

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO

DCI – Ácido salicílico + Fluorouracilo

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5593124	Actikerall	Frasco de 25 ml, solução cutânea, doseado a 100mg/g + 5mg/g	Almirall Hermal GmbH	€ 46,48

Escalão de comparticipação: Regime Geral – C (37 %);

Data de Comparticipação: 08/08/2017

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: tratamento tópico da queratose actínica ligeiramente palpável e/ou hiperqueratótica de espessura moderada (grau I/II) em doentes adultos imunocompetentes. A intensidade de grau I/II baseia-se na escala de 4 pontos de Olsen et al. (1991).

Classificação Farmacoterapêutica: 16.1.3 Antimetabolitos

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação atualizada, consultar o [Infomed](http://infomed.gov.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Actikerall (ácido salicílico + fluorouracilo) é um novo medicamento que não constitui inovação terapêutica significativa, sendo uma alternativa terapêutica para o tratamento da queratose actínica.

O custo de tratamento com o medicamento Actikerall é inferior ao do comparador selecionado (diclofenac a 3%).

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>Mecanismo de ação do fluorouracilo:</p> <p>A substância ativa fluorouracilo (FU) é um agente citostático que possui um efeito antimetabolito. Devido à sua semelhança estrutural com a timina (5-metiluracilo) que constitui os ácidos nucleicos, o FU impede a sua formação e utilização e, desta forma, inibe a síntese de ADN e ARN, o que resulta na inibição do crescimento.</p> <p>Mecanismo de ação do ácido salicílico:</p> <p>O ácido salicílico (AS) tópico possui um efeito queratolítico e reduz a hiperqueratose associada à queratose actínica. Pensa-se que o seu mecanismo de ação como agente queratolítico e corneolítico esteja relacionado com a interferência com a adesão dos corneócitos, com o seu efeito solubilizante sobre o</p>
------------------------------------	--

	<p>cimento intercelular, e com o relaxamento e separação dos corneócitos.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.
Enquadramento legal	Alínea d) do n.º 2 do artigo 14.º Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho
Comparador selecionado	Diclofenac em gel, doseado a 3%.
Valor terapêutico acrescentado	<p>Um estudo randomizado, em dupla ocultação, comparando o 5-fluorouracilo / ácido salicílico (0,5% / 10%) com o diclofenac 3%, como tratamento tópico de queratose actínica ligeiramente palpável e/ou hiperqueratótica moderadamente espessa (grau I/II) em doentes imunocompetentes, mostrou que 5-fluorouracilo / ácido salicílico (0,5% / 10%) foi superior ao diclofenac 3% no desaparecimento das lesões histológicas. O tratamento com 5-fluorouracilo / ácido salicílico (0,5% / 10%) foi pior tolerado que o diclofenac 3%.</p> <p>Na evidência submetida pela empresa não existe qualquer estudo que compare, ainda que de forma indireta, a associação 5-FU/AS com cirurgia, ou crioterapia, ou dermabrasão, ou imiquimod 5%, ou mebutato de ingenol, ou peeling químico, ou terapia fotodinâmica, pelo que não é possível avaliar como é que a associação 5-fluorouracilo / ácido salicílico (0,5% / 10%) se compara com essas alternativas terapêuticas na indicação de interesse.</p>

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Posologia média diária (PMD)
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O custo de tratamento com ácido salicílico + fluorouracilo é inferior ao da terapêutica com diclofenac.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Actikerall
2. RCM do medicamento comparador
3. Stockfleth E, Kerl H, Zwingers T, Willers C. Low-dose 5-fluorouracil in combination with salicylic

-
- acid as a new lesion-directed option to treat topically actinic keratoses: histological and clinical study results. *British Journal of Dermatology* 2011;165:1101– 1108;
4. Almirall Hermal GmbH. Study on the efficacy of Verrumal® compared to placebo and Solaraze® in the treatment of actinic keratosis grade I to II [acedido a 22/03/2017]