

INFORME DE EVALUACIÓN

Mometasona 0,1% / Acido Salicílico 5% NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO

Nombre Comercial y presentación:	ELOCOM PLUS® (Key Pharma) pomada 45 g (10,12 €)
Condiciones de dispensación:	Con receta médica
Fecha de evaluación:	Diciembre 2006
Fecha de comercialización:	Septiembre 2005
Procedimiento de autorización:	Reconocimiento mutuo

1. Indicaciones aprobadas^{1,2}:

Tratamiento inicial de psoriasis en placas de moderada a grave.

2. Mecanismo de acción¹:

Mometasona (M) es un glucocorticoide potente con propiedades antiinflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras. El ácido salicílico es un agente con propiedades queratolíticas que reblandece las escamas de las placas psoriásicas y promueve su eliminación; de esta forma se aumenta la absorción del furoato de mometasona a través de las capas de la piel.

3. Datos farmacocinéticos¹:

Tras la aplicación de hasta 7,5 g de la pomada dos veces al día sin oclusión durante 3 semanas, los niveles de salicilato en sangre fueron <0,36 mmol/l, que es el límite de detección inferior. El intervalo de la concentración plasmática normal de salicilato observado con tratamiento oral que produce efecto sistémico es de 1-2 mmol/l. Las reacciones tóxicas sistémicas se asocian con unos niveles plasmáticos más altos (2,17 a 2,90 mmol/l).

Se observaron efectos menores sobre el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal cuando se aplicaron hasta 7,5 g dos veces al día durante 7 días en el 30% de la superficie corporal.

4. Posología y forma de administración¹:

Aplicación tópica de una capa fina del producto sobre las áreas de la piel afectadas una o dos veces al día. La dosis máxima diaria es de 15 g, aplicada como máximo al 30% de la superficie corporal. La duración del tratamiento durante más de 3 semanas no ha sido evaluada. Se recomienda, al igual que para el resto de corticoides potentes, que las aplicaciones se disminuyan gradualmente.

5. Datos de eficacia:

Psoriasis en placas

Se han publicado tres ensayos clínicos, todos ellos a finales de la década de los noventa, que valoran la eficacia y seguridad de la asociación de mometasona y ácido salicílico (M/AS) frente a mometasona en monoterapia, fluocinónida en monoterapia y la administración de cada uno

de sus componentes por separado en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a severa.

La variable principal de eficacia fue el porcentaje medio de mejora de las lesiones tratadas respecto del inicio. Se valoró la gravedad individual de los signos típicos de las placas, eritema, induración y presencia de escamas con una escala numérica de gradación (0=nada; 1=leve; 2=moderada; 3=grave). La variable principal de los estudios fue la diferencia en la puntuación total (suma de las puntuaciones individuales) antes y después del tratamiento, expresada como porcentaje medio de mejora. Como objetivos secundarios se valoraron los cambios globales en el estado de la psoriasis con la ayuda de otra escala numérica de gradación (1=blanqueo; 2=excelente; 3=bueno; 4=regular; 5=pobre; 6=exacerbación). Los datos fueron recogidos los días 1, 4, 8, 15 y 22 de tratamiento. También se preguntó a los pacientes en relación a su percepción sobre la efectividad de los tratamientos recibidos así como la valoración cosmética del preparado.

M/AS frente a mometasona 0,1% (M) en monoterapia²

Ensayo clínico multicéntrico, controlado, randomizado, doble ciego y de grupos paralelos de 3 semanas de duración. Incluyó 408 pacientes que fueron randomizados a tratamiento con M/AS o M en pomada, aplicada dos veces al día. El porcentaje medio de mejora fue superior para M/AS a partir del día 8 ($p=0,03$) y continuó así hasta el final del estudio llegando al 68,9% frente al 60,9% del corticoide solo ($p<0,01$). La combinación fue más eficaz en todos los signos de la psoriasis ($p\leq 0,01$); en la reducción de las escamas las diferencias fueron estadísticamente significativas a partir del día 8 mientras que en el eritema y la induración, a partir del día 15. Los cambios en el estado global fueron superiores para M/AS a partir del día 15 ($p<0,01$) y al final del estudio se obtuvieron los siguientes resultados: blanqueo (5,8% M/AS vs 2,6% M), excelentes (46,8% vs 33,7%), buenos (28,9% vs 32,1%), regulares (15,8% vs 25,4%), pobres (2,6% vs 5,7%) y exacerbación (0% vs 0,5%).

M/AS frente a fluocinónida 0,05% (F) en monoterapia³

Ensayo clínico unicéntrico, randomizado, doble ciego, intraindividuo (lesiones simétricas bilaterales) de 3 semanas de duración. Incluyó 40 pacientes que fueron randomizados a tratamiento con M/AS y F sobre la parte derecha/izquierda del cuerpo. El porcentaje medio de mejora fue superior para M/AS a partir del día 15 ($p<0,01$) y continuó así hasta el final del estudio ($p<0,01$). La combinación mostró diferencias estadísticamente significativas sobre todos los signos de la psoriasis ($p<0,01$). Los cambios en el estado global fueron superiores para M/AS en todas las visitas, pero las diferencias fueron estadísticamente significativas los días 15 y 22 ($p=0,05$ y $p<0,01$ respectivamente). Los cambios globales encontrados al final del tratamiento fueron: blanqueo (0% M/AS vs 0% F), excelentes (47,5% vs 25%), buenos (50% vs 65%), regulares (2,5% vs 10%), pobres (0% vs 0%) y exacerbación (0% vs 0%). En la valoración de los pacientes se obtuvo que a partir del día 15 un 50% prefería uno de los tratamientos mientras que el otro 50% ninguno. Entre los primeros se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,01$) para M/AS tanto en las preguntas relacionadas con la efectividad como en la mejora del aspecto general. El día 22, M/AS continuó siendo preferida en términos de efectividad.

M/AS o mometasona (M) o ácido salicílico (AS)⁴

Ensayo clínico controlado, randomizado, doble ciego, de grupos paralelos y multicéntrico de 3 semanas de duración. Se incluyeron 341 pacientes a los que se asignó randomizadamente M/AS o M o AS en aplicación tópica dos veces al día. En todas las visitas la asociación y el corticoide en monoterapia fueron superiores al ácido salicílico ($p<0,01$) en términos de la variable principal (porcentaje medio de mejora de las lesiones). A partir del día 15 la asociación fue superior al corticoide solo ($p=0,04$) y continuó así hasta el final del estudio ($p<0,01$). El día 22, los porcentajes de mejora de cada uno de los tratamientos fueron: 75% M/AS, 68% M y 39% AS. Respecto a la acción individual sobre cada uno de los signos de la psoriasis la asociación fue superior a mometasona en monoterapia en la reducción de las escamas y la induración al final del tratamiento, pero no demostró diferencias estadísticamente significativas

sobre el eritema. En la valoración de los cambios globales en el estado de la psoriasis, tanto M/AS como M fueron superiores a AS en todas las visitas ($p < 0,01$). Aunque la asociación fue superior al corticoide en todas las visitas, los cambios notificados fueron estadísticamente significativos los días 15 y 22 ($p = 0,02$ y $p = 0,01$, respectivamente). En la valoración de los pacientes M/AS y M se prefirieron en términos de aceptación cosmética ($p \leq 0,01$), suavidad después de la aplicación ($p \leq 0,05$), mejoría en el aspecto general ($p < 0,01$) y mejoría global de la psoriasis ($p < 0,01$). La asociación fue preferida frente al corticoide sólo en términos de mejoría en el aspecto general y en la mejoría global de la psoriasis ($p = 0,03$).

El estudio estaba diseñado para detectar diferencias consideradas relevantes de al menos el 8%, pero el día 22 la diferencia entre la asociación y mometasona era del 7% (75% vs 68%).

Probablemente debido a la antigüedad de los estudios, éstos no siguen las recomendaciones actuales de la EMEA sobre la investigación de medicamentos en el tratamiento de la psoriasis (cuatro semanas de duración, estudios inter-individuo, etc.)⁵.

6. Datos de seguridad:

➤ Reacciones adversas^{1-4,6}

Los efectos adversos informados en los ensayos clínicos han sido mayoritariamente las reacciones locales de leve a moderadas en los puntos de aplicación. En el único ensayo clínico⁴ en el que se valoró la asociación y cada uno de sus componentes por separado la frecuencia de las reacciones adversas fue del 20% para la combinación, 13% y 18% para la administración del corticoide y el ácido salicílico en monoterapia, respectivamente. Las más frecuentes fueron la sensación de quemazón, prurito y signos de atrofia. En el mismo ensayo se monitorizaron a algunos pacientes los parámetros de rutina de laboratorio, la supresión corticosuprarrenal y los niveles plasmáticos de ácido salicílico, pre y postratamiento y no se observaron diferencias.

En los ensayos clínicos en los que la asociación se comparó con la administración en monoterapia de un corticoide potente se encontró que frente a mometasona la frecuencia de reacciones adversas locales fue muy similar (9% M/AS vs 8% M).

Las reacciones adversas comunicadas con la administración tópica de corticosteroides son:

a) Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- *Frecuentes* ($>1/100$, $<1/10$): quemadura de leve a moderada en el punto de aplicación, prurito y atrofia cutánea local.
- *Poco frecuentes* ($>1/1.000$, $<1/100$): estrías, infección secundaria dermatitis, equimosis, foliculitis.
- *Raras* ($>1/10.000$, $<1/1.000$): hipertrichosis, sensibilización, hipopigmentación

b) Trastornos endocrinos

- *Raras* ($>1/10.000$, $<1/1.000$): supresión corticosuprarrenal

El ácido salicílico es un irritante ligero y su aplicación a través de preparados tópicos puede producir dermatitis. Se absorbe por la piel y se han descrito síntomas de intoxicación aguda sistémica por salicilatos después de su aplicación excesiva en zonas extensas del cuerpo.

➤ Contraindicaciones y precauciones¹

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o excipientes.
- Infecciones bacterianas, víricas, fúngicas y parasitarias, si no se administra concomitantemente terapia causal.
- Reacciones postvacunales.
- Dermatitis perioral, rosácea, acné vulgar y atrofia cutánea.

Precauciones:

- Tratamiento de superficies corporales extensas. No se recomienda utilizar vendajes oclusivos.
- No aplicar en la cara, áreas inguinales u otras áreas intertriginosas. No aplicar sobre úlceras, heridas abiertas, estrías y mucosas. Evitar el contacto con los ojos.
- No se recomienda en psoriasis pustular o en gotas.
- Si se combina la terapia tópica con la fototerapia se deberán retirar los restos de pomada previamente debido a las propiedades fotoprotectoras del ácido salicílico y el riesgo de quemadura del área circundante no tratada.
- El uso excesivo y prolongado de los corticosteroides tópicos puede suprimir la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, produciendo insuficiencia suprarrenal secundaria.
- Pueden enmascarar, activar o exacerbar infecciones cutáneas

➤ **Utilización en grupos especiales¹**

Niños: no se han establecido la seguridad y eficacia en menores de 12 años.

Embarazo: no hay datos clínicos de seguridad por lo que no se recomienda su administración.

Lactancia: se desconoce si la administración tópica de corticosteroides podría resultar en una absorción sistémica suficiente como para producir cantidades detectables en la leche materna.

RESUMEN DEL ANÁLISIS COMPARATIVO *(Corticoides tópicos de potencia elevada)*

1. Eficacia

En los 3 ensayos clínicos publicados²⁻⁴ (3 semanas de duración) la asociación de mometasona furoato y ácido salicílico ha mostrado diferencias estadísticamente significativas pero de poca relevancia clínica en los términos de eficacia evaluados: porcentaje medio de mejora de las lesiones tratadas y mejoría del estado global de la psoriasis.

Conclusión: similar

2. Seguridad

Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia han sido las reacciones locales en los puntos de administración, básicamente quemazón, prurito y atrofia cutánea, los cuales se han presentado en una proporción similar en los grupos tratados con la asociación y el corticoide en monoterapia.

Conclusión: similar

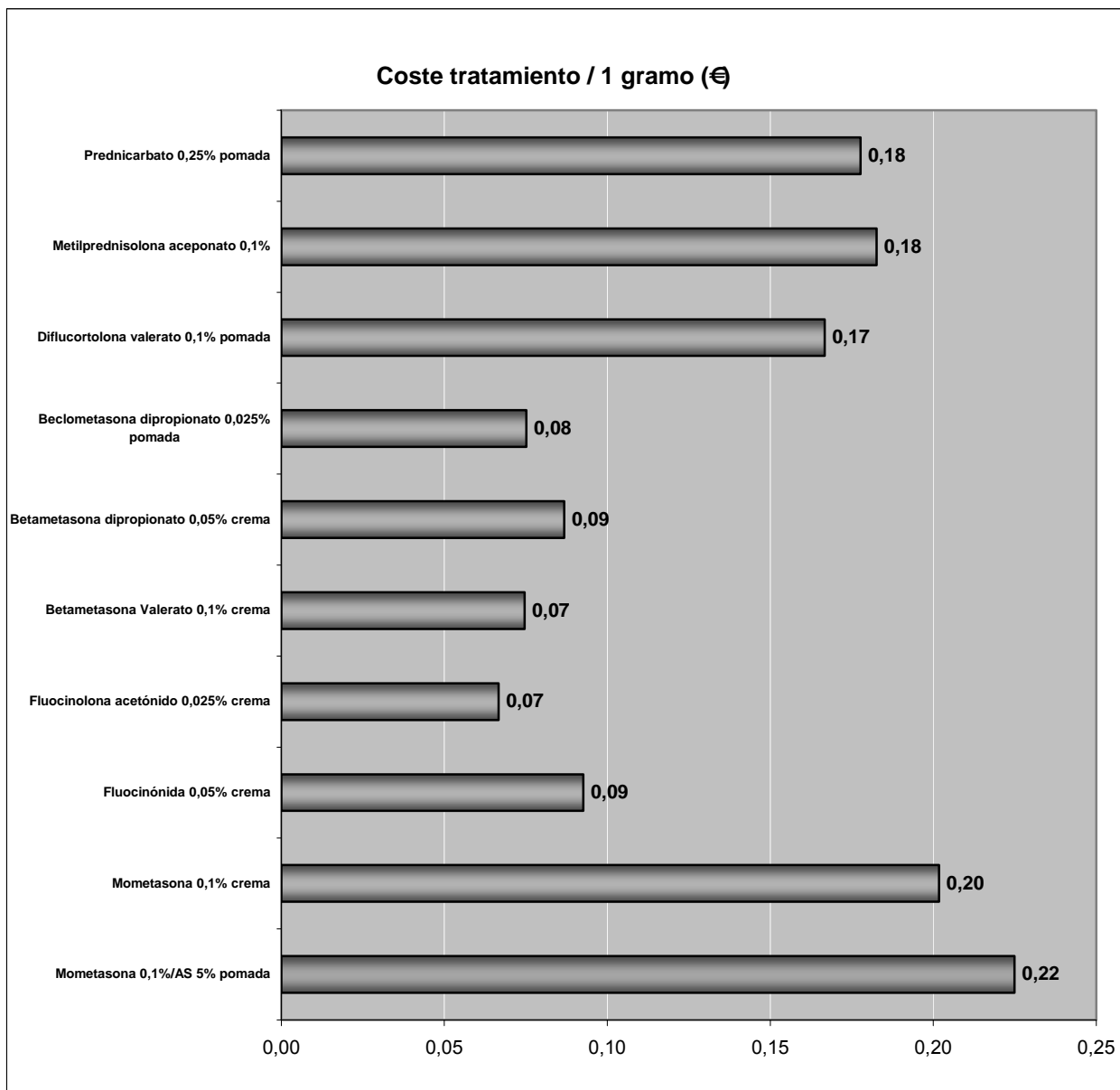
3. Pauta

La administración tópica de la asociación se recomienda dos veces al día, la misma frecuencia que los corticoides potentes tópicos en monoterapia.

Conclusión: similar

4. Coste

Conclusión: Superior al corticoide solo en monoterapia.



Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de Datos de Medicamentos. Consultado en www.portalfarma.com. Accedido el 06 de Octubre de 2006.

5. Lugar en terapéutica^{7,8}

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel, para la cual no se dispone todavía de una terapia curativa. El objeto del tratamiento es aclarar las lesiones durante el máximo tiempo posible.

El manejo de la psoriasis de leve a moderada (particularmente cuando el área afectada es limitada), se realiza mediante tratamiento tópico. Éste incluye agentes hidratantes y emolientes, queratolíticos, ditranol, coaltar, corticoesteroides, retinoides y análogos de la vitamina D. Cada uno de estos grupos presenta un perfil de efectos adversos diferente por lo que es frecuente el uso rotativo con la finalidad de disminuirlos.

En los casos de psoriasis severa, resistente al tratamiento y/o extensa, ésta puede ser tratada con foto(quimio)terapia y terapia sistémica.

La asociación de mometasona y ácido salicílico ha mostrado diferencias de escasa relevancia clínica respecto al corticoide en monoterapia en cuanto al porcentaje medio de mejora de las lesiones tratadas. La pauta posológica es de dos veces al día, igual que el

corticoide en monoterapia y su coste es superior. Además, no existen estudios comparativos con otras asociaciones comercializadas de corticoide y ácido salicílico, indicadas también en el tratamiento de la psoriasis. Por todo ello, esta combinación no supone ninguna ventaja en el arsenal terapéutico para el manejo de la psoriasis.

6. Dictamen: NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO

POSIBILIDADES DE CALIFICACIÓN:

Importante mejora terapéutica	***
Modesta mejora terapéutica	**
Aporta en situaciones concretas	*
No supone un avance terapéutico	•
No valorable: información insuficiente	¿?

7. Bibliografía

1. Ficha técnica Elocrom Plus®. Laboratorio Key Pharma. 2001
2. Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, Bressinck R, Cornell RG, De Villez RL, et al. Mometasone furoate 0.1%-Salicylic Acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. Clin Ther.1998;20(2): 283-91
3. Medansky RS, Cuffie CA, Tanner DJ. Mometasone furoate 0,1%-salicylic acid 5% ointment twice daily versus flucinonide 0,05% ointment twice daily in the management of patients with psoriasis. Clin Ther. 1997; 19(4): 701:9
4. Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA, Brody NI, García CJ, Lowe NJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0,1%/ salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. J Dermatol Treat. 1998; 9:151-6
5. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of psoriasis. EMEA; CHMP/EWP/2454/02. [actualizado 2004; accedido octubre 2006]. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/>
6. Sweetman S, Martindale W. Martindale: guía completa de consulta farmacoterapéutica. 2ª ed. Barcelona: Pharma Editores, S.L.; 2006.
7. NICE. Etanercept and efalizumab for the treatment of adults with psoriasis. Technology Appraisal Guidance 103. [actualizado julio 2004; accedido julio 2006]. Disponible en: <http://www.nice.uk.org/TA103>
8. Naldi L, Rzany B. Chronic plaque psoriasis. Clinical Evidence. [actualizado 2005; accedido septiembre 2006]. Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/skd/1706/1706.jsp>

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- 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.
- Iñigo Gorostiza Hormaetxe. Farmacéutico de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- 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.
- Eulali Mariñalena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. 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.
- Margarita Odriozola Altuna. Médica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.
- Elena Valverde Bilbao. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

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

INFORME MOMETASONA FUROATO 0,1% / ÁCIDO SALICILICO 5%. TABLA RESUMEN ENSAYOS CLÍNICOS EN PSORIASIS EN PLACAS

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios inclusión/exclusión)	Pauta tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Comentarios	Calidad estudio (escala Jadad)
<p>Medansky RS et al. Clin Ther. 1997; 19(4): 701-9 Ref. nº3 Financiado por Schering- Plough</p>	<p>EC, controlado, randomizado, doble ciego, unicéntrico, intraindividuo <u>Duración:</u> 21 días <u>Objetivo:</u> eficacia y seguridad comparada M/AS pomada vs F pomada en psoriasis en placas moderada a severa</p>	<p>40 pacientes randomizados Edad media 52 años <u>Criterios Inclusión:</u> adultos con placas simétricas bilaterales en tronco, brazos y piernas. Pacientes estables o con empeoramiento de las placas <u>Criterios Exclusión:</u> otros tipos de psoriasis, pacientes en tratamiento con fcos que alteren el curso de la enfermedad, embarazadas y mujeres en periodo de lactancia</p>	<p>Aplicación 2 veces al día de M(0,1%) / AS(5%) o F(0,05%) Tratamiento asignado de forma randomizada sobre el lado derecho o izquierdo del cuerpo</p>	<p><u>Variable eficacia primaria</u> ► % medio de mejora del estado de las placas escogidas respecto a la situación basal (suma de las 3 puntuaciones individuales). Valoración los días 1, 4, 8, 15 y 22 del estado de las placas (eritema, induración, escamas) con una escala de gradación de 0 a 3^(a). <u>Variable eficacia secundaria</u> ► Valoración de los cambios globales en el estado de la enfermedad con una escala de gradación de 1 a 6^(b) ► Valoración de la eficacia y aceptación cosmética del tratamiento por parte del paciente mediante cuestionario de 5 preguntas^(c) <u>Seguridad</u> Observación clínica y valoración del paciente sobre efectos locales relacionados con el tratamiento</p>	<p><u>Variable eficacia primaria</u> ► Diferencias estadísticamente significativas a partir del día 15 que continuaron el día 22 (p<0,01). Los porcentajes medios de mejora a los 22 días fueron 65,1% (M/AS) frente a 55,3% (M). Día 22: 55% placas tratadas con M/AS presentaban mejoría ≥ 70% vs 20% de las tratadas con F (p<0,01). Diferencias estadísticamente significativas a partir del día 15 <u>Variable eficacia secundaria</u> ► Día 22: Blanqueo(1): 0% M/AS vs 0% F. Excelente (2): 47,5% M/AS vs 25% F. Buena (3): 50% M/AS vs 65% F. Regular (4): 2,5% M/AS vs 10% F. Pobre (5): 0% M/AS vs 0% F. Exacerbación (6): 0% M/AS vs 0% F ► Día 15: 50% pacientes expresaron preferencia por un tratamiento. Entre éstos la diferencia fue estadísticamente significativa para M/AS (p<0,01). Día 22: 52,5% mostraron preferencia por M/AS, 10% por F y 37,5% no mostraron preferencia por ningún tratamiento. (p=0,06) <u>Seguridad</u> Ningún efecto adverso clínicamente observado ni comentado por el paciente con ninguno de los tratamientos</p>	<p><u>Abandonos:</u> ninguno. Llama la atención el que no haya abandonos, ni efectos adversos con la medicación Estudio intraindividuo, diseño no recomendado actualmente por la EMEA Duración del estudio de 3 semanas, actualmente tampoco recomendado por la EMEA (mínimo 4 semanas) Está financiado y realizado por personal del laboratorio</p>	<p align="center">3</p> <p>DC: 1 Rand: 1 Pérd: 1 DC OK: 0 Ran OK: 0</p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios inclusión/exclusión)	Pauta ratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Comentarios	Calidad estudio (escala Jadad)
Katz HI et al. J Dermatol Treat 1998; 9:151-156. Ref. nº4 Uno de los autores pertenece a Schering-Plough	EC, controlado, randomizado (2:2:1), doble ciego, grupos paralelos, multicéntrico <u>Duración:</u> 21 días <u>Objetivo:</u> eficacia y seguridad comparada M (0,1%) / AS (5%) pomada vs cada uno de sus componentes por separado en psoriasis en placas moderada a severa	341 pac. randomiz. Edad media: 48 años M/AS: 136 M: 136 AS: 69 ↓ 335 pac análisis seguridad M/AS: 133 M: 135 AS: 67 ↓ 330 pac análisis eficacia M/AS: 130 M: 133 AS: 67 ↓ 308 pac. finalizan M/AS: 121 M: 127 AS: 60 <u>Criterios Inclusión:</u> Adultos con psoriasis en placas moderada a severa, de al menos 1 año de evolución <u>Criterios Exclusión:</u> No especificados	Terapia aplicada dos veces al día según randomización: M/AS M AS	<u>Variable eficacia primaria</u> ▶ % medio de mejora del estado de las placas escogidas respecto a la situación basal (suma de las 3 puntuaciones individuales). Valoración los días 1, 4, 8, 15 y 22 del estado de las placas (eritema, induración, escamas) con una escala de gradación de 0 a 3 ^(a) . <u>Variable eficacia secundaria</u> ▶ Valoración cambios globales en estado de la enfermedad (escala gradación 1 a 6) ^(b) ▶ Valoración eficacia y aceptación cosmética del tratamiento por parte del paciente con cuestionario de 6 preguntas ^(d) <u>Seguridad</u> ▶ Observación clínica y valoración del paciente sobre efectos locales y sistémicos. Clasificación según gravedad (escala 1 a 4) ^(e) ▶ Monitorización atrofia cutánea (escala 0 a 3) ^(f) ▶ Monitorización supresión corticosuprarrenal y niveles AS plasmáticos	<u>Variable eficacia primaria</u> ▶ M/AS y M superiores a AS en todas las visitas (p<0,01) . M/AS superior a M los días 15 (p=0,04) y 22 (p<0,01). % medios de mejora día 22: 75% M/AS, 68% M, 39% AS Día 22: M/AS mejor; diferencias estadísticamente significativas en reducción de las escamas y la induración. No diferencias en eritema <u>Variable eficacia secundaria</u> ▶ Mejor valoración global para M/AS y M en todas las visitas (p<0,01). M/AS mejor que M a partir del día 15. ▶ M/AS y M: mayor aceptación cosmética (p≤0,01), mayor suavidad postaplicación (p≤0,05), mejora apariencia externa (p<0,01), mejor cambio global en la enfermedad (p<0,01). En los dos últimos ítems M/AS fue mejor que M (p=0,03) <u>Seguridad</u> ▶ Efectos locales en 20% M/AS, 13% M, 18% AS ▶ Signos atrofia: 6 pac. en M/AS y 1 M. Atrofia franca: 5 pac. en M/AS ▶ Ningún cambio en parámetros laboratorio Efectos adversos más frecuentes: quemazón (especialmente), prurito, atrofia cutánea; valorados de gravedad leve-moderada a excepción de 3 casos de prurito severo (2 en M/AS, 1 en M).	Abandonos: 26 pacientes (este dato no es coincidente con la secuencia que detallan los autores; deberían ser 22 abandonos) A pesar que los resultados son estadísticamente significativos están en el límite de lo establecido previamente por los autores; son de poca relevancia clínica Duración del estudio de 3 semanas, actualmente no recomendado por la EMEA (mínimo 4 semanas) No especifica si hay periodo de lavado tal y como recomienda actualmente la EMEA	2 DC: 1 Rand: 1 Pérd: 0 DC OK: 0 Ran OK: 0

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios inclusión/exclusión)	Pauta tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Comentarios	Calidad estudio (escala Jadad)
<p>Koo J et al. Clin Ther. 1998; 20(2): 283-9 Ref. nº2 Estudio financiado por Schering-Plough</p>	<p>EC, controlado, randomizado (1:1), doble enmascarado, grupos paralelos, multicéntrico</p> <p><u>Duración:</u> 21 días</p> <p><u>Objetivo:</u> eficacia y seguridad comparada M (0,1%) / AS (5%) pomada vs M (0,1%) pomada en psoriasis en placas moderada a severa</p>	<p>408 pacientes randomizados e incluidos en análisis de seguridad M/AS: 203 M: 205 ↓</p> <p>396 pacientes análisis eficacia M/AS: 197 M: 199 ↓</p> <p>383 pac finalizan M/AS: 190 M: 193</p> <p><u>Criterios Inclusión:</u> Adultos con psoriasis en placas moderada a severa en tronco, brazos o piernas de al menos 1 año evolución. Psoriasis estable o empeoramiento durante la última semana</p> <p><u>Criterios Exclusión</u> Tratamiento previo con antipsoriásicos tópicos o sistémicos, las 2 o 4 semanas previas, respectivamente</p>	<p>Terapia aplicada dos veces al día según randomización:</p> <p>M/AS M</p>	<p><u>Variable eficacia primaria</u></p> <p>► % medio de mejora del estado de las placas escogidas respecto a la situación basal (suma de las 3 puntuaciones individuales).</p> <p>Valoración los días 1, 4, 8, 15 y 22 del estado de las placas (eritema, induración, escamas) con una escala de gradación de 0 a 3^(a).</p> <p><u>Variable eficacia secundaria</u></p> <p>► Valoración cambios globales en estado de la enfermedad (escala gradación 1 a 6)^(b)</p> <p><u>Seguridad</u></p> <p>► Observación clínica y valoración del paciente sobre efectos locales y sistémicos. Clasificación según gravedad (escala de 1 a 4)^(e)</p> <p>► Monitorización atrofia cutánea (escala 0 a 3)^(f)</p>	<p><u>Variable eficacia primaria</u></p> <p>► M/AS fue superior a M a partir del día 8 (p=0,03). También los días 15 y 22 (p<0,01). Los % de mejora del día 22: 68,9% M/AS y 60,9% M.</p> <p>M/AS fue superior en los 3 signos de psoriasis (p≤0,01) el día 22. A partir del día 8 lo fue en la reducción de escamas (p=0,01)</p> <p><u>Variable eficacia secundaria</u></p> <p>► Mejor valoración global para M/AS (p<0,01) a partir del día 15.</p> <p><u>Seguridad</u></p> <p>► Efectos locales en 9% M/AS y 8% M.</p> <p>► Signos atrofia (3% pacientes): 6 pacientes en M/AS y 5 pacientes M.</p>	<p>Abandonan 13 pacientes, 3 por efectos adversos: 1 pac en M/AS por irritación perilesional moderada, 2 M por exacerbación moderada y prurito moderado</p> <p>No hay datos de cálculo del tamaño de la muestra</p> <p>Aunque los resultados sean estadísticamente significativos, son de poca relevancia clínica</p> <p>Duración del estudio de 3 semanas, actualmente no recomendado por la EMEA (mínimo 4 semanas)</p>	<p>3</p> <p>DC: 1 Rand: 1 Pérd: 1 DC OK: 0 Ran OK: 0</p>

ABREVIATURAS

M/AS: combinación de mometasona furoato 0,1% y ácido salicílico 5% en pomada

AS: ácido salicílico 5% pomada.

M: Mometasona 0,1% pomada

F: Fluocinónida 0,05% pomada

PT: puntuación total

(a) **Escala de severidad** que incluye 3 parámetros: eritema, induración y descamación. Valorados del 0-3: 0= nada, 1= leve, 2= moderado, 3= grave.

(b) **Escala de Valoración Global:**

- 1= libre de afectación (100% de blanqueo),
- 2=excelente ($\geq 75\%$ a $< 100\%$ de blanqueo),
- 3=bueno ($\geq 50\%$ a $< 75\%$ de blanqueo),
- 4=regular ($< 50\%$ a 25% de blanqueo),
- 5=pobre ($< 25\%$ de blanqueo),
- 6= exacerbación.

(c) 1- ¿Ha notado que un tratamiento es mejor que otro?
2- ¿En qué lado del cuerpo ha notado una mayor suavidad?
3- ¿Considera que algún tratamiento ha conseguido una mejora significativa de su apariencia?
4- ¿Ha tenido dificultad para aplicar bien alguna de las pomadas?
5- ¿Algún tratamiento le ha ensuciado o manchado la ropa?

(d) 1-¿Ha tenido dificultad para aplicar bien la pomada?
2-¿El tratamiento le ha ensuciado o manchado la ropa?
3- ¿Ha sido la pomada cosméticamente aceptable?
4- ¿Ha notado que las áreas tratadas son más suaves después de la aplicación?
5- ¿Considera que el tratamiento ha cambiado de forma significativa su aspecto general?
6- ¿Cómo valora el cambio global de su enfermedad?

En todas las preguntas tenía que contestarse "sí" o "no" con excepción de la sexta en donde las posibles respuestas eran "muy mejorado", "algo mejor", "no mejorado"

(e) **Escala de severidad de los efectos adversos:** 1= leve, 2= moderado, 3= grave , 4= muy grave (afectación vital).

(f): **Escala de atrofia cutánea:** 0= nada , 1= leve, 2= moderada, 3= grave.

Calidad estudio escala de Jadad:

- DC: ¿Se indica si el estudio ha sido doble ciego?
- Rand: ¿Se indica si el estudio ha sido aleatorizado?
- Pérd: ¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento?
- Rand OK: ¿Aleatorización adecuada?
- DC OK: ¿Enmascaramiento adecuado?