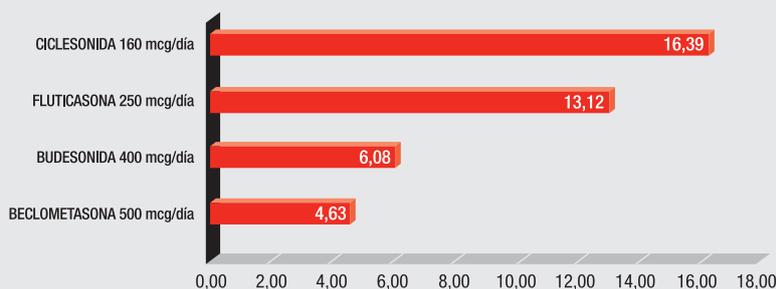


10/2011

Ciclesonida[▲] (Alvesco[®]) en el tratamiento del asma persistente ...y otro corticoide inhalado más



Coste mensual del tratamiento (€)



Eficacia similar a otros corticoides inhalados en asma leve-moderada



- Ciclesonida es un corticoide inhalado indicado en el tratamiento del control del asma persistente en adultos y adolescentes (≥ 12 años).
- Eficacia a corto plazo similar a otros corticoides inhalados en asma leve-moderada.
- No hay datos a largo plazo, ni en asma grave ni a dosis altas.
- La imposibilidad de realizar ajustes individuales de la dosificación, al estar sólo comercializada la dosis de 160 μg , limita la teórica ventaja de su administración única diaria.

Indicaciones terapéuticas¹

Tratamiento del control del asma persistente en adultos y adolescentes (≥ 12 años).

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

Glucocorticoide que una vez inhalado por la boca se convierte enzimáticamente en los pulmones en un metabolito activo. La biodisponibilidad por vía oral de ciclesonida y su metabolito activo es insignificante ($< 1\%$). La sedimentación pulmonar en sujetos sanos es del 52% y las estearasas en los pulmones hidrolizan ciclesonida en su metabolito activo. Se excreta por vía fecal (67%).

Posología y forma de administración¹

Vía de administración: solución para inhalación en envase a presión. Dosis recomenda-

da: 160 $\mu\text{g}/\text{d}$ en 1 dosis, preferentemente por la noche. En algunos pacientes, una reducción de dosis a 80 μg una vez al día puede ser una dosis de mantenimiento efectiva, aunque actualmente no están comercializadas las presentaciones de 80 μg ni de 40 μg .

Eficacia clínica

De un total de 11 ensayos clínicos controlados (ECA) que comparaban ciclesonida con un corticoide inhalado (budesonida o fluticasona) en pacientes con asma ≥ 12 años, se descartaron 3 por presentar una calidad metodológica deficiente. No se ha publicado ningún estudio frente a beclometasona.

Todos los estudios fueron de no inferioridad a excepción de un ECA de superioridad². Las variables principales fueron el cambio en los valores espirométricos, en el registro diario del PEF y/o el control sintomático del asma.

Los valores límites de no inferioridad, en la mayoría de los estudios, fueron $-0,200\text{L}$ para el FEV₁ y el FVC₁ y -25 l/min para el PEF. La duración de los estudios fue de 12 semanas. Las exacerbaciones se registraron sólo en 5 estudios²⁻⁶, aunque con gran variabilidad en la definición de criterios.

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

En la mayoría de los estudios los pacientes presentaron asma leve-moderada. La edad media de los participantes fue entre 29-46 años excepto en un estudio⁶ que fue de 14 años.

Ciclesonida frente a budesonida

Se comparó en 5 ECA^{3,4,6-8} (siendo en 4 de ellos^{4,6-8} la dosis de ciclesonida (320 µg/d) superior a la recomendada en la ficha técnica.

Cambio en las variables espirométricas (FEV₁, FVC, PEF) y del registro diario del PEF: Ciclesonida fue no inferior a budesonida en 4 estudios^{3,4,6,8} de los 5 analizados y sólo en uno de ellos⁷, en el que budesonida se infradosificó, ciclesonida fue superior, aunque la diferencia observada en la mejora de estas variables no puede considerarse clínicamente relevante.

Control de los síntomas y mediación de rescate: No se observaron diferencias significativas en el control de los síntomas y en la medicación de rescate excepto en un estudio⁴, en que el porcentaje de días libres de síntomas fue de 43,6% para ciclesonida y de 25,8% para budesonida. También hubo una reducción significativa en la mediación de rescate a favor de ciclesonida pero no en el porcentaje de días sin medicación de rescate (57,5% vs 53,6%).

Exacerbaciones: Sólo en 3 estudios^{3,4,6} se registraron las exacerbaciones. No se observaron diferencias significativas entre ambos tratamientos.

Ciclesonida frente a fluticasona

Se comparó en 3 ECA^{2,5,9}.

Cambio en las variables espirométricas (FEV₁, FVC, PEF) y del registro diario del PEF: Ciclesonida fue no inferior a la fluticasona en las variables espirométricas anteriores^{5,9}. En el único estudio de superioridad² tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas frente a ella.

Control de los síntomas y mediación de rescate: En el estudio de superioridad² la variable principal fue el control del asma (días sin síntomas y sin medicación de rescate) no observándose diferencias significativas entre ciclesonida y fluticasona (97% vs 98%).

Tampoco se observaron diferencias significativas en los otros ECA en el control de los síntomas y en la medicación de rescate entre ambos tratamientos.

Exacerbaciones: Solo en 2 estudios^{2,5} se registró esta variable. El número de exacerba-

ciones fue pequeño (1-2) no observándose diferencias significativas entre ambos tratamientos.

Seguridad

Reacciones adversas¹

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100): mal sabor de boca, reacciones en el lugar de la administración (ardor, inflamación, irritación), sequedad en el sitio de la administración, ronquera, tos, broncoespamo paradójico, exantema, eczema.

Riesgo de efectos sistémicos a elevadas dosis y periodos prolongados: síndrome de Cushing, hipercortisolismo, insuficiencia suprarrenal, retraso en el crecimiento de adolescentes, descenso de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Contraindicaciones¹

Pacientes con hipersensibilidad a ciclesonida o a alguno de sus excipientes.

Advertencias y precauciones¹

No utilizar en broncoespasmo grave o episodios agudos en los que se requieran medidas intensivas. No utilizar como medicación de rescate.

Precaución en tuberculosis pulmonar activa o latente, infecciones fúngicas, víricas o bacterianas, insuficiencia hepática grave, riesgo de insuficiencia suprarrenal tras el cambio de corticoides orales a ciclesonida inhalada. En estos casos se recomienda reducir con precaución la dosis de corticoides sistémicos. Riesgo de insuficiencia suprarrenal en situaciones de estrés. Broncoespamo paradójico.

Utilización en situaciones especiales¹

Menores de 12 años, embarazo, lactancia: no se recomienda su uso por datos insuficientes de eficacia y/o seguridad. **Ancianos:** la edad no influye en la exposición sistémica al metabolito activo. **Insuficiencia hepática:** puede afectar a la eliminación del metabolito activo. **Insuficiencia renal:** no requiere ajustar dosis.

Interacciones¹

Evitar la administración concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol y ritonavir o nelfinavir), salvo que los beneficios compensen el aumento en el riesgo de sufrir reacciones adversas sistémicas de corticosteroides.

Plan de riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

La EMA consideró que no se disponía de evidencia suficiente sobre la utilización de ciclesonida a dosis altas en pacientes con asma grave; por lo que planteó la realización de estudios a largo plazo, con un diseño apropiado, para poder conocer la eficacia y seguridad de ciclesonida a dosis de 320 µg/d y 640 µg/d en pacientes con asma grave¹¹.

Lugar en la terapéutica

Los corticoides inhalados son los fármacos de elección en el asma persistente por su eficacia tanto en la reducción de los síntomas como en la mejora de la función pulmonar y la reducción de las exacerbaciones. Dosis bajas de corticoides, equivalentes a 400 µg de budesonida, son eficaces en la mayoría de los pacientes con asma leve-moderada pero pueden ser necesarias dosis más altas en pacientes con asma grave¹².

Existe una extensa evidencia sobre la eficacia y seguridad de beclometasona, budesonida y fluticasona, sin embargo los estudios con ciclesonida disponibles hasta el momento, no indican superioridad en términos de resultados clínicos relevantes como exacerbaciones, hospitalizaciones, calidad de vida y seguridad a largo plazo (>12 semanas) de ésta en relación a los otros corticoides inhalados. No disponemos de estudios a largo plazo comparando ciclesonida con otros corticoides inhalados en pacientes con asma grave y a dosis altas.

Hay que tener en cuenta que el asma es una enfermedad dinámica y, actualmente, ciclesonida sólo se encuentra comercializada en presentación de 160 µg, por lo que los ajustes individuales de dosificación con el corticoide inhalado que requieren los pacientes asmáticos, no podrían realizarse de forma adecuada. Por todo ello, y a pesar de que ciclesonida se administra una vez al día, lo cual no se traduce necesariamente en un aumento en la adherencia, respecto a los otros corticoides inhalados, ciclesonida no puede considerarse como fármaco de elección en el tratamiento del asma.

Presentaciones

Alvesco® (Nycomed GmbH) 160 mcg/inhalación solución para inhalación en envase a presión, 60 inhalaciones (32,78 €). Con receta médica.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre ciclesonida disponible en: <http://www.bit.navarra.es>



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal