

**INFORME DE EVALUACIÓN**  
COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Principio activo: **CALCIPOTRIOL (50 mcg/g) +BETAMETASONA (0,5 mg/g)**

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

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

### **INDICACIONES APROBADAS**

Tratamiento tópico inicial de la psoriasis vulgaris estable en placas que es susceptible de ser tratada tópicamente (1).

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 (2). Ambos medicamentos no podían administrarse juntos por ser incompatibles (CA necesita un medio básico, mientras que BE lo requiere ácido) (3) hasta que se ha desarrollado un vehículo que lo permite (3,4).

### **CONTRAINDICACIONES (1)**

- Alteraciones conocidas del metabolismo del calcio.
- Lesiones víricas de la piel, 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 (5); no obstante, el mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los corticoesteroides tópicos, en general, es incierto (6).

### **FARMACOCINÉTICA (1)**

La absorción sistémica de CA+BE es inferior al 1% de la dosis (2,5 g) cuando se aplica sobre piel normal (625 cm<sup>2</sup>) 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.

### **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN (1)**

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 del tratamiento recomendada **no debe exceder 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, es decir, la administración conjunta de ambos fármacos en formulaciones separadas.

En varios ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego (ECA) multicéntricos, realizados en un total de 3752 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 (4,5,7,8). En algunos de los estudios se observó un inicio de la acción más rápido con la asociación (4,5,7). No se observaron diferencias significativas en el único estudio que comparó la propia asociación administrada una o dos veces al día (5).

En la mayoría de los anteriores 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 (4,5,7,8). Dicho índice considera la extensión, enrojecimiento, grosor y descamación de las lesiones psoriásicas (4,5). Sin embargo, en uno de los estudios, realizado en una muestra de sólo 25 pacientes, el criterio utilizado para evaluar el tratamiento fue diferente: en lugar del PASI se realizó un análisis de flujo citométrico de las biopsias de las lesiones psoriásicas al inicio y fin del tratamiento, para cuantificar la inflamación, diferenciación y proliferación (9). Así mismo, conviene destacar que, salvo en uno de los anteriores ensayos clínicos (4), los demás no señalan la significación estadística alcanzada para todos los resultados (5,7,8,9).

## SEGURIDAD

### ➤ Reacciones adversas (RAM)

En los ensayos clínicos realizados, de una duración máxima de 4 semanas, la asociación CA+BE ha mostrado un perfil de seguridad similar al descrito para sus componentes en monoterapia (4). El efecto adverso más frecuente fue el prurito, seguido de erupción cutánea y sensación de quemazón en la piel, mientras que la foliculitis resultó poco frecuente (1). 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 (4,7) y menor que la de los tratados con CA en monoterapia o el vehículo (4,5,7,8). 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 hipofisoadrenal, hiperglucemia, cataratas e incremento de la presión intraocular, por lo que debería evitarse el uso concomitante con otros corticoesteroides (1).

### ➤ Advertencias y precauciones (1)

- Evitar la aplicación y contacto accidental con el cuero cabelludo, rostro, boca y ojos. Deberán lavarse las manos después de cada aplicación.
- Deberá evitarse 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.
- Debe evitarse el tratamiento concomitante con otros esteroides.
- Cuando las lesiones se infectan secundariamente, éstas deben tratarse con antimicrobianos. Sin embargo, si la infección empeorase, el tratamiento con el corticoide deberá interrumpirse.
- 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 fototerapia.

### ➤ Utilización en situaciones especiales (1)

- Embarazo: No existen datos suficientes sobre el empleo de CA+BE en mujeres embarazadas.
- 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 cuando se prescriba CA+BE a mujeres en periodo de lactancia.

### ➤ Interacciones con alimentos y/o medicamentos (1)

Ninguna conocida.

## CONCLUSIÓN

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 ámbos 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.

## 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, dentro de los cuales se suelen utilizar: agentes emolientes, queratolíticos, corticoesteroides, 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. Esta nueva asociación 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 además supone un coste de aproximadamente el doble.

**Fármaco comparador:** Calcipotriol y betametasona (administrados por separado).

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

## CALIFICACIÓN: “NO APORTA NADA NUEVO”

*Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña y Euskadi.*

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha técnica de Daivobet® pomada. (Laboratorio Farmacusi). Feb 2004.
- 2- Mason J et al. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. Br J Dermatol 2002; 146(3): 351-64.
- 3- Poulin Y. Calcipotriol and betamethasone dipropionate (Dovobet, Daivobet): A new formulation for the treatment of psoriasis. Skin Therapy Lett 2002; 7(6):1-3.
- 4- Papp KA 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.
- 5- Guenther L et al. Efficacy & safety of new combination calcipotriol & betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in treatment of psoriasis vulgaris: randomized, double-blind vehicle-controlled clinical trial. Br J Dermatol 2002; 147(2): 316-23.

- 6- Corticoesteroides tópicos: ¿Cuál, cuándo y cómo?. Bol Ter Andal 1995; 11(3): 9-12.
- 7- Kauffmann R et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. Dermatology 2002; 205(4): 389-93.
- 8- Douglas WS et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. Acta Derm Venereol 2002; 82(2): 131-5.
- 9- Van Rossum MM et al. Treatment of psoriasis with a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate: A flow cytometric study. Dermatology 2001; 203(2): 148-52.
- 10- Psoriasis: Tratamiento. Bol Ter Andal 1999; 15(1): 1-3.

**ANEXO 1. ESTUDIOS**

REFERENCIA	DISEÑO Y OBJETIVO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
<p>Papp KA et al. J Am Acad Dermatol 2003; 48(1): 48-54. (ref 4)</p> <p>Escala Jadad: 4 puntos Aleatorización:1 Doble Ciego:1 Pérdidas:0 Aleatorización adecuada: 1 Ciego apropiado:1</p> <p>Financiado por Leo Pharmaceutical Products</p>	<p>EC multicéntrico aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos, controlado frente a placebo (vehículo pomada).</p> <p><b>Objetivo:</b> Comparar eficacia de CA + BE, frente a CA; BE y placebo. (Todos en 2 administraciones al día).</p> <p><b>Criterios inclusión:</b> pacientes <math>\geq</math> 18 años con psoriasis vulgaris en al menos el 10% de superficie de brazos, tronco o piernas.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> pacientes con historia de hipercalcemia; diagnóstico de psoriasis guttata, eritrodérmica, exfoliativa o pustular; dermatitis atópica o seborreica, y otras enfermedades inflamatorias de la piel; pacientes que hubieran recibido tratamiento sistémico antipsoriásico o fototerapia en las 6 semanas anteriores o tratamiento tópico en las 2 semanas anteriores, o cualquier medicación que pudiera afectar al curso de la psoriasis. Previsión de exposición al sol, rayos UVA o UVB; embarazo y lactancia.</p> <p><b>VARIABLES:</b> <u>Principal:</u> Porcentaje medio de reducción del PASI desde el inicio al fin del tratamiento. <u>Secundarias:</u> - % medio de reducción del grosor de la placa en una lesión blanco al final del tratamiento. (Evaluado por investigador y paciente). - Porcentaje medio de reducción del PASI a la 1ª semana de tratamiento. (Para evaluar la rapidez de acción.)</p> <p>Análisis por intención de tratar <u>modificado</u></p>	<p>N = 1.043 pacientes, aleatorizados en 4 grupos.</p> <p>Los resultados de eficacia se dan sobre los 1.028 pacientes a los que se les realiza al menos una medida post-aleatorización.</p> <p>- CA+BE (n=301) - CA (n=308) - BE (n=312) - Vehículo (n=107)</p> <p>Duración: 4 semanas</p>	<p><b>EFICACIA:</b> % reducción PASI CA+BE: 73,2% (p&lt;0,001) CA:48,8% (p&lt;0,001) BE: 63,1% (p&lt;0,001) Vehículo: 28,8% (p&lt;0,001)</p> <p>- % medio de reducción del grosor de la placa en una lesión blanco al final del tto: CA+BE: 79,0% (p&lt;0,001) CA: 53,8% (p&lt;0,001) BE: 67,1% (p&lt;0,001) Vehículo: 26,8% (p&lt;0,001)</p> <p>- Porcentaje medio de reducción del PASI a la 1ª semana: CA+BE: 48,1% (p&lt;0,001) CA: 28,4% (p&lt;0,001) BE: 41,4% (p&lt;0,001) Vehículo: 21,5% (p&lt;0,001)</p> <p><b>SEGURIDAD:</b> Se observaron significativamente más reacciones adversas en el grupo CA que en el CA+BE (p=0,023), y en el BE sola (p=0,012). La proporción de reacciones adversas en los grupos CA+BE y BE fue muy similar.</p>	<p>No se describen el lugar de las lesiones donde se aplica el tratamiento ni la extensión de las mismas en cada uno de los grupos.</p>
<p>Guenther L et al. Br J Dermatol 2002; 147(2): 316-23. (ref 5)</p> <p>Escala Jadad:3 puntos</p> <p>Aleatorización: 1 Doble ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización adecuada: 1 Ciego adecuado: 0</p> <p>Financiado por Leo Pharmaceutical Products</p>	<p>EC multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos, controlado frente a placebo (vehículo pomada).</p> <p><b>Objetivo:</b> Comparar eficacia y seguridad de CA + BE en 1 y en 2 administraciones al día, frente a CA y placebo, ambas en 2 administraciones al día.</p> <p><b>Criterios inclusión:</b> pacientes de 18-86 años (media 46,5), con psoriasis vulgaris en al menos el 10% de superficie de brazos, tronco o piernas.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> pacientes que hubieran recibido tratamiento sistémico antipsoriásico en las 6 semanas anteriores o tratamiento tópico en las 2 semanas anteriores, o cualquier medicación que pudiera afectar al curso de la psoriasis. Reciente exposición al sol o rayos UVA; diagnóstico de psoriasis inestable, dermatitis atópica, seborreica u otras enfermedades inflamatorias de la piel; embarazo y lactancia.</p>	<p>N = 828 pacientes, aleatorizados en 4 grupos.</p> <p>-CA+BE 1 vez/día (n=152) -CA+BE 2 veces/día (n=237) -CA 2 veces/día (n=231) -Vehículo 2 veces/día (n=208)</p> <p>Duración: 4 semanas</p>	<p><b>EFICACIA:</b> Los resultados de eficacia de dan sobre los 818 pacientes a los que se les realiza al menos una medida post-aleatorización.</p> <p>- % reducción PASI: CA+BE (1): 68,6% (NE) CA+BE (2): 73,8% (NE) CA (2): 58,8% (NE) Vehículo (2): 26,6%(NE) Diferencias entre CA+BE (1) y (2): 5,4% (p=0.052). NS. CA+BE(1) y CA(2): 9,8% (p&lt;0,001) CA+BE(1) y Vehículo(2): 42,0% (p&lt;0,001) CA+BE(2) y Vehículo(2): 47,5% (p&lt;0,001)</p> <p>- % medio de reducción del grosor de la placa en una lesión blanco al final del tto CA+BE(1) vs CA (2): NS CA+BE(1) vs CA+BE(2): NS CA+BE(1) vs vehículo (2): p&lt;0,001 CA+BE(2) vs vehículo (2): p&lt;0,001</p>	<p>No está clara la significación estadística de los resultados, que se expresan como diferencias porcentuales, probablemente para poder asignar alguna significación.</p> <p>No se describen el lugar de las lesiones donde se aplica el tratamiento ni la extensión de las mismas en cada uno de los grupos.</p>

	<p><b>VARIABLES:</b>  <u>Principal:</u> Porcentaje medio de reducción del PASI desde el inicio al fin del tratamiento.  <u>Secundarias:</u>  - % medio de reducción del grosor de la placa en una lesión blanco al final del tratamiento. (Evaluado por investigador y paciente).  - Porcentaje medio de reducción del PASI a la 1ª semana de tratamiento. (Para evaluar la rapidez de acción.)  - Evaluación global de la eficacia realizada por el investigador al final del tratamiento</p> <p>Análisis por intención de tratar <u>modificado</u>.</p>		<p>- Porcentaje medio de reducción del PASI a la 1ª semana:  CA+BE(1): 45,5%. NE  CA+BE(1): 47,6%. NE  CA(2):33,6%. (p&lt;0,001)  Vehículo (2): 20,0%. (p&lt;0,001).  - <u>Evaluación global de la eficacia realizada por el investigador al final del tratamiento:</u>  (medida en "% de respondedores")  CA+BE (1): 63,3%  CA+BE (2): 73,5%  CA (2): 50,7%  Vehículo (2): 9,2%  Diferencias significativas entre los grupos CA+BE (1 ó 2 veces/día) comparado con CA (p=0,033), y con Vehículo (p&lt;0,001).</p> <p><b>SEGURIDAD:</b>  Se observaron significativamente menos reacciones adversas en el grupo CA+BE, 1 ó 2 veces/día (9,9% y 10,6%, respectivamente) que en el CA (19,8%) y en el Vehículo (12,5%).</p>	
<p>Kauffmann R et al. Dermatology 2002; 205(4): 389-93.    (ref 7)</p> <p>Escala Jadad: 3 puntos</p> <p>Aleatorización: 1  Doble ciego: 1  Pérdidas: 0  Aleatorización adecuada: 1  Ciego adecuado: 0</p> <p>Financiado por Leo Pharmaceutical Products</p>	<p>EC multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos, controlado frente a placebo (vehículo pomada).</p> <p><b>Objetivo:</b> Comparar eficacia y seguridad de la combinación CA+BE frente a CA, BE y placebo, todos en 1 administración/día.</p> <p><b>Criterios inclusión:</b> pacientes <math>\geq</math> de 18 años, con psoriasis vulgaris en al menos el 10% de superficie de brazos, tronco o piernas.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> formas inestables de psoriasis en las áreas a tratar, otras enfermedades inflamatorias de la piel, tratamiento sistémico o tópico antipsoriásico, PUVA; UVB, anomalía en la homeostasia del calcio asociada con hipercalcemia, tratamiento de lesiones con la medicación de estudio en las que los corticoides tópicos no estén indicados, embarazo y lactancia.</p> <p><b>VARIABLES:</b>  <u>Principales:</u>  - Porcentaje medio de reducción del PASI desde el inicio al fin del tratamiento.  - Proporción de pacientes con la enfermedad "controlada" al final del tratamiento, según evaluación del investigador</p> <p>Análisis por intención de tratar.</p>	<p>N = 1.603 pacientes, aleatorizados en 4 grupos.</p> <p>- CA+BE (n=490)  - CA (n=480)  - BE (n=476)  - Vehículo (n=157)</p> <p>Duración: 4 semanas</p>	<p><b>EFICACIA:</b>  - % reducción PASI:  CA+BE: 71,3%. NE  CA: 46,1%. NE  BE: 57,2%. NE  Vehículo: 22,7%. NE  Diferencias entre CA+BE y:  CA: 25,3% (p&lt;0,001)  BE: 14,2% (p&lt;0,001)  Vehículo: 48,3% (p&lt;0,001)  - <u>Proporción de pacientes con la enfermedad "controlada" al final del tratamiento</u>  CA+BE: 56,3%.NE  CA: 22,3%. NE  BE: 37,0%. NE  Vehículo: 10,2%. NE</p> <p>- Porcentaje medio de reducción del PASI a la 1ª semana de tratamiento.  CA+BE: 39,2%. NE.  CA: 23,4%. NE.  BE: 33,3%. NE.  Vehículo: 18,1%. NE.</p> <p><b>SEGURIDAD:</b>  Se observaron menos reacciones adversas en el grupo CA+BE (24,3%) que en el CA (33,1%), en el BE (24,7%) y en el Vehículo (34,4%). NE.</p>	<p>No está clara la significación estadística de los resultados, que se expresan como diferencias porcentuales, probablemente para poder asignar alguna significación.</p> <p>No se describen el lugar de las lesiones donde se aplica el tratamiento ni la extensión de las mismas en cada uno de los grupos.</p>
<p>Douglas WS et al. Acta Derm Venereol 2002; 82(2): 131-5.    (ref 8)</p>	<p>EC multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos.</p> <p><b>Objetivo:</b> Comparar eficacia de la combinación CA+BE frente a CA y BE solos, todos en 2 administraciones/día.</p>	<p>N = 1.106 pacientes, aleatorizados en 3 grupos.</p> <p>- CA+BE (n=372)  - CA (n=369)  - BE (n=365)</p>	<p><b>EFICACIA:</b>  - % reducción PASI:  CA+BE: 74,4%. (p&lt;0,001)  CA: 55,3%. (p&lt;0,001)  BE: 61,3%. (p&lt;0,001)</p>	<p>No está clara la significación estadística de los resultados, que se expresan como diferencias porcentuales, probablemente para poder</p>

<p>Escala Jadad: 4 puntos</p> <p>Aleatorización: 1 Doble ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización adecuada: 1 Ciego adecuado: 1</p> <p>Financiado por Leo Pharmaceutical Products</p>	<p><b>Criterios inclusión:</b> pacientes <math>\geq</math> de 18 años, con psoriasis vulgaris.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> psoriasis guttata, eritrodérmica, exfoliativa o pustular; otras enfermedades inflamatorias de la piel, anormalidad en el metabolismo del calcio o hipercalcemia, embarazo y lactancia, tratamiento sistémico antipsoriásico o fototerapia en las 6 semanas anteriores o tratamiento tópico en las 2 semanas anteriores, tratamiento de lesiones con la medicación de estudio en las que los corticoides tópicos no estén indicados.</p> <p><b>VARIABLES:</b> <u>Principal:</u> - Porcentaje medio de reducción del PASI desde el inicio al fin del tratamiento. <u>Secundarias:</u> - Porcentaje medio de reducción del PASI a la 1ª semana de tratamiento. (Para evaluar la rapidez de acción.) - Porcentaje medio de reducción del grosor de una lesión diana al final del tto. -Evaluación global de la respuesta por parte del investigador y el paciente</p> <p>Análisis por intención de tratar.</p>	<p>Duración: 4 semanas</p>	<p>Diferencias entre CA+BE y: CA: 19,0% (p&lt;0,001) BE: 13,1% (p&lt;0,001)</p> <p>- Porcentaje medio de reducción del PASI a la 1ª semana de tratamiento. CA+BE: 47,4%. NE. CA: 31,0%. NE. BE: 39,8%. NE.</p> <p>- Porcentaje medio de reducción del grosor de una lesión diana al final del tto: CA+BE: 79,4%. NE. CA: 63,0%. NE. BE: 61,7%. NE.</p> <p>Diferencia entre CA+BE y: CA: 16,3% (p&lt;0,001) BE: 17,8% (p&lt;0,001)</p> <p>-Evaluación global de la respuesta por parte del investigador y el paciente:</p> <p>Los resultados se expresan sin significación estadística. Se señala la significación estadística de las diferencias entre los grupos, que es favorable a la combinación.</p> <p><b>SEGURIDAD:</b> Se observaron menos reacciones adversas en el grupo CA+BE (26,8%) que en el CA (35,5%) y en el BE (32,1%). NE.</p>	<p>asignar alguna significación.</p> <p>No se describen el lugar de las lesiones donde se aplica el tratamiento ni la extensión de las mismas en cada uno de los grupos.</p>
<p>Van Rossum MM et al. Dermatology 2001;203(2):148-52. (ref 9)</p> <p>Escala Jadad: 2 puntos</p> <p>Aleatorización: 1 Doble ciego: 1 Pérdidas: 0 Aleatorización adecuada: 0 Ciego adecuado: 0</p> <p>Financiado por Leo Pharmaceutical Products</p>	<p>EC aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos, controlado frente a placebo (vehículo pomada).</p> <p><b>Objetivo:</b> Comparar eficacia de la combinación CA+BE frente a CA, BE y placebo, todos en 2 administraciones/día.</p> <p><b>Criterios inclusión:</b> pacientes de 20-71 años, con psoriasis vulgaris.</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> tratamiento sistémico antipsoriásico en las 6 semanas anteriores o tratamiento tópico en las 2 semanas anteriores.</p> <p><b>VARIABLES:</b> <u>Principal:</u> Análisis de flujo citométrico de las biopsias de las lesiones, al inicio y fin del tratamiento, para identificar la inflamación (células vimentin-positivas), diferenciación (células queratin-10 positivas) y proliferación (% células SG2M-fase antes y después tto.).</p>	<p>N = 25 pacientes, aleatorizados en 4 grupos.</p> <p>- CA+BE (n=7) - CA (n=7) - BE (n=8) - Vehículo (n=3)</p> <p>Duración: 4 semanas</p>	<p><b>EFICACIA:</b> Inflamación (células vimentin positivas) CA+BE: 1,6%. NE. CA: 5,0%. NE. BE: 4,1%. NE. Vehículo: 5,3%. NE.</p> <p>Diferenciación (células queratín positivas) CA+BE: 51,6% (p=0,05) BE: 48,2% (p=0,05) Vehículo: 29,3%. NE.</p> <p>Proliferación (células SG2M-fase antes y después tto.) CA+BE: 14,1-8,5%. NS. CA: 11,7-8,6%. NS. BE: 11,8-6,8%. NS. Vehículo: 10,2-13,6%. NS.</p>	<p>Muestra pequeña.</p> <p>No se valora el PASI ni la reducción del grosor de la placa por lo que es difícil de comparar con otros estudios.</p> <p>Los resultados de las biopsias postratamiento no son relevantes.</p> <p>No está clara la significación estadística de los resultados.</p> <p>No se describen el lugar de las lesiones donde se aplica el tratamiento ni la extensión de las mismas en cada uno de los grupos.</p>

PASI: Psoriasis Area and Severity Index. Valora el enrojecimiento, grosor y descamación de las lesiones.

NE: No se especifica el valor de p en el estudio.

NS: Diferencias estadísticamente no significativas.

## COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Elena Alustiza Martínez. Pediatra; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Itxasne Lekue Alcorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea- Enkarterri. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carlos Martínez Martínez. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Elena Olloquiegui Biurrarena. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Juan Salgado Sáez. Médico de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.