

Nota Farmacológica: Pomada de calcipotriol / betametasona (Dovobet) para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis vulgar

Calcipotriol/betamethasone (Dovobet) ointment for the treatment of adult patients with psoriasis vulgaris

Traducido con autorización de "Therapeutics Initiative" (The University of British Columbia). Disponible en URL: <http://www.ti.ubc.ca/node/417>

Introducción

Este informe es una revisión sistemática sobre la pomada Dovobet™ para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis vulgar.

Droga

Dovobet™ (dipropionato de betametasona / calcipotriol) es una combinación del análogo de la vitamina D calcipotriol y el corticoide dipropionato de betametasona (Bet). Calcipotriol (Cal) es un agente antipsoriásico no esteroideo, derivado natural de la vitamina D. Debe aplicarse una vez al día durante cuatro semanas.

Enfermedad

La psoriasis es una enfermedad crónica e hiperproliferativa de la piel mediada por inmunidad, se calcula que afecta al 2% de la población (Christophers, 2001) y su remisión espontánea es rara. No existe una definición universalmente aceptada de la gravedad de la enfermedad aunque el área de psoriasis y el índice de severidad (PASI) son utilizados en los ensayos clínicos para evaluarla. Este puntaje está compuesto por la extensión de la enfermedad, la lesión, el eritema, la descamación y la induración, y varía entre 0 y 72. En general, una puntuación PASI de 5-12 se considera enfermedad moderada y una puntuación de más de 12 se considera grave.

Pautas actuales de tratamiento

Tradicionalmente, la psoriasis se ha tratado utilizando un enfoque gradual, comenzando con la terapia tópica [corticoides, calcipotriol, tazaroteno, alquitrán, antralina y queratolíticos] y progresando a la fototerapia [de banda ancha (290 a 320 nm), luz ultravioleta B (UVB), banda estrecha (311 nm), UVB y psoraleno más luz ultravioleta A (PUVA)] para pasar luego a la terapia sistémica [retinoides (acitretina, tazaroteno), micofenolato, metotrexato y ciclosporina] (Lebwohl de 2001, Ashcroft, 2000).

Preguntas de investigación

1. ¿El uso de pomada Dovobet™ (Bet 0,5 mg / g y 50 mcg de Cal / g) una vez al día proporciona una ventaja terapéutica frente a cualquiera de los componentes utilizados en la misma dosis pero en forma separada, de acuerdo a la información proveniente de ensayos clínicos aleatorizados doble ciego (ECA) publicados, de al menos cuatro semanas de duración, en pacientes adultos con psoriasis?
2. ¿El uso de pomada Dovobet™ (Bet 0,5 mg / g y 50 mcg de Cal / g) una vez al día proporciona alguna ventaja terapéutica frente al uso de ambos componentes individuales en la misma dosis, de acuerdo a la información proveniente de ensayos clínicos aleatorizados doble ciego (ECA) publicados, de al menos cuatro semanas de duración, en pacientes adultos con psoriasis?

Principios de evaluación

Los ensayos incluidos son los informes completos de ensayos controlados, aleatorizados y doble ciego (publicados) de adultos con psoriasis vulgar, que hubieran comparado Dovobet™ ungüento (Bet 0,5 mg / g y Cal 50mcg / g) con cada uno de los componentes individuales a la misma dosis o con ambos, ya sea al mismo tiempo o en momentos diferentes en el mismo día. Las ventajas terapéuticas fueron evaluadas de acuerdo a la siguiente jerarquía de resultados de salud: mortalidad por cualquier causa, acontecimientos adversos graves, calidad de vida (CDV) utilizando medidas validadas dermatológicamente incluyendo el Índice de Calidad de Vida (ICV); evaluación clínica global y evaluación global de los pacientes, reducción en la gravedad de la enfermedad [incluye el porcentaje de pacientes que consiguieron puntajes PASI de 90, 75, 50, y < 50), el tiempo para lograr la respuesta PASI 75, el mantenimiento de la reducción en la severidad de la enfermedad (es decir, la duración de la respuesta PASI 75), la proporción de pacientes que recayeron a la puntuación PASI basal durante el tratamiento o después de la interrupción del mismo; abandono debido a acontecimientos adversos y total de eventos adversos.

Estrategia de búsqueda y resultados

Base de datos MEDLINE (1966-diciembre 2008), EMBASE (1980 - Dic. 2008), y base de datos de revisiones sistemáticas Cochrane y CENTRAL (Número 4, 2008). Palabras clave de búsqueda incluidas: Dovobet, calcipotriol, betametasona, ensayos controlados aleatorios y ensayos clínicos aleatorios. Tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) doble ciego cumplieron los criterios de inclusión.

Resultados y resumen general

Tres ensayos doble ciego controlados aleatorizados (Guenther, 2002, Kaufman 2002 y Kragballe 2006) cuya duración fue de cuatro a 52 semanas compararon la pomada Dovobet™ con pomada de calcipotriol a la misma dosis en 3067 pacientes. Uno de estos ensayos (de cuatro semanas de duración) también comparó Dovobet con betametasona sola. Los ensayos no informaron efectos adversos graves, o calidad de vida. Todos los ensayos informaron sobre el cambio porcentual medio en la puntuación PASI, lo cual es problemático, ya que el cambio medio en PASI no indica cuántos pacientes experimentaron una mejoría clínicamente relevante (Katz, 2005). Ninguno de los ensayos informó cuántos pacientes lograron reducciones en la severidad de la enfermedad (respuesta PASI 90, 75 o 50%) o el tiempo para lograr esa respuesta, ni los datos sobre el mantenimiento de la respuesta. También interesa el número de pacientes que recayeron a la puntuación PASI basal durante el tratamiento continuo o que empeoraron tras la interrupción del mismo.

La pomada Dovobet™ una vez al día se asoció con una disminución en el abandono del tratamiento debido a efectos adversos del 2% (IC95%: 0 a 4, p = 0,03) y a una disminución del 11% en la cantidad de pacientes con al menos un evento adverso (IC95%: 6 a 16, p = 0,00001) comparada con la pomada de calcipotriol aplicada una vez al día. No se identificaron ensayos que compararan pomada Dovobet™ con ambos componentes individuales utilizados a la misma dosis, ya sea al mismo tiempo o en momentos distintos en el mismo día.

Conclusiones

1. No existen pruebas suficientes sobre la ventaja terapéutica de la pomada Dovobet™ (Bet 0,5 mg/g, y 50 mcg de Cal/g) una vez al día, frente a cada uno de los componentes individuales utilizados a la misma dosis (una o dos veces al día) en ECA doble ciego de una duración mínima de cuatro semanas en pacientes adultos con psoriasis. La pomada Dovobet™ una vez al día se asoció con una disminución en el abandono del tratamiento debido a una incidencia de efectos adversos del

2% (IC95%: 0 a 4%, $p = 0,03$) y a una disminución del 11% en la cantidad de pacientes con al menos un evento adverso (IC95%: 6 a 16, $p = 0,00001$) comparada con la pomada de calcipotriol aplicada una vez al día.

2. No existen pruebas suficientes sobre la ventaja terapéutica de la pomada Dovobet™ (Bet 0,5 mg/g, y 50 mcg de Cal/g) una vez al día frente a ambos componentes individuales utilizados a la misma dosis (una o dos veces al día) ya sea al mismo tiempo o en momentos distintos en el mismo día, de acuerdo a los resultados de un ECA doble ciego de una duración mínima de cuatro semanas de duración en pacientes adultos con psoriasis.

Referencias

1. Ashcroft DM, LiWan Po A, Griffiths CE. Therapeutic strategies for psoriasis. *J Clin Pharm Ther.* 2000 Feb;25(1):1-10
2. Callen JP, Krueger GG, Lebwohl M, McBurney EI, Mease P, Menter A, et al. AAD consensus statement on psoriasis therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(5):897-99.
3. Camisa C. Evaluation of Psoriasis Symptoms and Disability. In: anonymous, editor. Malden: Blackwell; 2004. p. 88-103.
4. Christopher E. Psoriasis—epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001 Jun;26(4):314-20.
5. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol for patients with psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82:131-135.
6. Guenther L, Langley RG, Shear NH, Bissonnette R, Ho V, Lynde C, et al. Integrating biologic agents into management of moderate-to-severe psoriasis: a consensus of the Canadian Psoriasis Expert Panel. February 27, 2004. *J Cutan Med Surg* 2004; 8(5):321-37.
7. Guenther L, Cambazard F, Van der Kerkhof PCM, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle controlled clinical trial. *Brit J Derm* 2002;147:316-323.
8. Harries M, Butterworth A, Griffiths C, Chalmers R. Methotrexate for psoriasis. (Cochrane Protocol). *Cochrane Skin Group* 2007; 4(2007).
9. Katz KA. Psoriasis Area and Severity Index 50 as an endpoint in psoriasis trials: an unconvincing proposal. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(3):547-51.
10. Kaufman R, Bibby AJ, Bissonnette, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet™) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205:389-393.
11. Kragballe K, Austad J, Barnes L, et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet™, Davibet™, Taclonex™) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Brit J Derm* 2006;154:1155-1160. Kragballe K, Austad J, Barnes L, et al. Efficacy results of a 52-week randomized, double-blind safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product ((Dovobet™, Davibet™, Taclonex™) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319-326.
12. Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, et al. Efficacy of once-daily treatment of regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Brit J Derm* 2004;150:1167-1173
13. Kragballe K, Barnes L, Hamberg KJ, et al. Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis; tolerability and efficacy. *Brit J Derm* 1998;139: 649-654.
14. Langley RG, Ho V, Lynde C, Papp KA, Poulin Y, Shear N, et al. Recommendations for incorporating biologicals into management of moderate to severe plaque psoriasis: individualized patient approaches. *J Cutan Med Surg* 2006; 9 Suppl 1:18-25.
15. Lebwohl M. New developments in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 2002; 138(5):686-88.
16. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Nov;45(5):649-61.
17. Ortonne JP, Bazen J, Binet O, et al. Psoriasis: new therapeutic modality by calcipotriol and betamethasone dipropionate. *Nouv Dermatol* 1995;14:746-751.
18. Papp KA, Guenther L, Boyden B, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):48-54.
19. Parslew R, Traulsen J. Efficacy and local safety of a calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in elderly patients with psoriasis vulgaris. *Eur J Derm* 2005;15(1):37-39.
20. Ruzicka T, Lorenz B. Comparison of calcipotriol monotherapy and a combination of calcipotriol and betamethasone valerate after 2 weeks treatment with calcipotriol in the topical therapy of psoriasis vulgaris: a multi-centre, double-blind, randomized study. *Brit J Derm* 1998;138(2):254-258.
21. Salmhofer W, Maier H, Soyer HP, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized, right-left study comparing calcipotriol monotherapy with a combined treatment of calcipotriol and diflucortolone valerate in chronic plaque psoriasis. *Acta Dermatol-Venereologica Supplementum* 2000;211:5-8.
22. Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, et al. Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet™) versus calcipotriol (Daivonex™) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, multi-centre, clinical trial. *J Derm Treat* 2007;18:361-365.
23. Van der Kerkhof PCM. The impact of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate (Daivobet™, Dovobet™) on the quality of life in patients with psoriasis vulgaris: a randomized controlled trial. *Br J Derm* 2004;151:663-668.