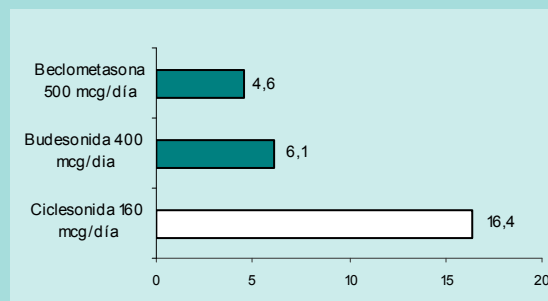


# CICLESONIDA

- **Ciclesonida es un corticoide indicado en el tratamiento del control del asma persistente en adultos y adolescentes (>12 años).**
- **Se ha comparado frente a budesonida y fluticasona, y los estudios disponibles (a corto plazo y en asma leve-moderada), no muestran superioridad en términos de resultados clínicos relevantes y seguridad a largo plazo.**
- **La teórica ventaja de su administración única diaria queda limitada por la imposibilidad de realizar ajustes individuales de la dosificación, al estar sólo comercializada la dosis de 160 mcg.**
- **Teniendo en cuenta su eficacia similar a otros corticoides inhalados en asma leve-moderada, y que se desconoce su eficacia y seguridad comparada en asma grave y a dosis altas, no parece adecuado utilizar la ciclesonida como tratamiento de primera elección.**

Coste mensual del tratamiento (€)

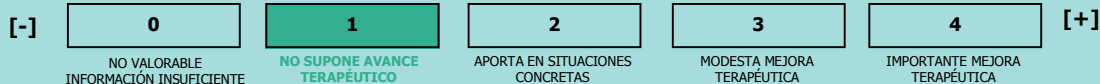


## Presentación

▲ **Alvesco**<sup>®</sup> (Nycomed GmbH)

160 mcg/inhalación solución para inhalación (32,78 €)

Dispensación con receta médica  
Comercializado en Noviembre 2009  
Evaluado en Julio 2010



Ciclesonida presenta una eficacia similar a otros corticoides inhalados en pacientes con asma leve-moderada, pero se desconoce su eficacia y seguridad comparada con otros corticoides inhalados en asma grave y a dosis altas.

## INDICACIONES<sup>1</sup>

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

## MECANISMO DE ACCIÓN

Ciclesonida es un glucocorticoide que una vez inhalado por la boca se transforma en los pulmones en un metabolito activo con actividad antiinflamatoria.

## POSOLOGÍA<sup>1</sup>

**Vía de administración:** solución para inhalación en envase a presión.

**Dosis recomendada:** 160 mcg/día en 1 dosis, preferentemente por la noche. En algunos pacientes, una reducción de dosis a 80 mcg una vez al día puede ser una dosis de mantenimiento efectiva,

aunque en el momento de la publicación de este informe todavía no están comercializadas las presentaciones de 80 mcg ni de 40 mcg.

**Sobredosis:** El riesgo de aparición de efectos tóxicos es bajo. Voluntarios sanos toleraron bien una dosis única de 2.880 mcg. No es necesario aplicar ningún tratamiento específico.

En tratamientos crónicos, no se puede descartar que dosis superiores a la recomendada provoquen cierto grado de insuficiencia suprarrenal.

## EFICACIA CLÍNICA

Se seleccionaron para el análisis aquellos estudios que comparaban la ciclesonida con un corticoide inhalado en pacientes con asma >12 años.

Del total de 11 ensayos clínicos controlados (ECA) se descartaron 3 por presentar una calidad metodológica deficiente (escala de Jadad <3).

Todos los estudios fueron de no inferioridad a excepción de un ECA de superioridad<sup>2</sup>. Los valores límites de no inferioridad, en la mayoría de los estudios, fueron -0,200 L para el FEV<sub>1</sub> y el FVC<sub>1</sub> y -25 l/min para el PEF. La duración de los estudios fue de 12 semanas. Las variables principales fueron el cambio en los valores espirométricos, en el registro diario del PEF y/o el control sintomático del asma. Se excluyeron aquellos estudios con variables principales distintas a las anteriores. Las exacerbaciones se registraron sólo en 5 estudios<sup>2-6</sup>, aunque con gran variabilidad en la definición de criterios.

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 el de Vermeulen et al<sup>6</sup> que fue de 14 años.

Ciclesonida se comparó con budesonida en 5 ECA<sup>3,4,6-8</sup> (siendo en 4 de ellos<sup>4,6-8</sup> la dosis de ciclesonida superior a la recomendada en la ficha técnica), y en 3 ECA<sup>2,5,9</sup> con fluticasona.

#### Ciclesonida vs budesonida:

1. *Cambio en las variables espirométricas (FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF) y del registro diario del PEF:*

Los valores espirométricos obtenidos en 4 de los ECA<sup>3,4,6,8</sup> indican la no inferioridad de ciclesonida frente a budesonida.

Los resultados del estudio de Ukena et al<sup>7</sup> muestran superioridad de la ciclesonida en los valores espirométricos: diferencia 0,095L (IC 95% 0,016-0,0174) para FEV<sub>1</sub> y diferencia 0,10L (IC 95% 0,01-0,20) para FVC, aunque ciclesonida no fue inferior a budesonida en el registro diario del PEF.

2. *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 el estudio de Boulet et al<sup>4</sup>, en que el porcentaje de días libres de síntomas fue de 43,6% para la ciclesonida y de 25,8% para la budesonida. También hubo una reducción significativa en la mediación de rescate a favor de la ciclesonida pero no en el porcentaje de días sin medicación de rescate (57,5% vs 53,6%).

3. *Exacerbaciones:* Sólo en 3 estudios<sup>3,4,6</sup> se registraron las exacerbaciones. No se observaron diferencias significativas entre ambos tratamientos.

#### Ciclesonida vs fluticasona:

1. *Cambio en las variables espirométricas (FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF) y del registro diario del PEF:* En el único estudio de superioridad<sup>2</sup>

no se detectaron diferencias significativas en ninguna de las variables espirométricas ni en el registro diario del PEF (diferencia ciclesonida vs fluticasona: FEV<sub>1</sub> -0,018 L; FVC 0,047L; PEFespirometría 1,51 L/min; PEFregistro diario -6,96 L/min).

Los valores espirométricos obtenidos en 2 de los ECA<sup>5,9</sup> indican la no inferioridad de ciclesonida frente a fluticasona.

2. *Control de los síntomas y mediación de rescate:* En el estudio de superioridad de Knox et al<sup>2</sup> 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.

3. *Exacerbaciones:* Solo en 2 estudios<sup>2,5</sup> se registró esta variable. El número de exacerbaciones fue pequeño (1-2) no observándose diferencias significativas entre ambos tratamientos.

#### SEGURIDAD<sup>1</sup>

##### Reacciones adversas:

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, broncoespasmo 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.

##### Contraindicaciones<sup>1</sup>

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

##### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

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. Broncoespasmo paradójico.

##### Interacciones:

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

##### Utilización en grupos especiales:

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 se han realizado estudios debido a la escasa excreción renal del metabolito activo.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

#### LUGAR EN 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 mcg de budesonida, son eficaces en la mayoría de los pacientes pero algunos pueden beneficiarse de dosis más altas, especialmente los pacientes con asma grave<sup>12</sup>. Mientras que con beclometasona, budesonida y fluticasona, existe una extensa evidencia sobre su eficacia y seguridad, 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 mcg, 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 la 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, la ciclesonida no puede considerarse como fármaco de elección en el tratamiento del asma.

**BIBLIOGRAFÍA** Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>.

**Comité de Redacción:** Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M<sup>a</sup> José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M<sup>a</sup> Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantza García, Florencio García, Julián Gómez, Carmen Labarta, M<sup>a</sup> Jesús Lallana, M<sup>a</sup> Belén Pina, Nadeia Saiz

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.  
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: [informedicamento@aragon.es](mailto:informedicamento@aragon.es).

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.

- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales