

ANÁLISIS DE DUPLICIDAD TERAPÉUTICA DEL SUBGRUPO TERAPÉUTICO D10 - PREPARADOS ANTI ACNÉ

CLASIFICACIÓN ATC

D10A PREPARADOS ANTI ACNÉ PARA USO TÓPICO

D10AD RETINOIDES DE USO TÓPICO EN EL ACNÉ

TRETINOÍNA

ADAPALENO

ASOCIACIONES DE ADAPALENO

ISOTRETINOÍNA + ERITROMICINA

ISOTRETINOINA

D10AE PERÓXIDOS

PERÓXIDO DE BENZOILO

D10AF ANTIINFECCIOSOS PARA EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ

CLINDAMICINA

ERITROMICINA

NADIFLOXACINO

CLINDAMICINA + PEROXIDO DE BENZOILO

CLINDAMICINA + TRETINOINA

D10AX OTROS PREPARADOS PARA EL ACNÉ DE USO TÓPICO

ÁCIDO AZELAICO

D10B PREPARADOS PARA EL ACNÉ DE USO SISTÉMICO

D10BA RETINOIDES PARA EL ACNÉ

ISOTRETINOÍNA

1.- Análisis de la duplicidad a nivel 4 de la ATC

D10AD RETINOIDES DE USO TÓPICO EN EL ACNÉ

Los principios activos del subgrupo D10AD presentan mecanismos de acción similares y las mismas indicaciones (tratamiento tópico del acné vulgar) de modo que administrarlos conjuntamente suponen duplicidad terapéutica, además está contraindicado el uso de asociaciones de peróxido de benzoilo con adapaleno combinado con retinoides tópicos (tretinoína, isotretinoína), peróxido de benzoilo o ácido azelaico porque se producirían efectos irritativos acumulativos.

| SUBGRUPO D10AD | | SUBGRUPO D10AD | |
|------------------------------|---|------------------------------|------------|
| Tretinoína | | Tretinoína | |
| Adapaleno | + | Adapaleno | DUPLICIDAD |
| Asociaciones adapaleno | | Asociaciones adapaleno | |
| Isotretinoína + eritromicina | | Isotretinoína + eritromicina | |
| Isotretinoína | | Isotretinoína | |

D10AE PERÓXIDOS

Se considera duplicidad terapéutica administrar varias presentaciones del mismo principio activo.

| SUBGRUPO D10AE | | SUBGRUPO D10AE | |
|----------------------|---|----------------------|------------|
| Peróxido de benzoilo | + | Peróxido de benzoilo | DUPLICIDAD |

D10AF ANTIINFECCIOSOS PARA EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ

Se considera duplicidad terapéutica administrar varios principios activos del subgrupo D10AF aunque tienen distintos mecanismos de acción por haber resistencia cruzada entre soluciones de eritromicina con antibióticos como la clindamicina.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

A nivel de principio activo, se impide la prescripción conjunta de clindamicina en forma de solución de uso externo y emulsión empleadas para el cuero cabelludo, permitiéndose así la asociación de ambas formas con gel. Respecto la eritromicina, se impide la asociación de formas en frasco de uso externo y emulsión y la asociación de forma tópica con gel, de modo que se permitirá prescribir conjuntamente frasco y emulsión para el cuero cabelludo y tópica o gel para el resto del cuerpo.

| SUBGRUPO D10AF | | SUBGRUPO D10AF | |
|-----------------------------------|---|-----------------------------------|------------|
| Clindamicina | + | Clindamicina | |
| Eritromicina | | Eritromicina | DUPLICIDAD |
| Clinadamicina + peróxido benzoilo | | Clinadamicina + peróxido benzoilo | |
| Clindamicina + Tretinoína | | Clindamicina + Tretinoína | |
| Nadifloxacino | | Clindamicina | |
| | | Eritromicina | INDICADO |
| | | Clinadamicina + peróxido benzoilo | |
| | | Clindamicina + Tretinoína | |

La clindamicina es un antibiótico del grupo de lincosamidas con acción principalmente bacteriostática frente a aerobios Gram + y un amplio rango de bacterias anaerobias. Se une a la subunidad 23 s del ribosoma e inhibe las fases iniciales de la síntesis de proteínas inhibiendo de esta forma a *Propionibacterium* acnés. Se utiliza para tratamiento del acné vulgar de intensidad leve a moderada.

NOTA: Se ha demostrado in vitro antagonismo entre eritromicina y clinadamicina.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

La eritromicina es un antibiòtic del grup de los macròlidos con acción bacteriostática de espectro moderadamente amplio y especialmente activo frente a *Propionibacterium acnés*. Actúa mediante interferencia en la síntesis de proteínas bacterianas por su unión irreversible a subunidades ribosomales, por eso inhibe la translocación del aminoacil ARN de translocación e inhibe la síntesis de polipéptidos reduciendo así la población de *Propionibacterium acnés* y previene la liberación de mediadores de la inflamación por la bacteria.

Se utiliza para tratamiento tópico del acné vulgar.

Las asociaciones de clindamicina se utilizan para acné vulgar de leve a moderado particularmente con lesiones inflamatorias.

Nadifloxacino es una quinolona sintética bactericida con un amplio espectro de actividad antibacteriana frente a organismos aerobios Gram-positivos, Gram-negativos y anaerobios, incluyendo *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*.

Nadifloxacino puede causar irritación cutánea y, por tanto, es posible que el uso conjunto de agentes exfoliantes, astringentes o productos que contengan sustancias irritantes, como agentes aromáticos o alcoholes, pueda tener como resultado un aumento de la irritación cutánea.

Dos estudios, uno en voluntarios sanos y el otro en pacientes con acné vulgaris I-II, mostraron que la aplicación concomitante de Nadixa con otros agentes tópicos antiacné no incrementaba el potencial de irritación acumulativo ni modificaba el perfil de seguridad del producto.

D10AX OTROS PREPARADOS PARA EL ACNÉ DE USO TÓPICO

Se considera duplicidad terapéutica administrar varias presentaciones del mismo principio activo, el ácido azelaico es bastante irritativo y se administra de forma única.

SUBGRUPO D10AX

SUBGRUPO D10AX

Ácido azelaico

+

Ácido azelaico

DUPLICIDAD

Indicaciones ácido azelaico:

-Para el alivio del acné pápulo-pustuloso leve a moderado de la zona facial.

-Para tratamiento tópico de la rosácea pápulo-pustulosa.

El ácido azelaico tiene acción antimicrobiana e influencia directa sobre hiperqueratosis folicular. Inhibe la proliferación de los queratinocitos y normaliza los procesos de diferenciación epidérmica alterados en el acné , además reduce la colonización de *Propionibacterium acnés* y de los ácidos grasos libres de los lípidos de la superficie cutánea.

D10BA RETINOIDES DE USO SISTÉMICO

Administrar varias presentaciones del mismo principio activo se considera adecuado en algunos casos, ya que se requiere para poder alcanzar dosis intermedias en los tratamientos.

SUBGRUPO D10BA

SUBGRUPO D10BA

Isotretinoína

+

Isotretinoína

INDICADO

2.- Análisis de la duplicidad a nivel 3 de la ATC

Analizando la combinación entre el subgrupo D10AD y el D10AE principio activo a principio activo concluimos:

-Para el tratamiento del acné se puede combinar el adapaleno con geles en base acuosa de peróxido de benzoilo hasta un 10 % ya que no se produce una irritación acumulada.

Adapaleno

+

Peróxido de benzoilo

INDICADO

-El uso simultaneo de medicamentos abrasivos (queratolíticos o antiacneicos) podría aumentar la aparición de irritación cutánea. Tanto el peróxido de benzoilo como la tretinoína son queratolíticos y al combinarlos se podría producir irritación.

Tretinoína + Peróxido de benzolio DUPLICIDAD

Dentro de las asociaciones de adapaleno se encuentra la combinación adapaleno+peróxido de benzoilo, que al tener como principio activo el peróxido de benzoilo incluido, se consideraría duplicidad administrarlo conjuntamente con peróxido de benzoilo porque se pueden producir efectos irritativos acumulativos.

Asoc.adapaleno + Peróxido de benzoilo DUPLICIDAD

Isotretinoína + Peróxido benzoilo DUPLICIDAD

En cuanto a la combinación del subgrupo D10AD con el D10AF no se consideraría duplicidad en ningún caso:

-Para el tratamiento del acné se pueden combinar soluciones de clindamicina al 1% aplicadas por la mañana con el gel de adapaleno por la noche.

- Aplicados de la misma forma que con clindamicina el adapaleno también se puede combinar con soluciones de eritromicina hasta el 4% ya que no se produce irritación acumulada.

NOTA: Los retinoides se suelen aplicar por la noche y la clindamicina o la eritromicina por la mañana aunque según el criterio de especialistas la tretinoína la suelen prescribir sola porque es bastante irritante.

SUBGRUPO D10AD

SUBGRUPO D10AF

Tretinoína

Clindamicina

Adapaleno +

Eritromicina

INDICADO

Asoc adapaleno

Nadifloxacino

Isotretinoína+ eritromicina

Clindamicina + Eritromicina

Isotretinoína

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Tretinoína

Adapaleno

Asoc adapaleno + Clindamicina +Tretinoína DUPLICIDAD

Isotretinoína+ eritromicina

Isotretinoína

La combinación de principios activos del subgrupo D10AD con principios activos del D10AX se considera duplicidad. La isotretinoína está desaconsejada con el uso concomitante de queratolíticos fuertes, y el adapaleno y la tretinoína lo son. Por otro lado, al analizar las combinaciones con especialistas, el ácido azelaico lo suelen prescribir solo porque es bastante irritante y al combinarlo con otros queratolíticos fuertes como son la tretinoína o el adapaleno se puede producir un aumento de la irritación local.

SUBGRUPO D10AD

SUBGRUPO D10AX

Tretinoína

Ácido azelaico

DUPLICIDAD

Adapaleno +

Asoc adapaleno

Isotretinoína+eritromicina

Isotretinoína

La combinación del subgrupo D10AE con el subgrupo D10AF se considera adecuada, ya que el peróxido de benzoilo se puede combinar con eritromicina o clindamicina que normalmente se prescribe en solución.

SUBGRUPO D10AE

SUBGRUPO D10AF

Peróxido de benzoilo +

Clindamicina

Eritromicina

INDICADO

Nadifloxacino

Clindamicina +eritromicina

Peroxido de benzoilo + Clindamicina +Tretinoína DUPLICIDAD

En cuanto a la combinación entre el D10AE y el D10AX se considera duplicidad ya que el ácido azelaico es bastante irritante y no se suele combinar con peróxido de benzoilo que es un queratolítico fuerte, normalmente se administra de forma única.

| | | |
|------------------------|----------------|------------|
| SUBGRUPO D10AE | SUBGRUPO D10AX | |
| Peróxido de benzoilo + | Ácido azelaico | DUPLICIDAD |

La combinación del D10AF y el D10AX estaría indicada ya que la actividad del ácido azelaico se centra en la inhibición de los queratinocitos y los principios activos del subgrupo D10AF son antimicrobianos por lo que tienen distintas funciones y no habría contraindicación en administrarlos conjuntamente.

| | | |
|----------------------------|----------------|------------|
| SUBGRUPO D10AF | SUBGRUPO D10AX | |
| Clindamicina | Ácido azelaico | |
| Eritromicina + | | INDICADO |
| Nadifloxacino | | |
| Clindamicina +eritromicina | | |
| Clindamicina +Tretinoína + | Acido azelaico | DUPLICIDAD |

3.- Análisis de la duplicidad a nivel 2 de la ATC

Combinación del D10AD y el D10BA: No se deben combinar varios retinoides ya que se pueden producir efectos irritativos acumulativos. Se considera duplicidad

| | | |
|----------------|----------------|------------|
| SUBGRUPO D10AD | SUBGRUPO D10BA | |
| Tretinoína | Isotretinoína | DUPLICIDAD |
| Adapaleno + | | |
| Asoc adapaleno | | |

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Isotretinoína+eritromicina

Isotretinoína

Combinación del D10AE y el D10BA: Se debe evitar la administración concomitante de isotretinoína con otros queratolíticos como es el peróxido de benzoilo porque pueden aumentar la irritación local y resecaían demasiado la piel. Se considera duplicidad.

| SUBGRUPO D10AE | SUBGRUPO D10BA | |
|------------------------|----------------|------------|
| Peróxido de benzoilo + | Isotretinoína | DUPLICIDAD |

Combinación del D10AF y el D10BA: El uso de la isotretinoína está encaminado a reducir la seborrea y los antibióticos se encargan de reducir la inflamación por lo que los dos subgrupos tienen distintas funciones y no hay contraindicación en usarlos de forma conjunta.

| SUBGRUPO D10AF | SUBGRUPO D10BA | |
|----------------------------|----------------|------------|
| Clindamicina | Isotretinoína | |
| Eritromicina + | | INDICADO |
| Nadifloxacino | | |
| Clindamicina +eritromicina | | |
| Clindamicina +tretinoína + | Isotretinoína | DUPLICIDAD |

Combinación del D10AX y el D10BA: El ácido azelaico también es queratolítico ya que inhibe la proliferación de los queratinocitos normalizando los procesos de diferenciación epidérmica alterados en el acné, de modo que no debería combinarse con isotretinoína porque puede producir más irritación de la esperada.

| SUBGRUPO D10AX | SUBGRUPO D10BA | |
|------------------|----------------|------------|
| Ácido azelaico + | Isotretinoína | DUPLICIDAD |

Revisión:

Revisado por la dermatóloga Ana Adela Ramírez Bosca del Hospital de Vinalopó.