46</sup>, el depósito pulmonar tras la pulsación realizada antes (0,5 segundos antes) y después (1,5 segundos tarde) del inicio de la inhalación fue del 37% y 50%, respectivamente, en comparación con el 60% observado con una buena coordinación. El depósito pulmonar habitual con otros MDI de corticosteroides suele ser inferior al 15%<sup>53</sup>. Así pues, la técnica de inhalación y la coordinación no son tan importantes para los dispositivos que emiten partículas ultrafinas como lo son para otros MDI.

## Conclusión

En la Tabla 2 se presenta un resumen de las ventajas e inconvenientes de los dispositivos inhaladores. Una elección cuidadosa del dispositivo inhalador más apropiado puede optimizar el manejo del asma y los resultados clínicos globales. Los profesionales de la salud deben tener en cuenta estas cuestiones antes de cambiar la dosis de un CI o añadir otros

**Tabla 2. Ventajas e inconvenientes de los dispositivos inhaladores para el asma.**

Tipo	Ventajas	Inconvenientes
MDI tradicional	Transportable y compacto Tiempo de tratamiento corto No requiere preparación Sin riesgo de contaminación Alta reproducibilidad entre dosis	Requiere coordinación de respiración y pulsación La mayoría de los pacientes inhalan con excesiva rapidez Depósito pulmonar ineficiente Depósito orofaríngeo elevado Solamente uno dispone de contador de dosis El número de dosis restantes puede ser difícil de determinar Es importante agitarlo antes del uso Variedad limitada de MDI impulsados por la respiración Período de caducidad corto del MDI de formoterol
MDI con emisión de partículas ultrafinas	Depósito pulmonar elevado Menor depósito orofaríngeo Adecuado para los corticosteroides inhalados Menor importancia de una técnica de inhalación óptima Menor necesidad de uso de espaciadores Menor necesidad de uso de MDI activados por la respiración (sin embargo, existe uno que sería útil en caso de que la coordinación sea "imposible")	Solamente existen dos productos con corticosteroides (Qvar y Alvesco) Solamente existe un producto combinado (Foster/Fostair*) – período de caducidad corto debido a formoterol No dispone de contador de dosis La inhalación de partículas ultrafinas es todavía un concepto nuevo Pueden ser necesarios espaciadores si se producen efectos secundarios La dosis de corticosteroide debe reducirse a la mitad si se prescriben a pacientes que utilizaban anteriormente otros productos de MDI de corticosteroides tradicionales
Espaciadores	Menor necesidad de coordinación que en un MDI Menor depósito orofaríngeo que con un MDI Mejora el depósito pulmonar si es bajo Adecuado durante las exacerbaciones agudas Puede usar la respiración corriente si el espaciador dispone de una válvula (por ejemplo, Volumatic y Aerochamber) El Aerochamber emite un ruido si el flujo inhalatorio es demasiado rápido	Algunos pacientes encuentran la inhalación más compleja y puede reducirse la dosis si no se usan correctamente Más caro y menos transportable que el MDI solo Propenso a las interferencias electrostáticas Instrucciones de limpieza especiales Los pacientes deben descargar solamente una dosis en la cámara antes de la inhalación No son preferidos por los pacientes
DPI	Impulsado por la respiración, por lo que no necesita coordinación del paciente Sin propelente La mayoría disponen de contadores de dosis Tiempo de tratamiento corto Pequeño y transportable	Algunos son de una sola dosis Algunos tienen que agitarse antes del uso Emisión de dosis dependiente del flujo Requiere una aceleración rápida al inicio de la inhalación Mala calidad (o ausencia) de emisión de dosis si el flujo inhalatorio es demasiado lento Poca certeza respecto a la emisión de la dosis durante las exacerbaciones agudas Puede producir depósito orofaríngeo elevado Debe estar en posición vertical para preparar la dosis para la inhalación. Debe mantenerse en posición vertical o debe girarse horizontalmente para la inhalación Más caro que los MDI Debe conservarse en un lugar frío y seco

tratamientos a la pauta de los pacientes con un mal control en cualquier determinado paso de las guías. Es preciso tener en cuenta los inhaladores que se ven menos afectados por el método de inhalación empleado por el paciente y los que producen un depósito pulmonar más eficiente con menor impacción orofaríngea; los MDI que emiten partículas ultrafinas de corticosteroides proporcionan un depósito pulmonar eficiente y uniforme, junto con un menor depósito orofaríngeo, sin utilizar espaciador, y el empleo de una técnica de inhalación óptima es menos importante que con un MDI tradicional.

### Conflictos de intereses

Henry Chrystyn no posee acciones de ninguna compañía farmacéutica. Ha recibido financiación para la realización de estudio, así como algunos contratos de consultoría y honorarios por presentaciones, de varias compañías farmacéuticas que comercializan productos inhalados. Estas incluyen AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Innovata Biomed, Meda, Napp Pharmaceuticals, Teva, Trinity

Chiesi, Truddell y UCB. También ha recibido financiación por parte de organismos que conceden subvenciones (EPSRC y MRC).

David Price tiene acuerdos de consultoría con Aerocrine, Boehringer Ingelheim, Dey Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline, Merck, Sharpe and Dohme, Novartis, Schering-Plough y Teva. Él o su equipo han recibido subvenciones y apoyo para investigación en enfermedades respiratorias de las siguientes organizaciones: UK National Health Service, Aerocrine, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Merck, Sharpe and Dohme, Novartis, Pfizer, Schering Plough y Teva. Ha dictado conferencias para: Boehringer

### Bibliografía

1. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html>. Accessed 6th January 2009.
2. <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources.asp?l1=2&l2=0> Accessed 6th January 2009.
3. Anderson HR, Gupta R, Strachan DP, Limb ES. 50 years of asthma: UK trends from 1955 to 2004. *Thorax* 2007;**62**:85-90. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.066407>
4. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000;**16**:802-07.

5. Watson L, Turk F, James P, Holgate ST. Factors associated with mortality after an asthma admission: A national United Kingdom database analysis *Respir Med* 2007; **101**: 1659-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2007.03.006>
6. Office for National Statistics Mortality Statistics series DH2 no.32 London 2006.
7. Strek ME. Difficult asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2006; **3**:116-23. <http://dx.doi.org/10.1513/pats.200510-115JH>
8. Haughney J, Price D, Kaplan A, et al. Achieving asthma control in practice: Understanding the reasons for poor control. *Respir Med* 2008; **102**:1681-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.08.003>
9. Bousquet J, Clark TJ, Hurd S, et al. GINA guidelines on asthma and beyond. *Allergy* 2007; **62**:102-112. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01305.x>
10. Price D, Thomas M. Breaking new ground: challenging existing asthma guidelines. *BMC Pulm Med* 2006; **6**(Suppl 1):S6. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-6-S1-S6>
11. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005; **127**:335-71. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.1.335>
12. Brocklebank D, Ram F, Wright J, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airway disease: a systematic review of the literature. *Health Technology Assessment* 2001; **5**(20):1-149.
13. Hoskins G, McCowan C, Neville RG, Thomas GE, Smith B, Silverman S. Risk factors and costs associated with an asthma attack. *Thorax* 2000; **55**:19-24. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.55.1.19>
14. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2006, 2. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000052.pub2>
15. Mazhar SHR, Ismail NE, Newton DAG, Chrystyn H. Relative lung deposition of salbutamol following inhalation from a spacer and a Sidestream jet nebuliser following an acute exacerbation. *Brit J Clin Pharmacol* 2008; **65**:334-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.03036.x>
16. McCowan C, Neville RG, Hoskins G. An academic, pharmaceutical and practice collaboration to implement asthma guidelines. *Prim Care Resp J* 2005; **14**:106-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcrj.2004.10.008>
17. Guest JF, Davie AM, Ruiz FJ, Greener MJ. Switching asthma patients to a once-daily inhaled steroid improves compliance and reduces healthcare costs. *Prim Care Resp J* 2005; **14**:88-98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcrj.2005.01.002>
18. Rau JL. Determinants of patient adherence to an aerosol regimen. *Respir Care* 2005; **50**:1346-56.
19. Horne R. Compliance, adherence, and concordance: implications for asthma treatment. *Chest* 2006; **130**(1 Suppl):65S-72S. [http://dx.doi.org/10.1378/chest.130.1\\_suppl.65S](http://dx.doi.org/10.1378/chest.130.1_suppl.65S)
20. Onyirimba F, Apter A, Reisine S, et al. Direct clinician-to-patient feedback discussion of inhaled steroid use: its effect on adherence. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; **90**:411-15.
21. Lenney J, Innes JA, Crompton GK. Inappropriate inhaler use: assessment of use and patient preference of seven inhalation devices. *Respir Med* 2000; **94**:496-500. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.1999.0767>
22. Chrystyn H, Corrado OJ, Brownlee K, et al. Inhalation rates of asthmatic children (CHILD) and adults and of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients through inhalers. *Am J Resp Crit Care Med* 2002; **165**(8):A190, 2002.
23. Hanania NA, Wittman R, Kesten S, Chapman KR. Medical personnel's knowledge of and ability to use inhaling devices. Metered-dose inhalers, spacing chambers, and breath-actuated dry powder inhalers. *Chest* 1994; **105**:111-16.
24. Giraud V and Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Resp J* 2002; **19**:246-51.
25. Rau JL. Practical problems with aerosol therapy in COPD. *Respir Care* 2006; **51**:158-72.
26. Rau JL. The Inhalation of Drugs: Advantages and Problems. *Respir Care* 2005; **50**:367-82.
27. Crompton GK. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982; **119**:101-04.
28. Rönmark E, Jögi R, Lindqvist A, et al. Correct use of three powder inhalers: comparison between Diskus, Turbuhaler, and Easyhaler. *J Asthma* 2005; **42**:173-8. <http://dx.doi.org/10.1081/JAS-200054629>
29. Al-Showair RAM, Pearson SB, Chrystyn H. The potential of a 2tone trainer to help patients use their metered-dose inhalers. *Chest* 2007; **131**:1776-82. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2765>
30. Newman SP, Weisz AW, Talaei N, Clarke SW. Improvement of drug delivery with a breath actuated pressurized aerosol for patients with poor inhaler technique. *Thorax* 1991; **46**:712-16. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.46.10.712>
31. Newman SP, Pavia D, Garland N, Clarke SW. Effects of various inhalation modes on the deposition of radioactive pressurized aerosols. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1982; **119**:57-65.
32. Slader CA, Reddel HK, Spencer LM, et al. Double blind randomised controlled trial of two different breathing techniques in the management of asthma. *Thorax* 2006; **61**(8):651-6. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2005.054767>
33. Minai BA, Martin JE, Cohn RC. Results of a physician and respiratory therapist collaborative effort to improve long-term metered-dose inhaler technique in a pediatric asthma clinic. *Respir Care* 2004; **49**:600-05.
34. Price D, Thomas M, Mitchell G, Niziol C, Featherstone R. Improvement of asthma control with a breath-actuated pressurised metered dose inhaler (BAI): a prescribing claims study of 5556 patients using a traditional pressurised metered dose inhaler (MDI) or a breath-actuated device. *Respir Med* 2003; **97**:12-19. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2002.1426>
35. Mazhar SHRA, Chrystyn H. Salbutamol relative lung and systemic bioavailability of large and small spacers. *J Pharm Pharmacol* 2008; **60**:1609-13. <http://dx.doi.org/10.1211/jpp/60.12.0006>
36. Chrystyn H. Is inhalation rate important for dry powder inhalers? Using the In-Check Dial to identify these rates. *Resp Med* 2003; **97**:181-7. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2003.1351>
37. Everard ML, Devadason SG, Le Souef PN. Flow early in the inspiratory manoeuvre affects the aerosol particle size distribution from a Turbuhaler. *Respir Med* 1997; **91**(10):624-28. [http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111\(97\)90009-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(97)90009-3)
38. Svartengren K, Lindestad P, Svartengren M, Philipson, Bylin G and Camner P. Added external resistance reduces oropharyngeal deposition and increases lung deposition of aerosol particles in asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; **152**:32-7.
39. Pedersen S, Steffensen G. Fenoterol powder inhaler technique in children: influence of respiratory flow rate and breath-holding. *Eur J Respir Dis* 1986; **68**:207-14.
40. Pedersen S, Frost L, Arnfred T. Errors in inhalation techniques and efficiency in inhaler use in asthmatic children. *Allergy* 1986; **41**:118-24. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.1986.tb00287.x>
41. Pedersen S. Inhaler use in children with asthma. *Dan Med Bull* 1987; **34**:234-49.
42. Broeders ME, Molema J, Vermue NA, Folgering HTM. Peak inspiratory flow rate and slope of the inhalation profiles in dry powder inhalers. *Eur Respir J* 2001; **18**:780-3.
43. Clark A. Effect of powder inhaler resistance upon inspiratory profiles in health and disease. *Respiratory Drug Delivery IV* 1994; 117-23.
44. Vanden Burgt JA, Busse WW, Martin RJ, Szefer SJ, Donnell D. Efficacy and safety overview of a new inhaled corticosteroid, QVAR (hydrofluoroalkanebeclomethasone extrafine inhalation aerosol) in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; **106**(6):1209-26. <http://dx.doi.org/10.1067/mai.2000.111582>
45. Busse WW, Brazinsky S, Jacobson K, et al. Efficacy response of inhaled beclomethasone dipropionate in asthma is proportional to dose and is improved by formulation with a new propellant. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **104**(6):1215-22. [http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70016-3)
46. Leach CL, Davidson PJ, Hasselquist BE, Boudreau RJ. Influence of particle size and patient dosing technique on lung deposition of HFA-beclomethasone from a metered dose inhaler. *J Aerosol Med* 2005; **18**:379-85. <http://dx.doi.org/10.1089/jam.2005.18.379>
47. Leach CL, Bethke TD, Boudreau RJ, et al. Two-dimensional and three-dimensional imaging show ciclesonide has high lung deposition and peripheral distribution: a nonrandomized study in healthy volunteers. *J Aerosol Med* 2006; **19**:117-26. <http://dx.doi.org/10.1089/jam.2006.19.117>
48. Fabbri LM, Nicolini G, Oliveri D, Papi D. Inhaled beclomethasone dipropionate/formoterol extra-fine fixed combination in the treatment of asthma: evidence and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2008; **9**:479-90. <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.9.3.479>
49. Usmani OS, Biddiscombe MF, Barnes PJ. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta-2 agonist particle size. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; **172**:1497-504. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200410-1414OC>
50. Gabrio BJ, Stein SW, Velsquez DJ. A new method to evaluate plume characteristics of hydrofluoroalkane and chlorofluorocarbon metered dose inhalers. *Int J Pharm* 1999; **186**:3-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-5173\(99\)00133-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-5173(99)00133-7)
51. Shim C, Williams MH. The adequacy of inhalation of aerosol from canister nebulizers. *Am J Med* 1980; **69**:891-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(80\)80016-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(80)80016-7)
52. Hamid Q, Song Y, Kotsimbos TC, et al. Inflammation of small airways in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **100**:44-51. [http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70193-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70193-3)
53. Leach CL, Davidson PJ, Hasselquist E, Boudreau RJ. Lung deposition of hydrofluoroalkane-134a beclomethasone is greater than that of chlorofluorocarbon fluticasone and chlorofluorocarbon beclomethasone. *Chest* 2002; **122**:510-16. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.2.510>

## FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO.

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Foster 100/6 microgramos/pulsación Solución para inhalación en envase a presión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada pulsación contiene: 100 microgramos de dipropionato de beclometasona y 6 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato. Esto equivale a una dosis liberada de 86,4 microgramos de dipropionato de beclometasona y 5,0 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución para inhalación en envase a presión. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.** Foster está indicado para el tratamiento habitual del asma cuando la administración de una combinación (un corticosteroide y un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada por vía inhalatoria) sea apropiada: pacientes insuficientemente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta administrados "a demanda"; pacientes adecuadamente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada. Nota: Foster no es adecuado para el tratamiento de ataques agudos de asma. **4.2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.** Foster es para uso inhalatorio. Foster no está destinado para el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Foster debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento con una combinación de fármacos, sino también cuando se ajuste la dosis. Es decir, si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en este inhalador combinado, deben prescribirse dosis apropiadas de agonistas  $\beta_2$  y/o corticosteroides en inhaladores separados. El dipropionato de beclometasona en Foster se caracteriza por una distribución de tamaño de partículas extrafinas, con lo que su efecto es más potente que el de las formulaciones de dipropionato de beclometasona con una distribución de tamaño de partículas no extrafinas (100 microgramos de dipropionato de beclometasona extrafina en Foster equivalen a 250 microgramos de dipropionato de beclometasona en una formulación no extrafina). Por consiguiente, la dosis diaria total de dipropionato de beclometasona administrada en Foster debe ser inferior a la dosis diaria total de dipropionato de beclometasona administrada en una formulación de dipropionato de beclometasona no extrafina. Esto debe tenerse en cuenta cuando un paciente que ha estado recibiendo una formulación no extrafina de dipropionato de beclometasona se cambie a Foster; la dosis de dipropionato de beclometasona debería ser inferior y deberá ajustarse a las necesidades específicas de cada paciente. **Recomendaciones posológicas para adultos a partir de los 18 años:** 1-2 inhalaciones, dos veces al día. La dosis diaria máxima es de 4 inhalaciones al día. **Recomendaciones posológicas para niños y adolescentes de menos de 18 años:** No hay experiencia con Foster en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Por consiguiente, Foster no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad hasta que se disponga de más datos. El médico debe evaluar periódicamente a los pacientes para que la dosis administrada de Foster sea la óptima y sólo se modifique por prescripción médica. Deberá ajustarse la dosis a la mínima necesaria para mantener un control eficaz de los síntomas. Cuando el control de los síntomas se mantenga con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticosteroide inhalado solo. Debe advertirse a los pacientes que tomen Foster cada día, incluso en períodos asintomáticos. **Grupos especiales de pacientes:** No es necesario ajustar la dosis en ancianos. No se dispone de datos sobre el empleo de Foster en pacientes con insuficiencia renal o hepática. **Instrucciones de uso.** Para asegurar la correcta administración del medicamento, el médico u otro profesional sanitario deberán instruir al paciente sobre cómo utilizar el inhalador. El uso correcto del inhalador dosificador en envase a presión es básico para que el tratamiento sea satisfactorio. Debe indicarse al paciente que lea detenidamente el prospecto y que siga las instrucciones de uso proporcionadas en dicho prospecto. Antes de usar el inhalador por primera vez, o si no se ha usado durante 14 días o más, debe realizarse una descarga al aire para garantizar el correcto funcionamiento del inhalador. Siempre que sea posible, los pacientes deben estar de pie o sentados en posición erguida al inhalar. Deben seguirse los pasos que se indican a continuación: 1. Retire el capuchón protector de la boquilla y compruebe que está limpia, es decir, que no haya restos de polvo, suciedad u otras partículas extrañas. 2. Espire tan lenta y profundamente como sea posible. 3. Mantenga el recipiente en posición vertical con el cuerpo hacia arriba y coloque la boquilla entre los labios. No muerda la boquilla. 4. Inspire lenta y profundamente por la boca y justo al empezar a inspirar, presione la parte superior del inhalador para liberar una dosis. 5. Aguarde la respiración tanto tiempo como pueda y, finalmente, retire el inhalador de la boca y espire lentamente. No expulse el aire en el inhalador. En caso de necesitar otra dosis, mantenga el inhalador en posición vertical durante aproximadamente medio minuto y repita los pasos del 2 al 5. Tras su uso, vuelva a colocar el capuchón protector. **IMPORTANTE:** no realice los pasos del 2 al 5 demasiado rápido. Si parte del gas se escapa por la parte superior del inhalador o por la comisura de los labios, debe repetirse el procedimiento desde el paso 2. En los pacientes con poca fuerza de agarre, les será más fácil sujetar el inhalador con ambas manos. Para ello, es preciso sujetar la parte superior del inhalador con los dos dedos índices y la parte inferior con los dos pulgares. Los pacientes deben enjuagarse la boca o hacer gárgaras con agua o bien cepillarse los dientes después de realizar la inhalación (ver sección 4.4). Limpieza. Debe indicarse a los pacientes que lean detenidamente el prospecto para obtener instrucciones de limpieza. Para la limpieza regular del inhalador, debe retirarse el capuchón protector de la boquilla y limpiar el exterior y el interior de la boquilla con un paño seco. No utilizar agua ni otros líquidos para limpiar la boquilla. No existen datos clínicos disponibles sobre el uso de Foster con un espaciador; por lo tanto, la posología recomendada hace referencia a la inhalación del medicamento sin un espaciador (con un pulsador estándar). Foster no debe utilizarse con un dispositivo espaciador; si se requiere un dispositivo de este tipo, debe cambiarse el tratamiento de los pacientes a un inhalador dosificador en envase a presión alternativo con dispositivo espaciador o a un polvo para inhalación. **4.3. CONTRAINDICACIONES.** Hipersensibilidad conocida al dipropionato de beclometasona, al fumarato de formoterol dihidrato y/o a alguno de los excipientes. **4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.** Foster debe utilizarse con precaución (lo que puede incluir un seguimiento estricto) en pacientes con arritmias cardíacas, especialmente con bloqueo aurículoventricular de tercer grado y taquiarritmias (latido cardíaco irregular y/o acelerado), estenosis aórtica subvalvular idiopática, miocardiopatía hipertrofica obstructiva, cardiopatía grave, especialmente infarto agudo de miocardio, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, vasculopatías oclusivas, especialmente arterioesclerosis, hipertensión arterial y aneurisma. También debe tenerse precaución al tratar a pacientes con prolongación del intervalo QTc conocida o sospechada, ya sea ésta congénita o inducida por fármacos (QTc > 0,44 segundos). El propio formoterol puede inducir la prolongación del intervalo QTc. También se requiere precaución al utilizar Foster en pacientes con tirotoxicosis, diabetes mellitus, feocromocitoma e hipopotasemia no tratada. El tratamiento con agonistas  $\beta_2$  puede producir una hipopotasemia potencialmente grave. Se recomienda especial precaución en casos de asma grave, ya que este efecto puede potenciarse con la hipoxia. La hipopotasemia también puede verse potenciada por el tratamiento concomitante con otros medicamentos que pueden inducir hipopotasemia, como derivados de xantina,

esteroides y diuréticos (ver sección 4.5). También se recomienda precaución en caso de asma inestable cuando se utilicen varios broncodilatadores como medicación de rescate. En estos casos se recomienda controlar los niveles séricos de potasio. La inhalación de formoterol puede provocar un aumento de la glucemia. Por lo tanto, en pacientes con diabetes este parámetro debe controlarse de forma estricta. Si se planea aplicar anestesia con agentes halogenados, es preciso garantizar que Foster no se haya administrado durante por lo menos las 12 horas previas al inicio de la anestesia, ya que existe riesgo de arritmias cardíacas. Al igual que con todos los medicamentos inhalados que contienen corticosteroides, Foster debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa e infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias. Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento con Foster. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz. El incremento del uso de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente y obliga a reevaluar el tratamiento del asma. Un deterioro repentino y progresivo en el control del asma supone una amenaza potencial para la vida, por lo que el paciente debe buscar atención médica urgente. En estos casos debe considerarse la necesidad de aumentar el tratamiento con corticosteroides, ya sean inhalados o por vía oral, o de administrar un tratamiento antibiótico en caso de que se sospeche una infección. Los pacientes no deben iniciar el tratamiento con Foster durante una exacerbación o un empeoramiento significativo o agudo del asma. Durante el tratamiento con Foster pueden producirse acontecimientos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones. Los pacientes deben continuar con el tratamiento, si bien deben solicitar asistencia médica en caso de que los síntomas del asma sigan incontrolados o empeoren tras iniciar el tratamiento con Foster. Tal como sucede con otros tratamientos por vía inhalatoria, se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias y disnea inmediatamente después de la inhalación. Estos síntomas deben tratarse de inmediato con un broncodilatador inhalado de acción rápida. En tal caso, debe interrumpirse el tratamiento con Foster, examinar al paciente e instaurar, si es necesario, un tratamiento alternativo. Foster no debe utilizarse como tratamiento de primera elección para el asma. Para el tratamiento de los ataques agudos de asma, debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción corta. Debe recordarse a los pacientes que utilicen Foster a diario a las dosis prescritas, incluso en períodos asintomáticos. Una vez los síntomas del asma estén controlados, debe considerarse la reducción gradual de la dosis de Foster. Es importante que los pacientes se sometan a revisiones periódicas conforme vayan reduciendo el tratamiento. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz de Foster (ver sección 4.2). Cualquier corticosteroide inhalado puede producir efectos sistémicos, especialmente si se prescriben dosis elevadas durante largos períodos de tiempo. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor con los corticosteroides inhalados que con los corticosteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión de la función suprarrenal, disminución de la densidad mineral ósea, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, cataratas y glaucoma. Por lo tanto, **es importante que el paciente se someta a revisiones periódicas y que se reduzca la dosis de corticosteroides inhalados a la dosis mínima que permita mantener un control eficaz del asma.** El tratamiento prolongado de pacientes con dosis elevadas de corticosteroides inhalados puede dar lugar a supresión de la función suprarrenal y crisis suprarrenales agudas. Los niños menores de 16 años que usen dosis de dipropionato de beclometasona superiores a las recomendadas pueden ser especialmente vulnerables. Los traumatismos, las intervenciones quirúrgicas, las infecciones o cualquier reducción brusca de la dosis constituyen situaciones que potencialmente podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas que aparecen son normalmente imprecisos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, hipotensión, nivel bajo de consciencia, hipoglucemia y convulsiones. Durante períodos de estrés o cirugía programada debe considerarse la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica. Debe tenerse precaución cuando se cambie a una pauta con Foster especialmente si se sospecha insuficiencia suprarrenal como consecuencia de la administración previa de corticosteroides sistémicos. Los pacientes que han recibido corticosteroides orales y pasan a la pauta por inhalación continúan en riesgo de sufrir insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. En una situación similar de riesgo se encuentran los pacientes que en el pasado hayan recibido dosis elevadas de corticosteroides como medicación de urgencia, o que hayan recibido tratamiento prolongado con dosis elevadas de corticosteroides inhalados. Esta posibilidad residual de insuficiencia deberá tenerse siempre en cuenta en situaciones de emergencia y programadas con probabilidad de producir estrés, por lo que se considerará la instauración de un tratamiento con corticosteroides apropiado. El grado de insuficiencia suprarrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de programar una intervención quirúrgica. Debe advertirse a los pacientes que Foster contiene una pequeña cantidad de etanol (aproximadamente 7 mg por pulsación); sin embargo, a dosis normales la cantidad de etanol es insignificante y no supone un riesgo para los pacientes. Debe indicarse a los pacientes que se enjuaguen la boca o hagan gárgaras con agua o bien que se cepillen los dientes después de cada inhalación a fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por candidiasis. **4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN. Interacciones farmacocinéticas.** El dipropionato de beclometasona experimenta un metabolismo muy rápido, mediado por las enzimas esterasas, sin la implicación del sistema del citocromo P450. **Interacciones farmacodinámicas.** Debe evitarse el uso de beta-bloqueantes (incluidos colirios) en pacientes asmáticos. Si por motivos imperativos es necesario administrar beta-bloqueantes, el efecto del formoterol se reducirá o se suprimirá. Por otra parte, el uso concomitante de otros fármacos  $\beta$ -adrenérgicos puede tener efectos potencialmente aditivos, por lo que se requiere precaución al prescribir teofilina u otros fármacos  $\beta$ -adrenérgicos de forma concomitante con el formoterol. El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramide, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos, inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepressivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la L-dopa, la L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los fármacos  $\beta_2$ -simpaticomiméticos. La administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa, incluidos los agentes con propiedades similares como la furazolidona y la procarbazona, pueden provocar reacciones de hipertensión. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados. El tratamiento concomitante con derivados de xantina, esteroides o diuréticos puede potenciar un posible efecto hipopotasémico de los agonistas  $\beta_2$  (ver sección 4.4.). La hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos. Foster contiene una pequeña cantidad de etanol. Existe un potencial teórico de interacción en pacientes especialmente sensibles que tomen disulfiram o metronidazol. **4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA.** No hay experiencia ni datos de seguridad en humanos durante el embarazo y la lactancia con el propelente HFA-134a. Sin embargo, los estudios sobre el efecto del HFA-134a en la función reproductora y en el desarrollo embriofetal en animales no han revelado efectos adversos clínicamente relevantes. **Embarazo.** No se dispone de datos clínicos relevantes

Clasificación por órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Faringitis	Frecuentes
	Gripe, infección fúngica oral, candidiasis faríngea y esofágica, candidiasis vaginal, gastroenteritis, sinusitis	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Granulocitopenia	Poco frecuentes
	Trombocitopenia	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico	Dermatitis alérgica	Poco frecuentes
	Reacciones de hipersensibilidad, como eritema, edema labial, facial, ocular y faríngeo	Muy raras
Trastornos endocrinos	Supresión de la función suprarrenal	Muy raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia, hiperglucemia	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Inquietud	Poco frecuentes
	Comportamiento anormal, trastornos del sueño, alucinaciones	Muy raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes
	Temblores, mareo	Poco frecuentes
Trastornos oculares	Glaucoma, cataratas	Muy raras
Trastornos del oído y del laberinto	Salpingitis de oído	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	Palpitaciones, electrocardiograma con intervalo QT corregido prolongado, alteraciones electrocardiográficas, taquicardia, taquiarritmia	Poco frecuentes
	Extrasístoles ventriculares, angina de pecho	Raras
	Fibrilación auricular	Muy raras
Trastornos vasculares	Hiperemia, rubor	Poco frecuentes
	Disfonia	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rinitis, tos, tos productiva, irritación de garganta, crisis asmáticas	Poco frecuentes
	Broncoespasmo paradójico	Raras
	Disnea, exacerbación asmática	Muy raras
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, sequedad de boca, dispepsia, disfagia, sensación de quemazón en los labios, náuseas, disgeusia	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, exantema, hiperhidrosis	Poco frecuentes
	Urticaria, edema angioneurótico	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares, mialgia	Poco frecuentes
	Retraso del crecimiento en niños y adolescentes	Muy raras
Trastornos renales y urinarios	Nefritis	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Muy raras
Exploraciones complementarias	Aumento de proteína C reactiva, aumento del recuento de plaquetas, aumento de los ácidos grasos libres, aumento de insulina en sangre, aumento de cuerpos cetónicos en sangre	Poco frecuentes
	Aumento de la presión arterial, descenso de la presión arterial	Raras
	Disminución de la densidad mineral ósea	Muy raras

sobre el uso de Foster en mujeres embarazadas. Los estudios realizados con animales, en los que se administró una combinación de dipropionato de beclometasona y formoterol, mostraron indicios de toxicidad en la reproducción después de una elevada exposición sistémica. Debido a las acciones tóxicas de los agentes  $\beta_2$ -simpaticomiméticos, se requiere un especial cuidado en la fase previa al parto. No se recomienda la administración de formoterol durante el embarazo, en especial al final del embarazo o durante el parto, salvo que no exista otra alternativa establecida (más segura). Foster sólo debería utilizarse durante el embarazo cuando los beneficios previstos superen los riesgos potenciales. **Lactancia.** No se dispone de datos clínicos relevantes sobre el uso de Foster durante la lactancia en humanos. Aunque no se dispone de estudios en animales, parece razonable asumir que el dipropionato de beclometasona se excreta en la leche, como sucede con otros corticosteroides. Se desconoce si el formoterol pasa a la leche materna en humanos, aunque se ha detectado en la leche de animales en período de lactancia. La administración de Foster en mujeres en período de lactancia sólo debe considerarse cuando los beneficios previstos superen los riesgos potenciales. **4.7.EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS.** Es poco probable que Foster tenga influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8.REACCIONES ADVERSAS.** Puesto que Foster contiene dipropionato de beclometasona y fumarato de formoterol dihidrato, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No se han observado reacciones adversas adicionales tras la administración simultánea de los dos compuestos. Las reacciones adversas que se han asociado con la combinación en dosis fijas de dipropionato de beclometasona y formoterol (Foster) y con los agentes por separado se indican a continuación, por órganos y sistemas de MedDRA. Las diferentes frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $\leq 1/10.000$ ). Las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes se obtuvieron a partir de los datos de ensayos clínicos. La incidencia con placebo no se tuvo en cuenta. Al igual que sucede con otros tratamientos administrados por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Entre las reacciones adversas observadas, las que normalmente se atribuyen a formoterol son: hipopotasemia, cefalea, temblores, palpitaciones, tos, espasmos musculares y prolongación del intervalo QTc. Las reacciones adversas habitualmente asociadas con la administración de dipropionato de beclometasona son: infecciones fúngicas orales, candidiasis oral, disfonía e irritación de garganta. La disfonía y la candidiasis pueden aliviarse con gárgaras o el enjuague de la boca con agua, o bien mediante el cepillado de los dientes después de utilizar el producto. La candidiasis sintomática puede tratarse con antifúngicos tópicos, sin necesidad de interrumpir el tratamiento con Foster. Los corticosteroides inhalados (p. ej., dipropionato de beclometasona) pueden producir efectos sistémicos, sobre todo si se administran a dosis elevadas durante períodos de tiempo prolongados. Dichos efectos pueden incluir supresión de la función suprarrenal, disminución de la densidad mineral ósea, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, cataratas y glaucoma (ver también 4.4). También pueden producirse reacciones de hipersensibilidad como exantema, urticaria, prurito, eritema y edema ocular, facial, labial y faríngeo. **4.9.SOBREDOSIS.** Se han estudiado dosis inhaladas de Foster de hasta doce pulsaciones acumuladas (total dipropionato de beclometasona 1.200 microgramos, formoterol 72 microgramos) en pacientes asmáticos. Los tratamientos acumulados no causaron un efecto anormal en las constantes vitales, y tampoco se observaron acontecimientos adversos serios ni graves. Las dosis excesivas de formoterol pueden dar lugar a efectos típicos de los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos: náuseas, vómitos, dolor de cabeza, temblores, somnolencia, palpitaciones, taquicardia, arritmias ventriculares, prolongación del intervalo QTc, acidosis metabólica, hipopotasemia, hiperglucemia. En caso de sobredosis de formoterol, se recomienda un tratamiento de soporte y sintomático. Los casos graves deben ser hospitalizados. Puede considerarse el uso de bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos cardioselectivos, pero únicamente bajo extrema vigilancia ya que el

uso de estos fármacos puede provocar broncoespasmo. Deben controlarse los niveles de potasio en suero. La inhalación aguda de dipropionato de beclometasona en dosis superiores a las recomendadas puede dar lugar a una supresión temporal de la función suprarrenal. Esto no requiere ninguna acción de emergencia, ya que la función suprarrenal se recupera en unos días, según se verifica en las mediciones de cortisol plasmático. En estos pacientes, debe continuarse el tratamiento a una dosis suficiente para controlar el asma. La sobredosis crónica de dipropionato de beclometasona por vía inhalatoria conlleva riesgo de supresión de la función suprarrenal (ver sección 4.4.). Puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva suprarrenal. Debe continuarse el tratamiento a una dosis suficiente para controlar el asma. **5.DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. LISTA DE EXCIPIENTES.** Norflurano (HFA-134a), Etanol anhidro, Ácido clorhídrico. **5.2.INCOMPATIBILIDADES.** No procede. **5.3.PERÍODO DE VALIDEZ.** 20 meses. **5.4.PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN. Antes de la dispensación al paciente:** Conservar en el frigorífico (a 2-8°C) (durante un máximo de 15 meses). **Tras la dispensación:** No conservar a una temperatura superior a 25°C (durante un máximo de 5 meses). El recipiente contiene un líquido presurizado. No exponer a temperaturas superiores a 50°C. No perforar el recipiente. **5.5.NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE.** La solución para inhalación está envasada en un recipiente presurizado de aluminio, sellado con una válvula dosificadora y equipado con un pulsador de plástico de polipropileno, que incorpora una boquilla y un capuchón protector de plástico. Cada envase contiene: 1 envase a presión que proporciona 120 pulsaciones; 2 envases a presión que proporcionan 120 pulsaciones cada uno, 1 envase a presión que proporciona 180 pulsaciones. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6.PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES. Para farmacias:** Anotar la fecha de dispensación al paciente en la caja. Comprobar que exista un período de por lo menos 5 meses entre la fecha de dispensación y la fecha de caducidad impresa en la caja. **6.TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Chiesi España S.A./ Berlín, 38-48, 7ª planta. 08029 Barcelona. España. **7.NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 68.802. **8.FECHA DE LA PRIMEIRA AUTORIZACIÓN.** Mayo de 2007. **9.FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Abril 2009. **10.RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud: Aportación reducida (cícero). Foster 100/6 microgramos/pulsación, solución para inhalación en envase a presión, envase conteniendo 120 dosis. PVP: 49,53 €. PVP IVA: 51,52 €.

#### REFERENCIAS:

- Dhillon S et al. Beclometasone dipropionate/formoterol in an HFA-pMDI. *Drugs* 2006;66(11):1475-83.
- Fabbri LM et al. Inhaled beclometasone dipropionate/formoterol extra-fine fixed combination in the treatment of asthma: evidence and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(3):479-90.
- Mariotti F et al. Lung deposition of BDP/Formoterol HFA pMDI in healthy volunteers, asthmatic and COPD patients. Poster presented at the European Respiratory Society, Annual Congress, Berlin, Germany, October 4-8, 2008.
- Selroos O et al. Delivery devices for inhaled asthma medication. Clinical implications of differences in effectiveness. *Clin Immunother* 1996;4:273-99.
- Anderson PJ. Delivery options and devices for aerosolized therapeutics. *Chest* 2001;120(Suppl 3):895-935.
- Nicolini G et al. Beclomethasone/formoterol fixed combination for the management of asthma: patient considerations. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4(5):855-64.
- Huchon G et al. Lung function and asthma control with beclomethasone and formoterol in a single inhaler. *Respir Med* 2009;103(1):41-9.
- Ficha técnica.
- Papi A et al. Combinación inhalada de beclometasona/formoterol en comparación con fluticasona/salmeterol en el asma moderada a grave. *Allergy* 2007;62(10):1182-88.
- Bender BG. Overcoming barriers to nonadherence in asthma treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(6):554-9.
- Kuna P et al. Symbicort Turbuhaler: a new concept in asthma management. *Int J Clin Pract* 2002;56(19):797-803.



# FOSTER

Beclometasona+Formoterol



INVESTIGACIÓN  
CHIESI

## LA COMBINACIÓN QUE LLEGA

# + y mejor<sup>1-6</sup>

*Foster® obtiene un depósito pulmonar más alto que otros dispositivos de inhalación y una mejor distribución en las vías aéreas periféricas<sup>1-6</sup>*

- + Proporciona mayor eficacia por microgramo de corticosteroide gracias a su formulación ExtraFina<sup>2,7,8</sup>
- + Mejora los síntomas y reduce las exacerbaciones en pacientes con asma moderada a grave<sup>7</sup>
- + Ofrece un rápido inicio de acción, que puede aumentar la adherencia al tratamiento<sup>9,10,11</sup>

 **Chiesi**