ESTUDIO COMPARATIVO DE EFICACIA ENTRE

ACHEFLAN CREMA Y DICLOFENACO DIETILAMONIO EMULGEL

acheflan

Cordia verbenacea DC.

alfa-humuleno

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio fase III, doble ciego, aleatorio, comparativo para evaluar la eficacia y tolerabilidad de Acheflan (Cordia verbenacea) y del diclofenaco dietilamonio, en pacientes portadores de contusiones, esguinces, traumas y lesiones musculares, con inicio inferior a 24 horas.

A phase III, double-blind, randomized, comparative study to evaluate the Acheflan (Cordia verbenacea) and diethylammonium diclofenac efficacy and tolerability, in patients suffering from contusions, sprains, traumas and muscular injuries with beginning in less than 24 hours.

Resumen

El producto Acheflan a base de Cordia verbenacea en crema con concentración al 0.5% fue evaluado en cuanto a la eficacia y la seguridad en el tratamiento de las contusiones, esguinces, traumas y lesiones musculares, con un inicio inferior a 24 horas comparado al diclofenaco dietilamonio en gel. La dosis utilizada para ambos grupos fue cada 8 horas durante diez días.

Los resultados referentes al uso de la medicación aplicada tópicamente en las lesiones demostraron una óptima eficacia en el tratamiento de las contusiones, esguinces, traumas y lesiones musculares, preferentemente sin lesiones ligamentosas.

Ante el conjunto de informaciones obtenidas con este estudio y presentadas en el mismo se demostró la excelente eficacia del producto Acheflan a base de Cordia verbenacea (estadísticamente significante) comparada con el diclofenaco dietilamonio. En cuanto a la tolerabilidad no hay diferencia significativa entre los dos tratamientos, pues ambos medicamentos demostraron óptima tolerabilidad en la mayoría de los casos.

Introducción

La aplicación de una sustancia antiinflamatoria no hormonal, que presenta como característica la inhibición de la formación de radicales libres de oxígeno y el bloqueo selectivo de las prostaglandinas, trae beneficios considerables al tratamiento de procesos inflamatorios.

Según varios autores[1-8], la administración tópica de agentes con propiedades antiinflamatorias alcanza la eficacia esperada, evidenciando que su aplicación sobre la piel es una vía de administración eficaz en comparación con la ingestión oral.

Otros estudios[9] fueron realizados sobre el uso de la Cordia verbenacea (Acheflan), una planta perenne, perteneciente a la familia Borraginaceae, que se encuentra comúnmente en todo el litoral brasileño, particularmente el género Cordia L, se trata de una planta heliofita, que mide hasta 2.5 m de altura, ramosa y flexible, presenta hojas típicamente verrugosas y aromáticas, de florescencia espigosa con flores blancas y frutos rojos al estar maduros. La Cordia verbenacea es compuesta principalmente por bioflavonoides y aceites esenciales, de los que se han se identificaron el alfa-pineno, el beta-pineno, 1,8-cineal, trans-calciferol, alfa-humuleno, beta-farneseno, alo-aromadendreno, germacreno D, biciclogermacreno y beta-bisaboleno, entre los cuales, dos principalmente presentan actividad antiinflamatoria: alfa-humuleno y transcariofileno[14].

Fueron realizados estudios pre-clínicos y los clínicos de fase I[10], II y III[11] que demostraron acción antiinflamatoria y excelente tolerancia de Acheflan (Cordia verbenacea) en forma de crema.

En estudios preclínicos, se evaluaron las acciones antiinflamatorias y antinociceptivas a través de estudios farmacológicos in vitro e in vivo, y por el empleo de técnicas bioquímicas y de biología molecular:

- **Estudios in vitro: para evaluar la acción del paciente aceite de Cordia verbenacea sobre la musculatura lisa en modelos de respuesta contráctil inducida. La respuesta relajante del aceite esencial fue cuantificada en relación con la contracción máxima causada por los inductores de la contracción muscular;**
- **Estudios in vivo: dolor inducido por formalina, edema de pata del ratón, pleuresía en ratones, actividad antialérgica con sensibilización con ovoalbúmina, modelo de bolsa de aire en los ratones, entre otros;**
- **Evaluaciones bioquímicas: evaluación de nitrito en macrófagos RW 264.7; niveles de IL-1ß y TNF-α; niveles de PGE2; y evaluación del efecto sobre las enzimas COX-1 y COX-2;**
- **Evaluación biomolecular: evaluación de la expresión de enzimas iNOS y COX-2.**
- **Con base en los resultados de los ensayos se ha propuesto que, entre las diversas posibilidades de acción del extracto, algunas pueden ser atribuidas a una inhibición de TNF-α expresión de la COX-2 y reducción de la expresión de iNOS.**

En los estudios de fase I[10] se comprobó que las concentraciones de 0.5% hasta 2.5% de Cordia verbenacea de aplicación tópica fueron totalmente seguras y no presentaron cualquier reacción alérgica o irritativa en los voluntarios sanos que participaron en el estudio.

En los estudios de fase II para evaluar el uso de la Cordia verbenacea (Acheflan) de aplicación tópica en el tratamiento del dolor miofascial y de la tendinitis crónica, realizado con 81 pacientes, se observó que más del 60% de los casos tratados con Cordia presentaron la eficacia considerada óptima o muy buena, mientras que el mismo fue observado en apenas 40% de los casos tratados con diclofenaco dietilamonio. Ya en los estudios

de fase III con 268 pacientes, los resultados indicaron que la crema de Cordia verbenacea (Acheflan) fue eficaz en el tratamiento de la tendinitis y el dolor miofascial cuando se aplica en el lugar de la lesión cada 8 horas. La evaluación comparativa de la crema de Cordia verbenacea 0.5% con diclofenaco dietilamonio 1%, en forma de gel emulgel, demostró que Cordia presentaba una eficacia similar a la del diclofenaco para los casos de tendinitis crónica, dolor miofascial e incluso cuando se consideran como afecciones asociadas [11-12].

Por otro lado, la actuación del bloqueo de las cicloxigenasas, con consecuente inhibición de las prostaglandinas, confiere al diclofenaco, propiedades altamente deseables para un antiinflamatorio.

El objetivo del presente estudio fue comprobar la actividad antiinflamatoria de la Cordia verbenacea 0.5% en pacientes portadores de esguinces, traumas y contusiones que se ha evaluado la mejora clínica.

Material y Métodos

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio fase III (nueva indicación del medicamento), doble ciego, aleatorio, comparativo para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de la Acheflan (Cordia verbenacea) en comparación al diclofenaco dietilamonio, en pacientes portadores de contusiones, esguinces, traumas y las lesiones musculares con inicio inferior a 24 horas.

El presente estudio fue evaluado y aprobado por los Comités de Ética en Investigación de la Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), de la Universidad de Campinas (Unicamp) y de la Alergoclínica. El mismo fue desarrollado en pacientes ambulatorios de la Disciplina de Ortopedia del Hospital San Pablo de la Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), de la Disciplina de Ortopedia y Traumatología de la Unicamp, de la Clínica de Ortopedia y Fisiatría Perdices S/C Ltda. y, por último, del Departamento de Fútbol Profesional Corinthians Paulista.

NÚMERO DE PACIENTES

El número de pacientes del presente el estudio se determinó utilizando lo siguiente cálculo estadístico. [15-17]

$$m \text{ (tamaño del grupo)} = \frac{c \times \pi_1 (1-\pi_1) + \pi_2 (1-\pi_2)}{(\pi_1 - \pi_2)^2}$$

Dónde:

c = 7,9 para el 80% de certeza o 10,5 para 90% seguro.

$\varpi 1$ y $\varpi 2$ = proporción estimada.

Después de la evaluación de los pacientes, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión previamente determinados, se incluyeron en el estudio un total de 114 pacientes divididos en dos grupos: grupo tratado con Acheflan 0.5% contra un grupo comparativo tratado con diclofenaco dietilamonio emulgel.

La distribución de la población del estudio fue homogénea entre los dos grupos. Fueron evaluables 55 pacientes en el grupo de Acheflan 0.5% y 59 pacientes en el grupo diclofenaco dietilamonio emulgel. Los datos demográficos de este estudio se presentan en el Cuadro 1 y Figuras 1 a 6.

CUADRO 1 - DATOS DEMOGRÁFICOS

		E01-ACH-COR-03/04	
Medicación		Acheflan 0.5%	Diclofenaco dietilamonio
Forma farmacéutica		Crema	Crema
Número de pacientes (114)		48.25%	51.75%
		55 pacientes	59 pacientes
Sexo	Femenino	36.36%	27.27%
	Masculino	63.64%	72.73%
Edades (años)		18-35 años – 69.09%	18-35 años – 74.58%
		36-55 años – 25.45%	36-55 años – 18.64%
		56-75 años – 5.45%	56-75 años – 6.78%
Raza	Blanco	80.00%	76.27%
	Mulato	10.90%	18.64%
	Negro	7.27%	5.08%
	Asiático	1.81%	0

acheflan
Cordia verbenacea DC.

DISTRIBUCIÓN POR RAZA/ETNIA
ACHEFLAN 0,5% (N=55)

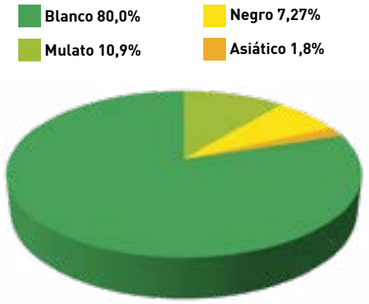


Figura 1. Distribución por raza/etnia de los pacientes que hicieron uso de Acheflan 0.5%

DISTRIBUCIÓN POR RAZA/ETNIA
DICLOFENACO DIETILAMONIO (N=59)

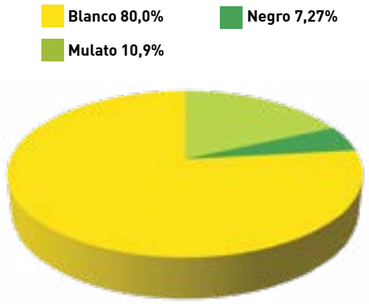


Figura 2. Distribución por raza/etnia de los pacientes que hicieron uso de Diclofenaco dietilamonio.

DISTRIBUCIÓN POR EDAD
ACHEFLAN 0,5% (N=55)

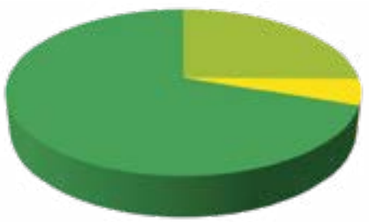


Figura 3. Distribución por edades de los pacientes que hicieron uso de Acheflan 0.5%

DISTRIBUCIÓN POR EDAD
DICLOFENACO DIETILAMONIO (N=59)

Figura 4. Distribución por edades de los pacientes que hicieron uso de Diclofenaco dietilamonio.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO
ACHEFLAN 0,5% (N=55)

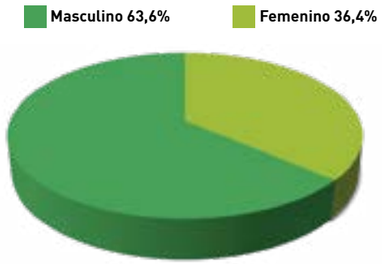


Figura 5. Distribución por sexo de los pacientes que hicieron uso de Acheflan 0.5%

DISTRIBUCIÓN POR SEXO
DICLOFENACO DIETILAMONIO (N=59)

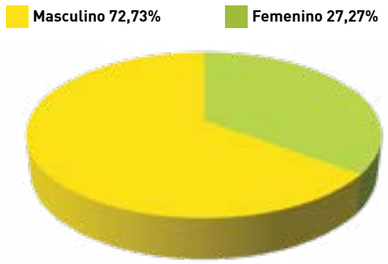


Figura 6. Distribución por sexo de los pacientes que hicieron uso de Diclofenaco dietilamonio.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos iguales (50 pacientes cada grupo) a recibir Acheflan 0.5% y diclofenaco dietilamonio. De esta distribución aleatoria se formó una "lista de aleatorización" con numeración de 0001 a 0100. Ni el investigador ni el paciente supo que el tratamiento se estaba utilizando.

TIPOS DE LESIONES TRATADAS POR GRUPO

Se evaluaron 114 pacientes portadores de esguinces en diferentes ubicaciones, entre ellas en la rodilla, codo, región lumbar, hombro, pie, pierna, puño, tobillo, columna cervical y muslo. El esguince fue clasificado en grupos con y sin lesión ligamentaria. Los pacientes con lesión ligera fueron subdivididos en portadores de lesión total o parcial (incompleta) y en grados leve, moderado o grave.

Las lesiones más frecuentes tratadas grupo de pacientes que recibieron Diclofecano dietilamonio tópico fueron: esguince de tobillo (15%) y moderado (12%) sin lesión ligera; esguince de tobillo con lesión ligera parcial e incompleta de grado moderado (10%) y el esguince en el hombro sin lesión ligera de grado moderado (8%).

En el grupo de pacientes tratados con Acheflan 0.5% tópico, las lesiones más frecuentes se han asimilado en la rodilla sin lesión el ligamento de grado moderado (18%) y esguince en el tobillo sin lesión ligera de grado leve (15%) y moderado (11%).

Criterios de inclusión

Los pacientes incluidos en el estudio obedecieron los siguientes criterios:

- Pacientes de cualquier grupo étnico y de ambos sexos;
- Diagnóstico clínico de las contusiones, esguinces, trauma y lesiones musculares;
- Lesiones ocurridas en tiempo inferior a 24 horas;
- Pacientes en condiciones de entender y mantener la adhesión al protocolo;
- Renuencia del paciente (Firma de Consentimiento informado).

Criterios de exclusión

Los pacientes fueron excluidos del estudio si se aplicara cualquiera de los siguientes criterios:

- Hipersensibilidad conocida a la Cordia verbenacea o diclofenaco dietilamonio;
- Hipersensibilidad conocida al paracetamol;
- Enfermedades hepáticas;
- Embarazo;
- Que requieran de intervención quirúrgica o inmovilización rígida con yeso o similar;
- Que presenten fracturas o rotura de los ligamentos;
- Heridas abiertas o lesiones de la piel a nivel de la aplicación;
- Discrasias sanguíneas o en uso de anticoagulantes;
- Las crisis sistémicas graves concomitantes, como, por ejemplo, el cáncer, la diabetes, las cardiopatías congénitas o adquiridas, enfermedades hematológicas, patologías pulmonares;
- Historia de alcoholismo o de uso de drogas ilícitas;
- Uso de antiinflamatorio no esteroidal, corticosteroides tópicos o cualquier otra forma de administración;
- Cualquier condición que, en opinión del Investigador, fuera significativo y que pueda hacer que el paciente no sea adecuado para el estudio o que pudiera ponerlo en riesgo adicional.

Medicación del estudio

Las mediciones del estudio se aplicaron en cada paciente seleccionado en el régimen de dosis de 8/8 horas durante 10 días.

La primera aplicación fue hecha por el investigador con el fin de orientar al paciente. El paciente debía aplicar cerca de 1 a 2 cm del producto en la mano y distribuir en la región a ser tratada, masajeando levemente hasta que todo el producto estuviera esparcido por toda la región tratada.

Las medicaciones fueron aleatorizadas en carácter doble ciego en dos grupos, a saber:

- Grupo 1: Crema Acheflan 0.5% - 30g;
- Grupo 2: Diclofenaco dietilamonio emulgel 1% - 30g.

El paracetamol 750 mg vía oral – 20 comprimidos utilizados como medicamento de rescate en ambos grupos, empleado sólo cuando el dolor fuera considerado excesivo.

Durante el estudio no se utilizaron otros medicamentos anti-inflamatorios concomitantes. Todos los medicamentos concomitantes ingeridos durante el tratamiento o que ya venían siendo administrados antes de su inicio, se registró en la ficha clínica del paciente, con la indicación, el principio activo, la (s) fecha (s) de inicio y la terminación del uso y la vía de administración.

acheflan
Cordia verbenacea DC.

Duración del tratamiento

El tratamiento duró diez días.

Evaluación de eficacia

La evaluación de eficacia por el investigador se realizó conforme a la Evaluación Clínica general (evaluación de la intensidad de los síntomas, dolor al movimiento, dolor al reposo, consumo de analgésico), de acuerdo con los siguientes criterios (Cuadro 2):

Clasificación del grado de esguince

El esguince fue clasificado por el investigador, al inicio del estudio (visita 1), de acuerdo con el grado de compromiso del ligamiento en:

1. Sin lesión ligera;
2. Con una lesión ligera parcial e incompleta;
3. Con una lesión ligada total y completa.

Intensidad global de los síntomas

La intensidad global de los síntomas fue evaluación de la visita de visita (visitas 1, 2 y 3) de acuerdo con la siguiente escala de Likert(12-13) de 3 puntos:

1. Leve-sintomatología no interfiere con las actividades diarias;
2. Moderada - sintomatología dificultaba la realización de las actividades diarias, pero estas todavía eran posibles, de ser realizadas;
3. Grave - sintomatología intensa, prácticamente imposible de las actividades diarias.

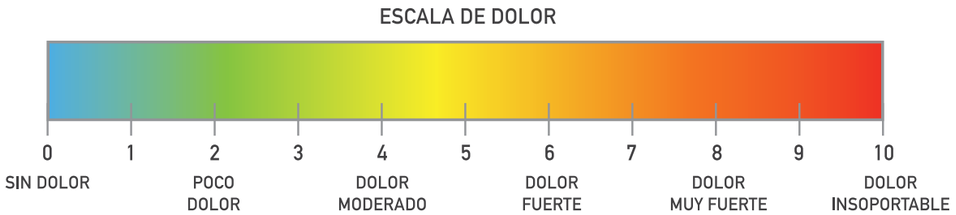
CUADRO 2 - CRONOGRAMA DE VISITAS DEL ESTUDIO

Cronograma de visitas	
Visita 1	Selección y aleatorización del paciente • *Consentimiento libre esclarecido.* • *Evaluación de los criterios de inclusión y exclusión.* • *Anamnesis e historia clínica y quirúrgica.* • *Examen físico específico.* • *Clasificación del grado del esguince.* • *Dispensación de la droga.*
Visita 2	5 días después de la V1 (+/- 1 día) • *Evaluación del dolor por la escala analógica.* • *Evaluación de signos y síntomas clínicos.* • *Evaluación de la ocurrencia de efectos adversos.* • *Evaluación de la tolerabilidad.* • *Evaluación final por el investigador para casos que terminen en esta visita.*
Visita 3	10 días después de la V1 (+/- 1 día) • *Evaluación del dolor por la escala analógica.* • *Evaluación de signos y síntomas clínicos.* • *Evaluación de la ocurrencia de efectos adversos.* • *Evaluación de la tolerabilidad.* • *Evaluación final por el investigador.*

Parámetros primarios

Dolor en reposo y en movimiento

La sintomatología dolorosa al reposo y durante el movimiento fue evaluada por el paciente, en cada una de las visitas (V1, V2 y V3), cuando marcaba en el "Diario del Paciente" la intensidad de su dolor directamente en una escala visual analógica EVA, como se muestra a continuación:



Consumo de analgésico

Se cuantificó el consumo de analgésico por los pacientes en tratamiento con la medicación del estudio.

Evaluación final de eficacia

Método 1 - Impresión del paciente

Se pidió a cada paciente que comparase sus síntomas, su visita, con aquellos antes del inicio de la terapia y que clasificara la evolución de estos síntomas de acuerdo con la siguiente escala de

Likert de 4 puntos:

- **Mucho mejor**
- **Mejor**
- **Sin cambios**
- **Peor**

En este caso, la escala de 4 puntos fue la más apropiada, ya que el paciente es no tiene suficiente conocimiento para determinar si hubo, por ejemplo, una mejora acentuada o una mejora moderada de sus síntomas. El investigador, utilizó sus conocimientos profesionales para diferenciar una de la otra e hizo una evaluación más detallada, según escala de Likert de 5 puntos.

Método 2 - Evaluación del investigador

En la visita 3, día 10 del estudio, después de observación de la anotación del paciente en EVA, el investigador comparó el resultado de la escala visual analógica de las visitas 1, 2 y 3 y evaluó la eficacia de acuerdo con los parámetros indicados en el cuadro 3.

CUADRO 3 - EVALUACIÓN DE LA EFICACIA, SEGÚN EL INVESTIGADOR

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA	INVESTIGADOR
Mayor o igual a 5 cm	Óptima
Entre 4 a 5 cm	Muy buena
Entre 3 a 4 cm	Buena
Entre 2 a 3 cm	Regular
Menor o igual a 1 cm	Ineficaz

Método 3- Eficacia final

Por lo tanto, para evaluar la eficacia final, el investigador tuvo en cuenta los parámetros de evaluación de la eficacia de los elementos arriba y registró su impresión sobre el cuadro clínico global al final del período de tratamiento (V3), de acuerdo con la siguiente escala de Likert de 5 puntos:

- **Mejora acentuada**
- **Mejora moderada**
- **Mejora discreta**
- **Sin cambios**
- **Peor**

acheflan
Cordia verbenacea DC.

Evaluación de tolerabilidad

Todos los eventos adversos fueron registrados y se clasificados como ligeros, moderados o serios. La relación de estos eventos con el uso de los productos en estudio se estableció para que se pudiera evaluar la tolerabilidad al tratamiento, que se ha clasificado, como se ha demostrado en el Cuadro 4.

CUADRO 4 - TABLA PARA LA EVALUACIÓN DE TOLERABILIDAD

TOLERABILIDAD	REACCIÓN ADVERSA SERIA	REACCIÓN ADVERSA MODERADA	REACCIÓN ADVERSA LEVE
Óptima	0	0	0
Muy buena	0	0	1 a 2
Buena	0	1	1 a 2
Regular	0	1 a 2	3 o más
Ineficaz	1 o más	Ninguno 0>1	Ninguno 0>1

Resultados

Los resultados del estudio fueron almacenados, utilizando el programa de Microsoft Access. Para el análisis descriptivo y la aplicación de las pruebas estadísticas se utilizó el test Quiquadrado a través del software SigmaStat, se trata de un método estadístico no paramétrico, el cual se emplea cuando existen variables alfa-numéricas, para analizar la variabilidad de los datos comparando un grupo con el otro, siendo utilizado cuando tenemos dos muestras independientes.

Se consideraron estadísticamente significantes los valores de p <0.05.

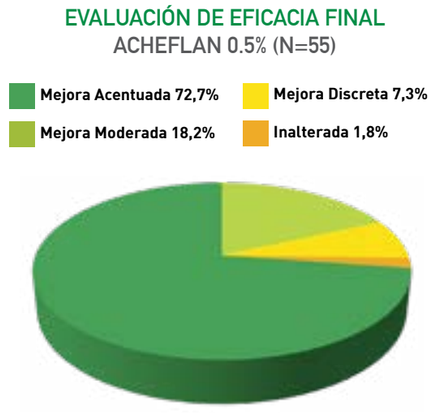


Figura 7. Evaluación final de eficacia - Acheflan 0.5%

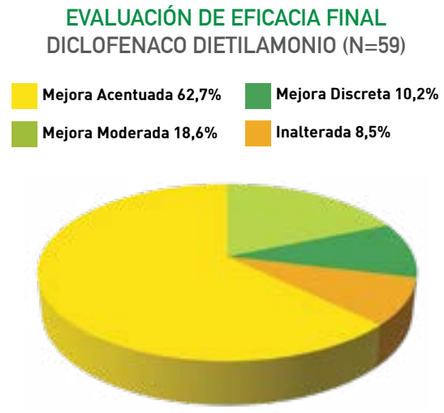


Figura 8. Evaluación final de eficacia - Diclofenaco Dietilamonio

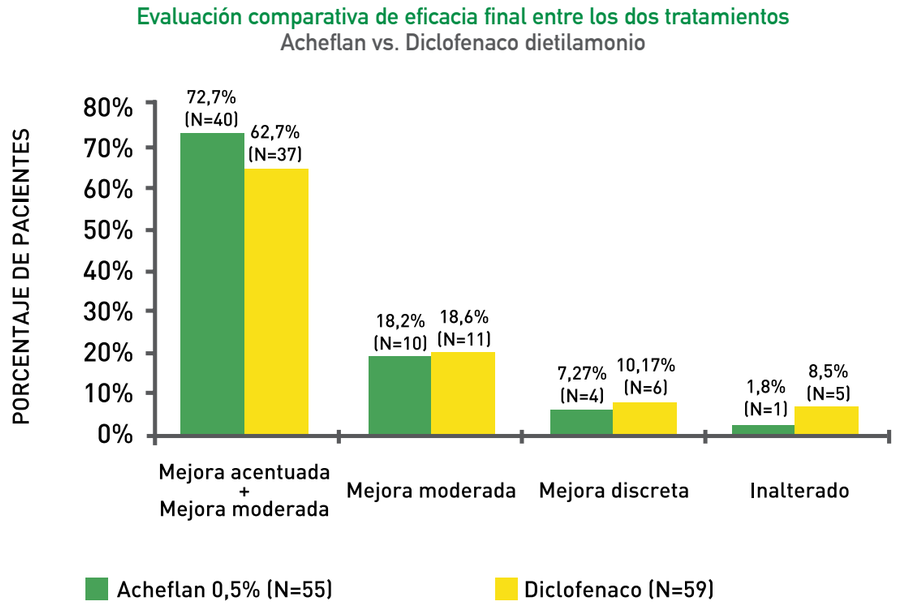


Figura 9. Comparación de eficacia - Acheflan 0,5% vs Diclofenaco dietilamonio

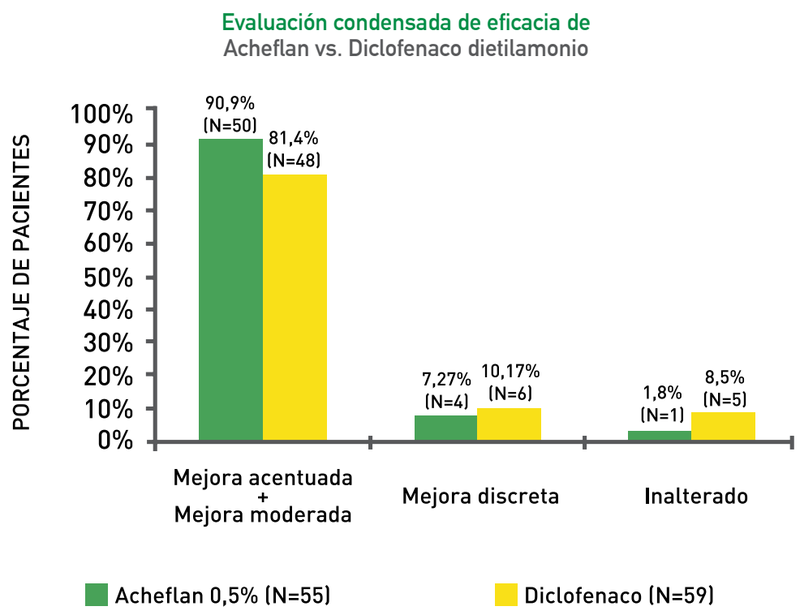


Figura 10. Comparación de eficacia - Acheflan 0,5% vs Diclofenaco dietilamonio

acheflan
Cordia verbenacea DC.

Figura 11. Evaluación de la tolerabilidad en pacientes que usaron Acheflan 0.5%

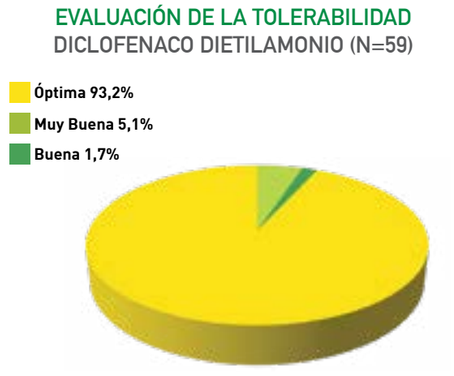


Figura 12. Evaluación de la tolerabilidad en pacientes que usaron Diclofenaco dietilamonio.

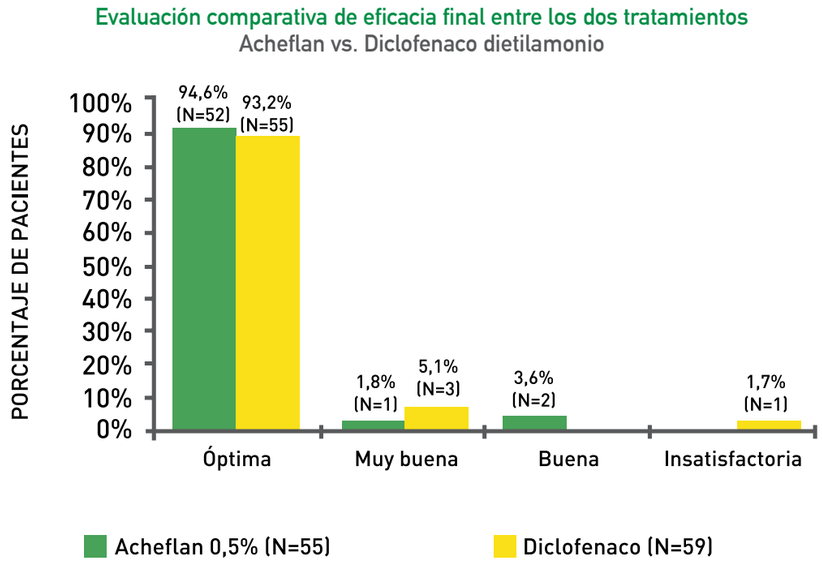


Figura 13. Comparación de la tolerabilidad - Acheflan 0,5% vs Diclofenaco dietilamonio

Eventos adversos - Acheflan 0.5%

En el tratamiento con Cordia verbenacea 0.5% se produjeron dos eventos adversos y ninguno de ellos presentó relación con el uso del medicamento.

Los eventos adversos fueron:

- **Paciente 017 presentó fiebre, severidad ligero;**
- **Paciente 023 necesitó tener su miembro, en el tratamiento, inmovilizado y debido a que el uso del medicamento fue interrumpido, severidad moderada.**

Eventos adversos - diclofenaco dietilamonio

En el tratamiento con diclofenaco dietilamonio, se produjeron cuatro eventos adversos, y sólo uno de ellos tuvo relación posible con el uso del medicamento. Los eventos adversos fueron:

- **Paciente 003 con el pie derecho, severidad leve y ninguna relación con la droga;**
- **Paciente 008 presentó prurito en el pie, severidad leve y posible relación con la droga; No hay comentarios.**
- **Paciente 021 presentó escalofrío y mareo severidad leve y ninguna relación con la droga;**
- **Paciente 041 presentó dermatitis y ninguna relación con la droga.**

DISCUSIÓN

Estudios anteriores han demostrado que el aceite esencial de Cordia verbenacea y los constituyentes activos (alfa-humuleno y trans-cariofileno) presentan acciones antiinflamatorias,

relacionados con los mecanismos complejos implicados en la producción de mediadores inflamatorios, así como la activación de vías de señalización intracelular asociados con el proceso antiinflamatorio, destacando la inhibición de la producción de PGE2, de las citocinas pro-inflamatorias IL-1ß y TNF-α. El principio activo de la crema, el alfa-humuleno, presenta la capacidad de la permeabilidad cutánea en virtud de sus propiedades lipofílicas e hidrofílicas. Conociendo este mecanismo de acción, la propuesta de ese estudio fue demostrar la eficacia y la tolerabilidad de Acheflan, en comparación con el diclofenaco dietilamonio - Antiinflamatorio tópico que presenta en diversos estudios comparado contra el placebo (18-21) - en pacientes con contusiones, esguinces, traumas y lesiones musculares, con inicio inferior a 24 horas.

El número fue de 121 pacientes incluidos y de este total, 114 pacientes terminaron el estudio y se consideraron evaluables. La demografía de la población del estudio fue homogénea en los dos tratamientos con relación al número de pacientes (Cuadro 1). En los dos grupos podemos observar el predominio del sexo masculino (Figuras 5 y 6). La raza/etnia de los pacientes fue predominantemente blancos seguidos por mulatos y luego negros y sólo un voluntario asiático (Figuras 1 y 2). En cuanto a edad de los pacientes la gran mayoría estaba en el grupo de edad de 18 a 35 años, seguido de la gama de 36 a 55 años y pocos pacientes entre 56 y 75 años (Figuras 3 y 4).

La eficacia del tratamiento con Acheflan 0,5% en traumas fue demostrada, porque el 72.7% de los pacientes presentaron una mejora acentuada después de los 10 los días de tratamiento, el 18.2% fue moderada, sólo el 7.3% mejoría discreta y, en apenas 1.8% de los casos el medicamento fue ineficaz, pues el cuadro clínico permaneció inalterado (Figura 7). En los pacientes que usaron el medicamento diclofenaco dietilamonio emulgel 1% también se demostró la eficacia del mismo, pero, en menor proporción cuando se comparó con Acheflan 0.5%, siendo que el 62.7% de los casos la mejora fue acentuada, el 18.6% la mejora fue moderada, 10.2% el cuadro clínico presentó una discreta mejoría y en el 8.5% el cuadro permaneció sin cambios (Figura 8). Esta diferencia de eficacia entre los dos medicamentos se pudo comprobar mediante la prueba Quicuadrado, donde el valor de p encontrado fue inferior a 0.001.

La evaluación comparativa de la tolerabilidad no mostró diferencia estadística entre los dos grupos. Ambos presentaron óptima tolerabilidad, 94.6% para el grupo de los pacientes tratados con Acheflan 0.5% y 93.2% para los tratados con diclofenaco dietilamonio emulgel 1%. El estudio detectó sólo un caso de evento adverso (prurito en el lugar de aplicación), posiblemente relacionado con el medicamento, los demás acontecimientos adversos reportados (sólo tres casos) no presentan relación causal con el medicamento, siendo la contusión, el escalofrío, mareo y dermatitis.

acheflan
Cordia verbenacea DC.

CONCLUSIÓN

Ante los resultados obtenidos en este estudio, se concluye que:

1. **Los dos medicamentos; Acheflan 0,5% y diclofenaco dietilamonio emulgel 1%) utilizados en cada 8 horas, por un período de 10 días, fueron eficaces en el tratamiento de las contusiones, esguinces, traumas y lesiones musculares, con inicio inferior a 24 horas;**
2. **El medicamento Acheflan 0,5% obtuvo mejores resultados de eficacia, estadísticamente significantes, que el diclofenaco dietilamonio emulgel1%;**
3. **Tanto el medicamento Acheflan 0,5% como el diclofenaco dietilamonio emulgel 1% presentaron excelente seguridad, no hay diferencia estadísticamente significativo de tolerabilidad entre los dos medicamentos.**

SUMARIO

El producto Acheflan con Cordia verbenacea, en la forma farmacéutica de la crema 0.5% de concentración, fue evaluado con respecto a la efectividad y seguridad, en el tratamiento de moretones, esguinces, traumas musculares y lesiones, con inicio en menos de 24 horas, en comparación con diclofenaco dietilamonio en la forma emulgel. La dosis utilizada para ambos grupos fue TID (cada ocho horas) durante 10 días.

Los resultados de referencia para medicamentos tópicos usados en el lugar de las lesiones, demostró excelente efectividad en el tratamiento de moretones, esguinces, traumas musculares y lesiones, preferencialmente sin lesiones en los ligamentos.

Con la información obtenida en este estudio, que se presenta en este documento, Acheflan 0,5% comparado con el diclofenaco dietilamonio ha demostrado tener mejor efectividad, estadísticamente probado. Sin embargo, no hay una diferencia significativa entre ambos tratamientos con respecto a to tolerabilidad. Ambos medicamentos han demostrado excelente tolerabilidad en el gran la mayoría de los casos.

REFERENCIAS

1. Tegeder, I; Muth-Selbach, U; Lotseh, J. Application of microdyalisis for the determinations of muscle and subcutaneous tissue concentrations after oral and topical ibuprofen administration. Clin. Pharmaco Ther; 1999; 65(4):357-68.
2. Rolf, C; Engstron, B;Beauchamp, C. Intra-articluar absorption and distribution of ketoprofen after topical plaster application and oral intake in 100 patients undergoing knee arthroscopy. Rheumatology; 1999; 38(6):564-7.
3. Oominkus, M; Nicolakis, M; Kotz, R. Comparison of tissue and plasma levels of ibuprofen after oral and topical administration. Arzneimittelforschung; 1996; 46(12):1138-43.
4. Matlara, L; Trotta, E; Biasi, O. Evaluation of efficacy and tolerability of a new locally acting preparation of flurbiprofen in scapulohemeral periarthritis. Eur J Rheumatol Inflamm; 1994;14(4):15-20.
5. Saggini, R; Zoppi, M; Vecchiet, F. Comparison of electromotive drug administration wilh ketorolac or with placebo in patients with pain wilh rheumatic disease: a double-masked study. Clin Ther; 1996; 18(6): 1169-7 4.
6. Schackel, NA; Oay, RO; Kellett, B. Copper salycilaled gel fort pain relief in osteoarthritis: a randomized controlled trial. Med J Aust; 1997; 167(3):134-6.
7. Oreiser, RL; Tisne-Camsus; M. OHEP plasters as a topical treatment of knee osteoarthritis a doubleblind placebo controlled study. Drugs Exp Clin Res; 1993; 19(3):117-23.
8. Galeazzi; M; Marcolongo, R. A placebo controlled study of efficacy and tolerability of a non-steroidal anti-inflammatory drug. OHEP plaster in inflammatory peri and extra articular rheumatological diseases. Drug Exp Clin Res; 1993;19(3):107-15.
9. Sertie, JA; Basile, AC; Panizza, S; Oshiro, TT; Azzolini, CP; Penna, SC. Pharmacological assay of cordia curassavica III: oral and topical antiinflamatory activity and gastrotoxicity of a crude leaf extract. J Etnopharmacol; 1991; 31:239-247.
10. Calixto JB; Vergnanini, A Estudos pré-clínicos em roedores e cães e clínicos de fase I -Arquivo Central do Laboratório Aché - 2000- 2001.
11. Bonfiglioli R; Brandão GC; Gamba R; Garcia RJ e cols. "Avaliação clínica da eficácia e segurança do uso de extrato padronizado da Córdia verbenacea* em pacientes portadores de tendinite e dor miofascial". RBM - Rev. Bras. Med. - vol. 62- nº1/2- Janeiro/Fevereiro de 2005.
12. Jamieson S. "Likert scales: how to (ab)use them". Med Educ. 2004 Oec; 38(12):1217-8.
13. Likert, Renis. "Likert Scales", 1932.
14. Grupo Aché Laboratórios Farmacêutico S.A. Manual do Investigador, projeto Córdia curassávica. Versão 3, ano 2004.
15. Thomas L & Juanes F. The importance of statistical power analysis: an example from animal behaviour. Animal Behaviour, 1996; 52:856-9.
16. O Machin, M Campbell, Fayers P & Pinol A. Sample size tables for clinical studies, 2nd edition, Blackwell Science, 1997.
17. L Thomas& CJ Krebs. A review of statistical power analyses software. Bulletin of the Ecological Society of America 1997; 78 (2):126-39.
18. Magnette J, et ai. 2004. The efficacy and safety of low-dose diclofenac sodium O, 1% gel for the symptomatic relief of pain and erythema associated with superficial natural sunburn. Eur. J. Dermatol. Jui-Aug; 14(4):238-46.
19. Predel HG, et ai. 2004. Diclofenac patch for topical treatment of acute impact injuries: a randomized, double blind, placebo controlled, multicentre study. Br. J. Sports Med. Jun; 38(3):318-23.
20. Niethard FU, et ai. 2005. Efficacy oftopical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of lhe knee. J. Rheumatol. Oec; 32(12):2384~92.
21. Grace 0., et ai. 1999. Topical diclqfenac versus placebo: a double blind, randomjzed clinicai trial in patients with osteoarthritis of lhe knee. J. Rheumatol. Oec; 26(12):2659-63.

acheflan

Cordia verbenacea DC.

alfa-humuleno

CIENCIA Y NATURALEZA CONTRA LOS DOLORES MUSCULARES Y LA INFLAMACIÓN

MARCA LÍDER EN PRESCRIPCIONES EN BRASIL

40% DE RECETAS DEL MERCADO BRASILEÑO

PRODUCTO FITOTERAPÉUTICO

PRIMER PRODUCTO DE INNOVACIÓN RADICAL EN BRASIL

PRODUCTO INVESTIGADO Y DESARROLLADO COMPLETAMENTE POR LABORATORIO ACHÉ

Aerosol 5 mg/g envase x 75 ml
Crema 5 mg/g tubo x 30 g

CALIDAD aché — SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD DEL PRODUCTO

UNA APLICACIÓN CON SUAVE MASAJE EN EL SITIO AFECTADO CADA 8 HORAS

aché
mais vida para você