

## 2 SINOPSIS

<b>Nombre del promotor:</b> Glenmark Farmaceutica Ltd	<b>Formato tabular correspondiente a la parte IV del Dossier</b> <b>Volumen:</b> <b>Página:</b>	(Para el uso exclusivo de las Autoridades Nacionales)
<b>Nombre comercial:</b> Clotrigel C		
<b>Nombre del principio activo:</b> Clotrimazol/clindamicina		
<b>Título:</b> Estudio fase 3, con control activo, grupos paralelos, abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de los óvulos de clotrimazol/clindamicina (200 mg/100 mg ADF) en comparación con crema vaginal de metronidazol (500 mg) y nistatina (100.000 UI) en el tratamiento de la vaginitis de etiología mixta.		
<b>Investigadores:</b> Dra. Ana Fernández, Clínica Ginfer; Dr. Miguel Díaz Vega, Clínica AISA; Dr. Julio Herraiz, Consulta de Ginecología Dr. Herraiz; Dr. Javier García Pérez Llantada, Consultorio Ginecológico García Pérez Llantada; Dr. Jorge Iranzo, Consulta Ginecología y Obstetricia Jorge Iranzo Solá; Dra. Begoña Numancia, Consulta de Ginecología Begoña Numancia; Dra. Silvia Rueda, Consulta Dra. Rueda; Dra. Concepción Blasco, Consulta Ginecología Concepción Blasco; Dr. Pedro Rodríguez, Consulta Dr. Rodríguez		
<b>Centros:</b> 9 centros localizados en España		
<b>Publicación (referencia):</b> No aplicable		
<b>Periodo:</b> 7 meses <b>Fecha de inicio:</b> Marzo de 2012 (trámites administrativos); <b>Primer paciente:</b> Mayo 2012 <b>Fin seguimiento pacientes:</b> Agosto de 2012	<b>Fase de desarrollo:</b> Fase III	
<b>Objetivo:</b> Evaluar la eficacia y la seguridad de los óvulos de clotrimazol/clindamicina (200 mg/100 mg, ADF) en el tratamiento de la vaginitis de etiología mixta		
<b>Metodología:</b> Ensayo clínico aleatorizado, abierto y de seguimiento prospectivo por un periodo de 30 días		
<b>Número de pacientes:</b> 202 reclutados, 170 pacientes analizados		
<b>Diagnóstico y principal criterio de inclusión:</b> Pacientes con diagnóstico de vaginitis de etiología mixta sintomática (vaginitis bacteriana e infección por candida demostrada).		
<b>Fármaco de investigación, dosis y modo de administración:</b> Clotrimazol / clindamicina (200 mg / 100 mg en dosis fija) en óvulos intravaginales 1 vez al día durante 3 días consecutivos por la noche.		
<b>Duración del tratamiento:</b> 3 días		
<b>Terapia de referencia, dosis y modo de administración:</b> Metronidazol / Nistatina (500 mg / 100.000 UI) en crema vaginal, 1 vez al día durante 10 días consecutivos por la noche (Lab fabricante: Sanofi Aventis; Flagyl®Nistatina)		
<b>Criterios de evaluación:</b> <b>Eficacia:</b> Porcentaje de curación de la vaginitis mixta en mujeres adultas por clínica, micológica y bacteriana al final del periodo de seguimiento, entre los 21 y 30 días del inicio del tratamiento. <b>Seguridad:</b> Incidencia de acontecimientos adversos relacionados con las medicaciones en estudio durante el periodo de seguimiento		

<b>Nombre del promotor:</b> Glenmark Farmaceutica Ltd	<b>Formato tabular correspondiente a la parte IV del Dossier</b> <b>Volumen:</b> <b>Página:</b>	Para el uso exclusivo de las Autoridades Nacionales)
<b>Nombre comercial:</b> Clotrigel C		
<b>Nombre del principio activo:</b> Clotrimazol/clindamicina		
<b>Métodos estadísticos:</b> <p>De acuerdo a los cálculos de estimación del tamaño de la muestra solo se requería una muestra de 168 pacientes, 84 por grupo de tratamiento, que proporcionaría una potencia estadística del 90% para rechazar la hipótesis nula, lo que significaría que el grupo del fármaco comparativo no es significativamente mayor que el grupo del fármaco en investigación (inferior a 0,08). Considerando posibles pérdidas de seguimiento el número total de pacientes a reclutar se incrementa hasta los 184 pacientes.</p> <p>Para la evaluación de la variable principal se ha considerado como curación terapéutico aquellas mujeres que mostraron resultados positivos en la curación clínica, micológica y fúngica en la visita de final de seguimiento. Cada paciente, para ser considerada respondedora, debía cumplir los 3 criterios de curación. Dado que el objetivo principal es no inferioridad se ha realizado una comparación de los Intervalos de Confianza (IC) de un solo lado, al 97,5%.</p> <p>La población analizada fue solamente la de "per protocol", o protocolo correcto, eliminando de las pacientes reclutadas, los fallos de <i>screening</i> o casos que no finalizan el periodo de seguimiento por motivos ajenos al tratamiento.</p> <p>El análisis de seguridad se realiza por la incidencia acumulada de acontecimientos adversos relacionados con los fármacos en estudio durante el periodo de seguimiento previsto. Se analiza sobre la totalidad de pacientes que recibieron alguno de los tratamientos en estudio. Se clasificarían de acuerdo a MedDRA.</p>		
<b>RESULTADOS</b> <p>Se reclutaron un número algo superior de pacientes a los previstos en protocolo, en total 202, respecto a los 184 previstos. El motivo fueron los fallos de <i>screening</i>. Un total de mujeres inicialmente incluidas no cumplieron con todos los criterios de vaginitis de etiología mixta, por lo que no se consideraron a ningún efecto en el presente informe. Solo 2 pacientes, incluidas en la visita inicial, no se presentaron a ningún control adicional post inicio del tratamiento, por lo que no disponemos de medidas posteriores a la descripción de la situación basal. Atendiendo al plan de estudio fueron eliminadas del análisis. Finalmente un total de 170 mujeres con vaginitis de etiología mixta confirmada fueron incluidas en el análisis. Del total, 86 fueron al grupo de estudio y 84 al grupo control.</p> <p>No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la situación basal entre los grupos en estudio.</p> <p><b>Resultados de eficacia</b>          Al final del periodo de seguimiento se consiguió la curación terapéutica (clínica, micológica y fúngica) en el 100% de las mujeres del grupo de estudio y en el 98,8% del grupo control, todas ellas con un diagnóstico inicial de vaginitis de etiología mixta.</p> <p><b>Resultados de seguridad</b>          En cuanto a la seguridad, no se comunicó ningún acontecimiento adverso con ambos fármacos durante el periodo del estudio.</p> <p><b>Conclusión:</b> La conclusión de dichos resultados es que el fármaco de estudio, los óvulos de Clotrimazol / clindamicina (200 mg/100 mg ADF) no son inferiores en eficacia al fármaco del grupo control, la crema vaginal de Metronidazol / Nistatina (500 mg / 100.000 UI).</p> <p>Fecha del informe: 16 de noviembre de 2012</p>		