

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS:

Nombre registrado	Presentación
Alvesco ®	160 µg pulsación aerosol 60 dosis 32,78 €

GRUPO TERAPÉUTICO:

R03BA Antiasmáticos: Glucocorticoides

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN:

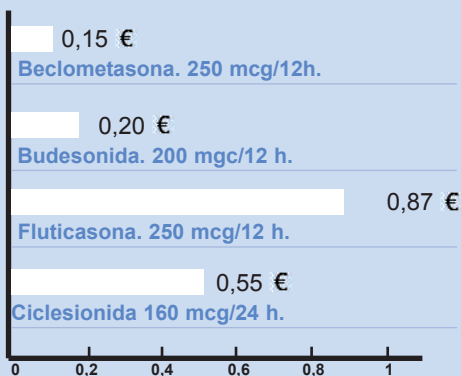
Con receta médica. Caducidad inferior a cinco años.

FECHA DE REVISIÓN:

Abril 2011

COSTE COMPARATIVO:

Coste diario en euros



SISTEMA DE CLASIFICACIÓN:



ficha de novedad terapéutica

Ciclesonida

CLASIFICACIÓN:

No aporta mejora frente a otras especialidades disponibles en el mercado



Fisiopatología

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias en la que participan células estructurales de las vías respiratorias y células inflamatorias alérgica (mastocitos, eosinófilos y linfocitos T) así como la liberación de citoquinas y de mediadores de la inflamación. Esta respuesta inflamatoria se asocia con el estrechamiento de las vías respiratorias, lo que produce síntomas como tos y sibilancias en los pacientes así como disnea.

Indicaciones¹

Tratamiento de control del asma persistente en adultos y adolescentes a partir de los 12 años

Mecanismo de acción¹

Es un agente con actividad antiinflamatoria bronquial, de naturaleza glucocorticoide.

Una vez inhalado, se metaboliza en los pulmones en su metabolito principal C21-desmetilpropionil-ciclesonida que posee gran actividad antiinflamatoria, y por ello se le considera el metabolito activo.

Farmacocinética¹

La biodisponibilidad por vía oral de la ciclesonida y su metabolito activo es insignificante (<0,5% y <1% respectivamente)

Las esterasas en los pulmones hidrolizan a la ciclesonida principalmente en su metabolito biológicamente activo.

Posología y forma de administración³

La dosis recomendada de ciclesonida es 160 µg diarios en una única dosis, la cual controla el asma en la mayoría de los pacientes, aunque algunos pueden controlar los síntomas con 80 µg/día. Un ensayo de 12 semanas de duración, en pacientes con asma grave, ha demostrado que una dosis de 640 µg/día (320 µg/12 h) reduce la frecuencia de reagudizaciones, aunque no mejora la función pulmonar.

Este medicamento se debe administrar únicamente por vía inhalatoria y preferentemente por la noche.

Los síntomas comienzan a mejorar a las 24 horas de iniciar el tratamiento. Una vez logrado el control del asma, debe ajustarse la dosis hasta conseguir de manera individualizada mantener un buen control del asma con la dosis mínima necesaria.

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes ancianos o con insuficiencia renal o hepática.

No se recomienda el uso de ciclesonida en niños menores de 12 años debido a que los datos de seguridad y eficacia son insuficientes.

Eficacia clínica

La eficacia de ciclesonida ha sido evaluada en diversos ensayos controlados tanto con placebo como con comparadores activos: budesonida y fluticasona.

Posología y forma de administración³

Se han publicado diversos estudios en los que se compara ciclesonida frente a placebo. 2 de estos estudios son multicéntricos, doble ciego, randomizados en grupos paralelos.

Uno de ellos incluye pacientes mayores de 11 años con un volumen de espiración forzado en el primer segundo (FEV1) entre 60-85% del predicho y se les randomizó a recibir placebo, ciclesonida 80 µg/12h, ciclesonida 160 µg a la mañana durante 16 semanas, o ciclesonida 80 µg/12 durante 4 semanas seguido de 160 µg una vez al día².

En otro estudio se incluyeron a mayores de 11 años con asma controlado, previamente tratados con corticoides inhalados y/o inhaladores β-adrenérgicos. Se les administró ciclesonida 80 µg/12 horas, ciclesonida 160 µg/24horas o placebo durante 12 semanas³.

El end point principal de estos ensayos es la variación del FEV1 que se muestra en la tabla 1. Otras variables estudiadas fueron el flujo espiratorio máximo, la necesidad de medicación de rescate, la tasa global de síntomas asmáticos, los despertares nocturnos y la seguridad del tratamiento.

tabla 1

	Berger, 2009 (16 semanas)	Meltzer, 2009 (12 semanas)
Ciclesonida 80 µg/12h	0,30l	0,07l
Ciclesonida 160 µg/24h	0,19l	0,01l
Ciclesonida 80 µg/12h seguido de 160/24h	0,19l	
Placebo	0,06l	-0,12l

Todos los tratamientos con ciclesonida son significativamente mejor que comparado con placebo.

En una revisión Cochrane se revisaron 18 estudios en la que concluyeron que ciclesonida es más efectiva que placebo, a corto plazo, para mejorar la función pulmonar en los pacientes con asma leve a moderada tratados anteriormente con corticoides inhalados. Debido a la corta duración de los estudios la repercusión a más largo plazo sobre las exacerbaciones y los eventos adversos son inciertos⁴.

Ensayos con comparadores activos

Se han desarrollado ensayos de 12 semanas de duración, comparando ciclesonida frente a fluticasona y budesonida. El criterio primario de eficacia empleado es la variación del FEV1, evaluando también el flujo espiratorio máximo (PEF), la tasa global de síntomas asmáticos y la necesidad de medicación de rescate como el uso de beta-2- inhalados. En todos los ensayos la eficacia de los diferentes tratamientos es comparable.

FLUTICASONA

La eficacia de ciclesonida y fluticasona se comparó en un estudio que incluyó 556 niños de 6 a 15 años a los que se randomizó a recibir ciclesonida 80 µg o fluticasona 88 µg dos veces al día. Las variaciones del FEV1 al final del estudio, fueron similares en ambos grupos (0,285 l) comprobándose la no inferioridad de ciclesonida frente a fluticasona.⁵

En el segundo de los estudios se incluyeron 808 pacientes de 12-75 años con asma persistente, en el que se comparaba la eficacia de ciclesonida 80 µg/24h, 160 µg/24h frente a fluticasona 88 µg/12h. Todos los tratamientos mejoraron el FEV1, la tasa global de síntomas asmáticos y la necesidad de medicación de rescate, sin encontrarse diferencias significativas entre ellos.⁶

En el estudio Knox, 2007 se incluyeron 111 pacientes con asma bien controlado en tratamiento con fluticasona 250 µg/12h u otro tratamiento equivalente y se les randomizó a continuar con fluticasona o se les sustituyó por ciclesonida 160 µg/24h. La variable principal fue el control del asma medido como días sin síntomas y sin medicación de rescate, sin detectarse diferencias significativas en el control del asma entre el tratamiento con ciclesonida y con fluticasona.⁷

Otro estudio con 744 pacientes de 6 a 11 años, con 3 brazos (ciclesonida 80 µg/24h, 160 µg/24h y fluticasona 88 µg/12h). No se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a los síntomas de asma, el uso de medicación de rescate y días sin despertares nocturnos. Si que se observó diferencias en el control del asma entre las 2 dosis de ciclesonida. Se encontró una disminución del cortisol urinario en el brazo de fluticasona a diferencia de los brazos de ciclesonida en los que no se encontró esta variación.⁸

BUDESONIDA

La eficacia y seguridad de ciclesonida se comparó frente a budesonida en un estudio en el que se incluyeron a 621 pacientes menores de 11 años que recibieron ciclesonida 160 µg o budesonida 400 µg una vez al día. Ciclesonida demostró ser no inferior a budesonida en la variación del FEV1. También se demostró la no inferioridad de ciclesonida en el control de los síntomas del asma, el PEF, la calidad de vida y necesidad de medicación de rescate. En cuanto a la seguridad, ciclesonida presentó menor efecto sobre la excreción del cortisol urinario.⁹

Un segundo estudio en 403 pacientes con asma severo de 12 a 17 años mostró un incremento del FEV1 respecto al nivel basal tanto para ciclesonida 320 µg como para budesonida 800 µg (0,505 l y 0,536 l respectivamente) sin diferencias significativas entre ellos. Se observaron valores similares en días sin síntomas asmáticos y sin necesidad de medicación de rescate (84%, 85%). Al igual que con el anterior ensayo ciclesonida se asoció a un menor efecto sobre la excreción urinaria del cortisol.¹⁰

Otros 2 estudios en los que a pacientes tratados con budesonida se les randomizaba a continuar o cambiar por ciclesonida. Los resultados de ambos muestran la no inferioridad de ciclesonida vs. budesonida.^{11,12}

En otra revisión Cochrane en la que se analiza ciclesonida frente a otros esteroides inhalados para el tratamiento del asma crónica en niños y adultos, se evalúan 21 ensayos y concluye que dosis diarias iguales de ciclesonida y beclometasona o budesonida proporcionaron resultados similares para las tasas de flujo espiratorio máximo, aunque la capacidad vital forzada fue mayor con ciclesonida. Los datos sobre el volumen de espiración forzado en un segundo no fueron consistentes.¹³

Reacciones adversas

El 4% de los pacientes sufrieron reacciones adversas, generalmente leves y transitorias, por lo que no fue necesario interrumpir el tratamiento. Algunas de ellas son mal sabor de boca, ardor e irritación faríngea, ronquera y broncoespasmo. Se pueden producir los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados, especialmente a elevadas dosis durante largos periodos, entre los se incluyen: Síndrome de Cushing, manifestaciones de hipercortisolismo, insuficiencia suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso de la densidad mineral ósea, catarata y glaucoma.¹

Los estudios de seguridad se han centrado en la aparición de candidiasis, supresión del cortisol y el crecimiento de niños. Se llevó a cabo un estudio durante un año que evalúa los efectos de ciclesonida en el crecimiento de los niños comparado con placebo. Al final del estudio no se encontraron diferencias significativas en la velocidad de crecimiento.¹⁴

El hallazgo de menor candidiasis oral con ciclesonida comparada con fluticasona puede deberse a una sobrestimación del efecto debido a la forma en la que se obtuvieron los datos.⁴

Respecto a la excreción urinaria de cortisol, ciclesonida en general parece influir en menor medida que fluticasona y budesonida.

Contraindicaciones y precauciones¹

Al igual que con el resto de corticosteroides inhalados, ciclesonida:

- debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o latente, o con infecciones fúngicas, víricas o bacterianas, y sólo si dichos pacientes están adecuadamente tratados.

- no está indicado para el tratamiento de broncoespasmos graves u otros episodios agudos de asma.

Pueden producirse los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados, sobre todo a elevadas dosis durante largos periodos. Entre los que se incluyen la insuficiencia suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso de la densidad mineral ósea, catarata y glaucoma.

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave por lo que se deben monitorizar los posibles efectos sistémicos en este grupo de pacientes.

Se deben evitar los tratamientos concomitantes con ketocanazol u otros inhibidores potentes de la CYP3A4, salvo que los beneficios compensen el aumento en el riesgo de sufrir reacciones adversas sistémicas de corticosteroides.

Lugar en la terapéutica

Ciclesonida no se recomienda como fármaco de elección para el tratamiento del asma, ni está indicado en el tratamiento de broncoespasmos graves ni de episodios agudos de asma.

En los estudios realizados no se observan diferencias con los corticoides inhalados ya comercializados, de los que existen mayor evidencia de eficacia y seguridad.

El perfil de seguridad de ciclesonida es similar a otros corticoides ya comercializados y la posible menor frecuencia de candidiasis solo se ha visto comparada con fluticasona, y necesita ser confirmada con otros estudios.

Ciclesonida presenta la ventaja de administrarse una vez al día por lo que cabe esperar una mejora del cumplimiento terapéutico aunque son necesarios estudios adicionales para confirmar la mejora de la función pulmonar

1.- Ciclesonida no ha demostrado, en general, ser superior a otros corticoides inhalados.

2.- El perfil de seguridad de ciclesonida es similar a otros corticoides ya comercializados aunque parece producir menor frecuencia de candidiasis que fluticasona.

3.- Su posología de una vez al día puede mejorar la adherencia al tratamiento aunque son necesarios estudios adicionales para confirmarlo.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Alvesco. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=70372&formato=pdf&formulario=FICHAS>. Acceso 16/11/2010.
2. Berger WE, Kerwin E, Bernstein DI, Pedinoff A, Bensch G, Karafilidis J. Efficacy and safety evaluation of ciclesonide in subjects with mild to moderate asthma not currently using inhaled corticosteroids. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(3):304-314.
3. Meltzer EO, Korenblat PE, Weinstein SF, Noonan M, Karafilidis J. Efficacy and safety evaluation of ciclesonide in mild-to-moderate persistent asthma previously treated with inhaled corticosteroids. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(3):293-303
4. Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonida versus placebo para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
5. Pedersen S, García García ML, Manjra a, Theron I, Engelstätter R. A comparative study of inhaled ciclesonide 160 µg/day and fluticasona propionate 176 µg/day in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41(10):954-61.
6. Magnussen H, Hofman J, Staneta P, Lawo JP, Hellwig M, Engelstätter R. Similar efficacy of ciclesonide once daily versus fluticasona propionate twice daily in patients with persistent asthma. *J Asthma* 2007; 44(7):555-63
7. Knox A, Langan J, Martinot JB, Gruss C, Häfner D. Comparison of a step-down dose of once-daily ciclesonide with a continued dose of twice-daily fluticasona propionate in maintaining control of asthma. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(10):2387-94.
8. Pedersen S, Engelstätter R, Weber HJ, Hirsch S, Barkai L, Emeryk A, Weber H, Vermeulen J. Efficacy and safety of ciclesonide once daily and fluticasona propionate twice daily in children with asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22(3):214-220
9. Von Berg A, Engelstätter R, Minic P, Sréckovic M, García García ML, Latos T et al. Comparison of the efficacy and safety of ciclesonide 160 µg once daily vs. budesonide 400 µg once daily in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(5):391-400.
10. Vermeulen JH, Gyurkovits K, Rauer H, Engelstätter R. Randomized comparison of the efficacy and safety of ciclesonida and budesonide in adolescents with severe asthma. *Respir Med* 2007;101(10):2182-91
11. Niphadkar P, Jagannath K, Joshi JM, Awad N, Boss H, Hellbardt S, et al. Comparison of the efficacy of ciclesonide 160 microg QD and budesonide 200 microg BID in adults with persistent asthma: a phase III, randomized, double-dummy, open-label study. *Clin Ther.* 2005; 27:1752-63.
12. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, Timar M, Knight A, Engelstätter R, et al. Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med.* 2006; 100: 785-94.
13. Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonida versus otros esteroides inhalados para el tratamiento del asma crónica en niños y adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
14. Skoner DP, Maspero J, Banerji D; and Ciclesonide Pediatric Growth Study Group. Assessment of the long-term safety of inhaled ciclesonide on growth in children with asthma. *Pediatrics.* 2008;121(1):e1-e14.

La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan