

# Becaplermina

Principio activo.....	Becaplermina
Nome comercial .....	Regranex®
Presentación .....	0,01% 15 g xel
PVP .....	351,69 €
Grupo terapéutico ATC.....	D03 AX06 Medicamentos para o tratamento de feridas e úlceras
Laboratorio fabricante .....	Janssen-Cilag, SA.
Data comercialización .....	Xullo 2003
Condições dispensación .....	Homologación sanitaria de receitas

Avaliación.....	Modesta mellora terapéutica
Data avaliación .....	Xuño 2004

## 1 DESCRICIÓN

Becaplermina é un factor de crecemento plaquetario BB humano recombinante (rhPDGF-BB), obtido a partir da inserción da cadea B dun xene do factor de crecemento plaquetario en cepas de *Sacharomyces cerevisiae*.

Está indicada a súa utilización tópica na cicatrización das úlceras diabéticas neuropáticas crónicas cunha superficie menor ou igual a 5 cm<sup>2</sup>. Non existe experiencia en pacientes menores de 18 anos.

A actividade biolóxica da becaplermina inclúe o fomento do restablecemento da quimiotaxe e da proliferación das células implicadas na reparación das feridas, o que favorece o crecemento do tecido de granulación necesario para a cicatrización.

Non ten practicamente absorción sistémica, polo que os efectos farmacocinéticos son moi escasos, e as posibilidades de sobredosificación por esta vía practicamente inexistentes.

Xa que a becaplermina é un factor de crecemento que estimula a proliferación celular, débese utilizar con cautela en pacientes con neoplasias. Non está permitido o seu uso prolongado (máximo 20 semanas) ou de xeito repetitivo.

## 2 INDICACIÓNS AUTORIZADAS

■ Becaplermina está indicada, xunto con outras medidas para o tratamento axeitado da ferida, para estimular a granulación e por elo a cicatrización

en todo o seu grosor das **úlceras diabéticas neuropáticas crónicas de superficie menor ou igual a 5 cm<sup>2</sup>**.

■ Non debe utilizarse becaplermina en úlceras que estean infectadas.

### 3 POSOLOXÍA E FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Aplicar unha vez ao día. Vía tópica.
- Duración do tratamento: non debe utilizarse máis de 20 semanas en total. Non se deben realizar tratamentos repetitivos.
- Becaplermina debe utilizarse sempre cun bo coidado da ferida (desbridamento inicial, desbridamento posterior se fora necesario e control de calquera sobrecarga na úlcera).
- Previamente ao tratamento débense excluír, e tratar se fora preciso, a presenza de osteomielite, arteriopatía periférica e malignidades en úlceras sospeitosas.
- Se non hai melloría clínica despois de 10 semanas de tratamento, deberase avaliar a necesidade de continuar o tratamento e os posibles factores que comprometen a cicatrización (osteomielite, isquemia, infección).
- O xel debe estenderse por toda a úlcera formando unha capa fina, que deberá cubrirse cun apósito de gasa humedecida en solución salina. Non deben utilizarse nunca vendaxes oclusivos.
- O tratamento con becaplermina debe iniciarse e monitorizarse por médicos con experiencia no tratamento de úlceras diabéticas.

### 4 DATOS DE EFICACIA NOS ENSAIOS CLÍNICOS REALIZADOS

A eficacia da becaplermina foi avaliada mediante catro ensaios clínicos, dous deles fase II e os outros dous fase III. Todos estes estudos clínicos foron multicéntricos, aleatorizados, cegos, en grupos paralelos e controlados con placebo. Incluíronse 922 pacientes maiores de 19 anos, diabéticos tipo 1 ou 2 con polo menos unha úlcera diabética en estadio III ou IV\*, de 8 semanas de evolución, en membros inferiores. As

superficies iniciais das úlceras foron moi heteroxéneas, variando entre 1 e 100 cm<sup>2</sup>, 1 e 40 cm<sup>2</sup> e 1 e 10 cm<sup>2</sup> nos diferentes ensaios. As principais variables de eficacia foron a curación completa e o tempo de curación. Todos os pacientes recibiron os coidados clínicos habituais no manexo das úlceras neuropáticas.

Cos resultados destes catro ensaios realizouse unha meta-análise. Da combi-

nación dos datos nas úlceras cunha superficie, antes do tratamento, menor ou igual a 5 cm<sup>2</sup> obtívose unha eficacia superior no grupo tratado con becaplermina vs. placebo, na curación da úlcera (47% becaplermina vs. 35% placebo; p=0,012)

Nas úlceras neuropáticas crónicas maiores a 5 cm<sup>2</sup> non se atoparon diferenzas entre becaplermina e placebo.

#### \*Escala de Wagner (gravidade, profundidade da úlcera, grado de infección e gangrena)

ESTADIO	LESIÓN	CARACTERÍSTICAS
I	Úlcera superficial	Destrución íntegra da pel
II	Úlcera profunda	Penetra na pel, tecido graxo, ligamentos, infectada, pero sen afectar óso.
III	Úlcera profunda infectada (absceso e/ou osteomielite)	Extensa e profunda, afectando tamén ao óso secreción con mal cheiro
IV	Gangrena localizada	Necrose de parte do pé
V	Gangrena extensa	Todo o pé afectado, efectos sistémicos.

### 5 DATOS DE SEGURIDADE

#### REACCIÓNS ADVERSAS EN ENSAIOS CLÍNICOS:

Nos ensaios clínicos comunicáronse as seguintes reaccións adversas: infección, ulceración dérmica, trastornos dérmicos incluíndo eritema e dor. Raras veces comunicáronse erupcións ampulosas e edema.

Notificáronse casos raros (frecuencia >1/10000, <1/1000) de granulación hipertrófica, durante o período de poscomercialización.

## CONTRAINDICACIÓNS:

- Pacientes con hipersensibilidade a becaplermina ou a calquera dos demais compoñentes do medicamento.
- Neoplasias coñecidas no lugar da aplicación ou preto dela.

## ADVERTENCIAS E PRECAUCIÓNS ESPECIAIS DE EMPREGO.

- Non está establecida a seguridade e efectividade en menores de 18 anos.
- Becaplermina pode estimular o crecemento de células cancerixenas, polo que debe utilizarse con precaucións en pacientes con tumores coñecidos.
- Non debe utilizarse becaplermina en úlceras que non sexan de orixe neuropática.
- Non debe utilizarse en úlceras infectadas. Sempre hai que tratar previamente a infección. Se a infección sobrevén durante o tratamento con becaplermina, esta deberá suspenderse ata que a infección estea controlada.
- Non está demostrada a seguridade do tratamento en períodos superiores a 20 semanas.
- Non está demostrada a eficacia do tratamento en úlceras con superficie > 5 cm<sup>2</sup>.

## INTERACCIÓNS FARMACOLÓXICAS:

- Non se coñece se becaplermina interacciona con outros tratamentos tópicos aplicados na úlcera, polo non se recomenda a súa aplicación conxunta.

## EMBARAZO E LACTACIÓN:

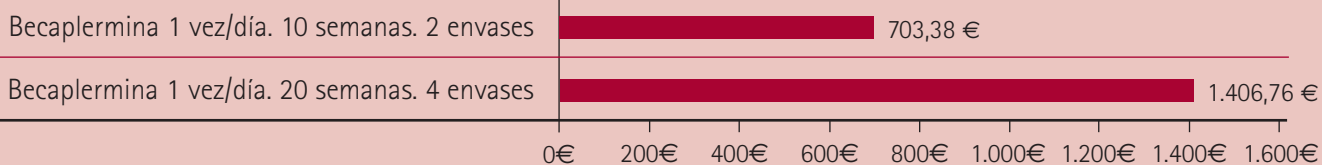
- Non debe usarse en mulleres embarazadas nin durante o período de lactación.

## 6 CUSTO TRATAMENTO

Se temos en conta as recomendacións da ficha técnica de becaplermina, na que se indica que cada envase debe ser utilizado dentro das seis semanas posteriores á súa apertura, **coma mínimo nun tratamento de 20 semanas de duración deberán ser utilizados 4 envases.**

Tamén se inclúe o custo do tratamento na semana 10, momento no que hai que valorar a suspensión do tratamento se non se apreciou unha progresión significativa na cicatrización da úlcera.

### Becaplermina: custo do tratamento



## 7 AVALIACIÓN TERAPÉUTICA

### MODESTA MELLORA TERAPÉUTICA

A avaliación da información científica dispoñible indica que:

■ Becaplermina + coidados clínicos habituais amosou unha modesta vantaxe fronte a placebo + coidados clínicos habituais na curación dun tipo moi específico de úlceras: **úlceras diabéticas neuropáticas crónicas en estadios III-IV non infectadas de**

**superficie menor ou igual a 5 cm<sup>2</sup>.** Nas úlceras neuropáticas crónicas maiores a 5 cm<sup>2</sup>, non se amosaron diferenzas entre becaplermina e placebo.

■ Nos estudos de 20 semanas de duración becaplermina ten un perfil de

seguridade similar ao placebo pero a información dispoñible sobre os posibles efectos carcinoxénicos, por ser becaplermina un factor de crecemento, é escasa, polo que a seguridade do medicamento a longo prazo pode ser un factor limitante do seu uso.

Polas escasas evidencias científicas dispoñibles referentes á súa eficacia e seguridade no tratamento das úlceras diabéticas neuropáticas crónicas, pola súa escasa experiencia clínica, e polo seu elevado custo, debería considerarse o uso de becaplermina coma tratamento coadxuvante das úlceras diabéticas neuropáticas crónicas non infectadas de superficie menor ou igual a 5 cm<sup>2</sup> en estadios III-IV, nas que os coidados clínicos habituais non deron os resultados aceptables na cicatrización.

## CLASIFICACIÓN

### NOVIDADE TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL

O novo medicamento supón un tratamento eficaz para unha enfermidade que non podía ser tratada ou controlada con algún medicamento existente.

### IMPORTANTE MELLORA TERAPÉUTICA

A novidade supón unha mellora evidente na eficacia ou seguridade do tratamento ou control dunha enfermidade que xa dispoñía de tratamento.

### MODESTA MELLORA TERAPÉUTICA

O medicamento constitúe un avance modesto, pero real, sobre outros medicamentos dispoñibles.

### POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA

O novo medicamento non achega ningunha vantaxe significativa respecto a outras alternativas para a enfermidade na que esta indicado.

### EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

A bibliografía dispoñible sobre a novidade terapéutica é insuficiente, ou pouco concluínte, ou mostra unha experiencia insuficiente, que non permite establecer conclusións significativas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). Regranex®. CPMP/0287/99: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. <http://www.emea.eu.int>
- Drugdex® editorial staff. Becaplermin. Micromedex® Healthcare Series Vol. 121.
- Hussar DA. New drugs in 1998: Becaplermin. J Am Pharm Assoc 1999; 39:203-4.
- Laboratorios Janssen-Cilag International NV. Regranex®. Ficha técnica. Marzo 1999.
- Mustoe TA, Cutler NR, Allman RM, Goode PS, Deuel TF, Prause JA et al. A phase II study to evaluate recombinant platelet-derived growth factor-BB in the treatment of stage 3 and 4 pressure ulcers. Arch Surg 1994; 129:213-9.
- Robson MC, Phillips LG, Thomason A, Robson LE, Pierce GF. Platelet-derived growth factor BB for the treatment of chronic pressure ulcers. Lancet 1992; 339:23-5.
- Smiell JM. Clinical safety of becaplermin (rhPDGF-BB) gel. Becaplermin Studies Group. Am J Surg 1998; 176:68S-73S.
- Smiell JM, Wieman TJ, Steed DL, Perry BH, Sampson AR, Schwab BH. Efficacy and safety of becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. Wound Rep Reg 1999; 7:335-46.
- Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. J Vasc Surg 1995; 21:71-81.
- Wieman TJ. Clinical efficacy of becaplermin (rhPDDGF-BB) gel. Am J Surg 1998; 176: 74S-79S.
- Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (Becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. Diabetes care 1998; 21(5): 822-7.

A información contida neste boletín é froito da revisión da evidencia científica dispoñible ata o momento, polo tanto é susceptible de modificacións en función dos avances científicos futuros que se produzan.

ISSN: 1696-8131  
DL: C-1963-03

Portela Romero M., Lorenzo Iglesias S., Cuña Estévez B.

CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS - DIVISIÓN DE FARMACIA E PRODUCTOS SANITARIOS - SERGAS  
CONSELLERÍA DE SANIDADE

Ed. Administrativo San Lázaro s/n. Santiago de Compostela 15703 (A Coruña) • Tfs: 981 543 693 / 981 540 115 Fax: 981 541 804 e-mail: infomega@sergas.es

