

IBANDRONATO MENSUAL PARA LA OSTEOPOROSIS

Arroyo Pineda V, Tofiño González I, de la Hija Díaz MB S.º Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria de Talavera de la Reina

El ácido ibandronico es un bifosfonato ya comercializado con anterioridad en nuestro país, en dos formulaciones distintas, parenteral y oral en pauta diaria, para el tratamiento de la hipercalcemia maligna y la prevención de acontecimientos óseos en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas. Recientemente, se ha comercializado una nueva formulación oral de pauta mensual para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

En la actualidad los bifosfonatos son los medicamentos de elección en el abordaje farmacológico de esta patología, en concreto el alendronato y el risedronato han demostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales (1). El ibandronato mensual presenta una posología más cómoda con respecto a los anteriores, que disponen de presentaciones diarias y semanales, lo que teóricamente puede favorecer el cumplimiento terapéutico. Si bien existen estudios que muestran la preferencia expresada por las pacientes del tratamiento mensual frente al semanal (2,3), se desconoce si con una administración mensual se consigue mejor cumplimiento.

INDICACIONES (4)

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura. Se ha demostrado una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales, si bien la eficacia en fracturas de cuello femoral (cadera) no ha sido establecida.

POSOLOGÍA (4)

La dosis establecida es de un comprimido de 150 mg mensual, preferiblemente el mismo día de cada mes. Debe tomarse después del ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) y 1 hora antes de tomar cualquier alimento o bebida distinta del agua. Las pacientes deben tragar el comprimido entero con un vaso de agua (180-240 ml), sentadas o de pie, no pudiéndose tumbar hasta 1 hora después (el doble de tiempo de lo que precisa la administración de alendronato semanal). Deben recibir suplementos de calcio y vitamina D, si el aporte dietético es insuficiente.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA (4)

Actúa de manera selectiva sobre el tejido óseo, inhibiendo la actividad osteoclástica, sin influir directamente en la formación de hueso.

Se absorbe en la parte alta del tubo digestivo, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 0,5-2 horas. La biodisponibilidad disminuye en presencia de alimentos o bebidas (distintas del agua), llegando a reducirse un 90% si se administra junto a un desayuno habitual en vez de hacerlo en ayunas. Después de la exposición sistémica inicial, se une rápidamente al hueso o se excreta en orina. Se une a las proteínas plasmáticas en un 85-87%.

EFICACIA CLÍNICA (2,3,5,6,7)

Sólo se ha publicado un estudio (BONE)(5) que analiza la eficacia del ibandronato utilizando como variable primaria la incidencia de fracturas, si bien la dosis empleada en el

mismo no se corresponde con la de la presentación que se ha comercializado en nuestro país. En dicho estudio (n=2.946), aleatorizado y controlado con placebo, se comparó la incidencia del riesgo de fractura de ibandronato 2,5 mg diarios frente a 20 mg en pauta intermitente (en días alternos, durante 24 días, cada 3 meses). A los 3 años se observó una reducción estadísticamente significativa del riesgo relativo de incidencia de nuevas fracturas vertebrales del 62% y 50% para ambos grupos de tratamiento, con respecto al placebo.

El MOBILE (6) (n=1.609), de dos años de duración, es un estudio aleatorizado, doble ciego, de no inferioridad, donde se comparó el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) lumbar de la pauta diaria (2,5 mg) frente a varias pautas mensuales (50 mg 2 días consecutivos, 100 mg y 150 mg). Los resultados mostraron que el ibandronato mensual no era inferior al diario en lo referente al aumento de la DMO lumbar.

No existen estudios donde se haya analizado expresamente la eficacia de la formulación mensual de 150 mg de ibandronato en la reducción de fracturas vertebrales. Teniendo en cuenta que sí lo han demostrado las pautas diaria e intermitente (estudio BONE) y que la forma mensual demostró no ser inferior a la diaria (estudio MOBILE), se asume que el ibandronato mensual es eficaz en la reducción de este tipo de fracturas. Este tipo de asunciones se hacen también con las formas semanales de otros bifosfonatos, a partir de los datos de eficacia de las formulaciones de administración diaria (7).

No se han publicado ensayos que analicen la eficacia del ibandronato en la reducción de **fracturas no vertebrales**, ni ensayos comparativos frente a otros bifosfonatos que midan la incidencia de fracturas.

En dos estudios, BALTO (2) y BALTO II (3), aleatorizados, cruzados, abiertos y de 6 meses de duración, en los que participaron 342 y 350 pacientes, respectivamente, el 66,1% y 65,7% de las mujeres mostraron preferencias por la pauta mensual de ibandronato frente a la semanal de alendronato.

No obstante, no se ha estudiado si con una administración mensual se consigue mejor cumplimiento que con la pauta semanal.

REACCIONES ADVERSAS (4,6)

En el estudio MOBILE (6) el ibandronato mensual (150 mg/mes) y el diario (2,5 mg/día) mostraron un perfil de seguridad muy similar en lo referente a pacientes que sufrieron un efecto adverso relacionado con la medicación (36,9% y 32,4%); abandono del tratamiento por efectos adversos (6,8% y 7,6%); efectos adversos gastrointestinales (22,5% y 22,8%), etc.

En dicho estudio, las reacciones adversas frecuentes (1-10%) que se presentaron con el ibandronato mensual fueron: dolor abdominal (4%), dispepsia (4%), síntomas pseudo-gripales (3,3%), náuseas (3%), diarrea (2,5%), mialgia (1,5%), gastritis (1%), artromialgia (1%), artralgia (1%) y rigidez muscular (1%); cifras muy similares a las encontradas con el ibandronato diario, excepto en el caso de los síntomas pseudo-gripales (sólo 0,3% con la pauta diaria), que son de carácter transitorio, intensidad leve o moderada y están relacionados con la primera dosis (4).

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (2,4)

El ibandronato está contraindicado en pacientes con hipocalcemia o con hipersensibilidad al ibandronato o a sus excipientes (2).

Se ha de prestar especial atención en pacientes con antecedentes de prolongación del tránsito esofágico y en los tratados con AINE. Se ha observado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bifosfonatos, por lo que se debe considerar un examen dental y odontología preventiva antes de iniciar el tratamiento, siempre que se presenten factores de

riesgo (cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, higiene bucal pobre) (4).

INTERACCIONES (4)

Pueden producirse interferencias con la absorción del ibandronato si se administra conjuntamente con alimentos o medicamentos que contienen calcio y otros cationes multivalentes, como aluminio, magnesio y hierro. No se han producido interacciones con tamoxifeno ni con la terapia hormonal sustitutiva (estrógenos). Las interacciones metabólicas son poco probables, ya que el ibandronato no inhibe las isoenzimas principales de citocromo P450 hepático humano.

CONCLUSIONES

1. El ibandronato se ha comercializado en una nueva formulación oral mensual para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, con una posología más cómoda que otros bifosfonatos de administración semanal.
2. Ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de **fracturas vertebrales**, si bien su eficacia no ha sido comparada con la de otros bifosfonatos actualmente de primera elección (alendronato y risedronato).
3. Su eficacia en **fracturas no vertebrales**, incluyendo las de cadera, no ha sido establecida.
4. Su perfil de seguridad es similar al de otros bifosfonatos.
5. Si bien existen estudios que muestran la preferencia expresada por las pacientes del tratamiento mensual frente al semanal, se desconoce si con una administración mensual se consigue mejor cumplimiento.

Principio activo, dosis y pauta	Nombre comercial	Coste mensual
Alendronato 10 mg (diario)	Fosamax® y varias especialidades EFG	22,07 €
Alendronato 70 mg (semanal)	Alendrocare Semanal®, Bifoal Semanal®, Fosamax Semanal® y varias especialidades EFG	23,45-24,68 €
Ibandronato 150 mg (mensual)	Bondenza® y Bonviva®	34,66 €
Risedronato 5 mg (diario)	Acrel® y Actonel®	38,53 €
Risedronato 35 mg (semanal)	Acrel Semanal® y Actonel Semanal®	40,20 y 38,53 €

Fuente: Nomenclator DIGITALIS (Abril 2008).

BIBLIOGRAFÍA

1. CEVIME. Osteoporosis postmenopáusica: ¿estamos previniendo las fracturas? *INFAC* 2006; 14 (10).
2. Emkey R, Koltum W, Beusterien K, Seidman L, Kivitz A, Devas V, Masanauskaitė D. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Bonviva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). *Current Medical Research and Opinio.* 2005; 21 (12): 1895-1903.
3. Hadji P, Minne H, Pfeifer M, Bourgeois P, Fardellone P, Licata A et al. Treatment preference for monthly oral ibandronate and weekly oral alendronate in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized, crossover study (BALTO II). *Joint Bone Spine.* 2008; 75: 303-310.
4. Ficha técnica de Bonviva®. Laboratorio Roche. Febrero 2004.
5. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2004; 19 (8): 1241-9.
6. Reginster J-Y, Adami S, Lakatos P, Greenwald M, Stepan JJ, Silverman SL. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65: 654-661.
7. Informe de Evaluación de ibandronato del CENM de Andalucía, Cataluña, Euskadi, Aragón y Navarra. Disponible en: http://www.euskadi.net/r33-2732/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/adjuntos/ibandronato_mensual_informe.pdf.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Gómez Rebenaque R, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero L, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2416

D.L.: GU-142/2000