Osakidetza
Servicio vasco de salud

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

http://www.euskadi.net/sanidad/cevime

N.º 90 - 2004

CALCIPOTRIOL (50 mcg/g) +BETAMETASONA (0,5 mg/g)

Nombre Comercial y presentación:
DAIVOBET® (Farmacusí)
60 g pomada (60,83 €)

Condiciones de dispensación:
Receta médica.
Fecha de evaluación: Febrero 2004
Fecha comercialización: Septiembre 2003
Procedimiento de autorización:
Reconocimiento mutuo.

Calificación: NO APORTA NADA NUEVO	●	La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **CALCIPOTRIOL+BETAMETASONA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando calcipotriol y betametasona en formulaciones separadas, ya que la asociación no ha demostrado ventajas en términos de eficacia y/o seguridad, y su coste es muy superior.

Calcipotriol + betametasona (CA+BE) es una asociación indicada para el **tratamiento inicial por vía tópica de la psoriasis vulgaris estable en placas.** CA es un análogo de la vitamina D, y BE es un corticoide potente, por lo que **no se puede administrar por un periodo superior a 4 semanas.**

- No existen ensayos comparativos frente a la combinación de ambos fármacos administrados por separado. Se dispone de varios ensayos clínicos a doble ciego aleatorizados y controlados frente al vehículo de la pomada, en los que CA+BE ha mostrado una eficacia superior a la monoterapia con cada componente, aunque algunos de ellos presentan deficiencias metodológicas.

- Las evidencias disponibles no permiten identificar diferencias sustanciales de unos tratamientos tópicos frente a otros, en términos de eficacia, abandonos de tratamiento o efectos adversos.

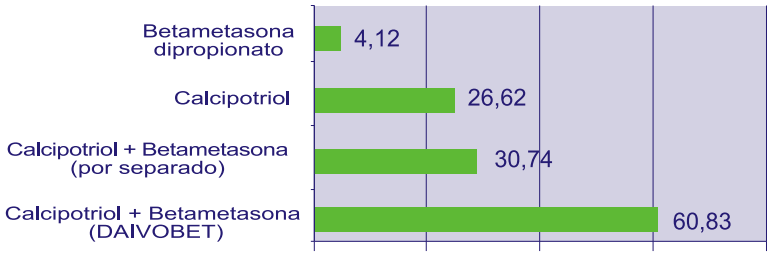
- La introducción en el mercado de esta nueva asociación permite la administración tópica conjunta de CA y BE, aproximadamente al doble de coste, frente a la alternativa antes disponible de utilizar la misma terapia pero con los dos componentes por separado. Dado que no se dispone de ensayos clínicos comparativos entre ambas formas de administrar la misma terapia, ni de otras evidencias que señalen una mejora en el cumplimiento y/o la calidad de vida de los pacientes, la disponibilidad de esta nueva asociación no parece representar una aportación significativa frente a lo ya existente.

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE/60 GRAMOS (€)



INDICACION APROBADA

Tratamiento tópico inicial de la psoriasis vulgaris estable en placas que es susceptible de ser tratada tópicamente.
Tanto calcipotriol (CA) como betametasona (BE) estaban ya disponibles para el tratamiento tópico de la psoriasis, en monoterapia y podían utilizarse en tratamiento combinado, administrados por separado. Ambos medicamentos no podían administrarse juntos por ser incompatibles (CA necesita un medio básico, mientras que BE lo requiere ácido) hasta que se ha desarrollado un vehículo que lo permite.

Su uso está **contraindicado** en:
- Alteraciones conocidas del metabolismo del calcio.
- Lesiones víricas e infecciones bacterianas o fúngicas de la piel, infecciones parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis o sífilis, rosácea, dermatitis perioral, acné vulgaris, piel atrófica, estrías atróficas, fragilidad de las venas de la piel, ictiosis, acné rosácea, úlceras, heridas, prurito genital y perianal.
- Psoriasis guttata, eritrodérmica, exfoliativa y pustular.
- Insuficiencia renal o hepática grave.

MECANISMO DE ACCIÓN

CA, análogo de la vitamina D, actúa regulando la hiperproliferación y queratinización anormales que se presentan en la psoriasis. BE es un corticoesteroide fluorado sintético potente, que actúa reduciendo los mediadores de la inflamación e inhibiendo la producción de citoquinas por las células inflamatorias; no obstante, el mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los corticoides tópicos, en general, es incierto.

FARMACOCINÉTICA

La absorción sistémica de CA+BE es inferior al 1% de la dosis cuando se aplica sobre piel normal durante 12 horas. La aplicación en placas psoriásicas y bajo vendaje oclusivo incrementa la absorción de los corticosteroides tópicos.
La absorción a través de piel dañada es de aproximadamente un 24%. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 64%. La eliminación se produce en unos días. BE se metaboliza principalmente en el hígado, pero también en los riñones, a ésteres de sulfato y glucurónido. La excreción tiene lugar por orina y heces.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Debe aplicarse **una vez al día** sobre el área afectada. **La dosis máxima es de 15 g diarios y 100 g semanales.** El área tratada no debe ser superior al 30% de la superficie corporal. **La duración máxima del tratamiento es de 4 semanas.** No existe experiencia con su uso continuado.
No se recomienda el empleo en niños y adolescentes menores de 18 años.

EFICACIA CLÍNICA

No se han realizado ensayos clínicos en los que se compare la asociación CA+BE frente a la alternativa disponible de administrar ambos fármacos conjuntamente pero en formulaciones separadas.

En varios ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego (ECA) multicéntricos, realizados en un total de 3.752 pacientes con psoriasis durante 4 semanas, la asociación CA+BE se ha mostrado más eficaz que cada uno de sus componentes en monoterapia y que el vehículo de la pomada, administrados 1 ó 2 veces/día. En algunos de los estudios se observó un inicio de la acción más rápido con la asociación. No se observaron diferencias significativas en el único estudio que comparó la propia asociación administrada una o dos veces al día.

En la mayoría de los ECA, el criterio empleado para evaluar la eficacia de los tratamientos fue el índice PASI, que mide el grado de disminución de la gravedad y extensión de las lesiones psoriásicas al inicio y al final del tratamiento. Dicho índice considera la extensión, enrojecimiento, grosor y descamación de las lesiones psoriásicas. Salvo en uno de los ensayos, los demás no señalan la significación estadística alcanzada para todos los resultados.

SEGURIDAD

Reacciones adversas
En los estudios realizados, la asociación CA+BE ha mostrado un perfil de seguridad similar al de sus componentes en monoterapia. El efecto adverso más frecuente fue el prurito, seguido de erupción cutánea y sensación de quemazón en la piel. En general, la incidencia de efectos adversos en los pacientes tratados con la asociación CA+BE fue similar a la observada en los tratados con BE sólo, y menor que la de los tratados con CA en monoterapia o el vehículo. A pesar de su administración tópica, podrían aparecer raramente efectos adversos sistémicos: CA se ha asociado a hipercalcemia (dosis semanal >100 g); y, BE a supresión hipofiso-suprarrenal, hiperglucemia, cataratas e incremento de la presión intraocular, por lo que debería evitarse el uso concomitante con otros corticoesteroides.

Advertencias y precauciones
- Evitar la aplicación y contacto accidental con el cuero cabelludo, rostro, boca y ojos. Lavar las manos después de cada aplicación.
- Evitar el tratamiento de más del 30% de la superficie corporal, así como en áreas extensas de piel dañada, bajo vendaje oclusivo, en membranas mucosas o en pliegues cutáneos, en la piel del rostro y los genitales.
- Puede producirse hipercalcemia si se excede la dosis máxima semanal (100 g). Sin embargo, los niveles séricos de calcio se normalizan rápidamente cuando se interrumpe el tratamiento.
- Evitar el tratamiento concomitante con otros esteroides.
- Cuando las lesiones se infectan secundariamente, deben tratarse con antimicrobianos. Si la infección empeorase, el tratamiento con corticoide deberá interrrumpirse.
- Puede existir riesgo de psoriasis pustular.
- No existe experiencia del uso combinado de CA+BE con otros productos anti-psoriásicos administrados local o sistémicamente o con fototerapia.

Utilización en situaciones especiales
- Embarazo: No existen datos suficientes sobre su empleo.
- Lactancia: BE se excreta en leche materna, pero el riesgo de un efecto adverso en el lactante parece improbable con dosis terapéuticas. No existen datos sobre la excreción de CA en leche materna. Se debe tener precaución.

Interacciones
Ninguna conocida.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Actualmente no se dispone de terapia curativa de la psoriasis. El tratamiento debe establecerse en función de las características de cada paciente, considerándose como tratamiento inicial de las formas leves-moderadas, los tratamientos tópicos: agentes emolientes, queratolíticos, corticoides, derivados de vitamina D, ditranol, alquitrán de hulla y retinoides (tazaroteno).
La asociación CA+BE ha mostrado una eficacia superior al tratamiento en monoterapia con cada uno de sus componentes. Permite administrar de forma conjunta ambos medicamentos en una única administración al día. Aunque lo anterior podría representar una mayor comodidad para el paciente, la ausencia de ensayos comparativos entre la asociación CA+BE y la alternativa ya disponible de administrar los dos componentes por separado, no evidencia ninguna aportación significativa en cuanto a cumplimiento de tratamiento o mejora de la calidad de vida y supone un coste de aproximadamente el doble.

Comité de Redacción:
Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui,Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.

INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS ISDB

Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: http://www.euskadi.net/sanidad. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.