



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)

Printzipio aktiboa:

## DENOSUMABA

### Noiz baimenduko dira osteoporosia tratatzeko botikak hausturak prebenitzearen inguruan lehen aukerako tratamenduarekin alderatzeko probak egin ondoren?

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

**▲ PROLIA® (Amgen Europe B.V.)**60 mg-ko xiringa aurrez kargatua,  
1 ml-ko disoluzio injektagarria (240,15 €)

Adierazi beharreko eszipienteak: Sorbitola  
Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta  
Ebaluazio-data: 2011ko urria  
Merkaturatze-data: 2011ko urria  
Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Osteoporosia menopausia osteko emakumeetan:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA TERAPEUTIKORIK**

Hormona-ezabatzeari loturiko hezur-galera tratamendua, prostatako minbizia duten gizonetan:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

Denosumaba giza antigorputz monoklonala da, osteoklastoen ekintza inhibitzen duena. Osteoporosia tratatzeko baimendua dago, menopausia ostein dauden eta hausturak gertatzeko arrisku handia duten emakumeetan, bai eta hormona-gabeziarekin loturiko hezur-galera tratatzeko ere, prostatako minbizia eta hausturak gertatzeko arrisku handia duten gizonetan.

**Eraginkortasuna. Osteoporosia menopausia osteko emakumeetan.** Frogatua dago denosumabak murriztu egiten duela ornoetako haustura erradiologikoak, ornoetakoak ez direnak eta aldakakoak berriro gertatzea. Hausturen intzidentzia neurtzearen inguruan, ez da egin bisfosfonatoekin alderatzeko ikerketarik. **Hormona-ezabatzeari loturiko hezur-galeraren tratamendua prostatako minbizia duten gizonetan.** Plazeboarekin konparatuta soilik dago frogatua denosumabak hezur mineral dentsitatea (HMD) igotzen duela, baina ez dago frogatua hausturak prebenitzeko orduan zer eragin duen.

**Segurtasuna.** II. eta III. faseetako proba klinikoetan, hauek izan ziren maizen (% 1-10) jakinarazitako kontrako ondorioak: gernubideetako eta goiko arnasbideetako infekzioa, ziatika, begi-lausoak (batez ere prostatako minbiziaren kontrako tratamendua hartzen zuten pazienteetan), idorreria, larruazaleko negalak eta gorputz-adarretako mina. FREEDOM ikerketan, plazeboarekin alderatuta, estatistikoki adierazgarria den kopuru handiagoan agertu ziren ekzemak (% 3), haize-mina (% 2,2) eta zelulitisa (% 0,3) denosumaba hartzen zutenen taldean.

**Jarraibidea eta kostua.** Denosumaba 6 hilabete behin ematen da, larruazalaren azpitik; hori erosoagoa gerta da-kioko pazienteari, eta erraztu egin dezake tratamendua betetzea. Bestalde, bisfosfonatoak baino garestiagoa da.

Ez dago frogatua denosumaba bisfosfonatoak (alendronatoa eta errisedronatoa) baino eraginkorragoa denik ornoetako hausturak, ornoetakoak ez direnak edo aldakakoak prebenitzeko; oraingoz, ez dugu guztiz ezagutzen haren segurtasun-profila. Horregatik guztiagatik, denosumabak ez dakar abantaila terapeutikorik baimenduta dauden erabileretan.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

**Kalifikatzeko aukerak:**

Ona da egoera konkretuetarako: \*

Hobekuntza terapeutiko handia: \*\*\*

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: \*\*

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ??

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu gutzien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## ERABILERA ONARTUAK<sup>1</sup>

- Osteoporosia tratatzea, menopausia ostean dauden eta hausturak gertatzeko arrisku handia duten emakumeetan.
- Hormona-ezabatzeari loturiko hezur-galera tratatzea, prostatako minbizia eta hausturak gertatzeko arrisku handia duten gizonetan.

**Kontraindikazioak<sup>1</sup>:** hipokaltzemia.

## JARDUERA-MEKANISMOA<sup>1</sup>

Denosumaba giza antigorputz monoklonala da, osteoklastoen sorrera, funtzioa eta biziraupena eragozten dituena (RANK/RANKL bidea), hezurren birxurgapena inhibituz.

## POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA<sup>1</sup>

Gomendaturiko posologia: 60 mg, larruzalpeko injekzio bakarrean emanak, 6 hilabetean behin, izterrean, sabelaldean edo besoaren atzealdean. Injekzioa jartzeko tekniketan trebakuntza jaso duen pertsona batek emango du botika. Dietari kaltzioaren eta/edo D bitaminaren osagarria gehitu beharko zaio, baldin eta nahikoa hartzen ez badira edo behar adina eguzki hartzen ez bada.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>3-7</sup>

### Osteoporosia menopausia osteko emakumeetan

Ez dago argitaratuta konparatzaile aktiboarekin alderatzeko eginiko proba klinikorik hausturen prebentzioan dituen ondorioak aztertzeko. Plazeboarekin alderatzeko eginiko proba batean, 3 urte iraun zuen eta 7.868 emakumeekin egin zen FREEDOM proban<sup>3</sup>, frogatu da denosumabak murriztu egin dituela ornoetako hausturak (% 2,3 vs % 7,2; AE= 0,32 [KT % 95, 0,26tik 0,41era, p<0,001], TBK=21), ornoetakoak ez direnak (% 6,5 vs % 8,0, HR=0,80 [KT % 95, 0,67tik 0,95era, p<0,01] AEM=0,015, TBK=67), eta aldakakoak (% 0,7 vs % 1,2; HR 0,60 [KT % 95, 0,37tik 0,97ra, p<0,04], AEM=0,005, TBK=200), plazeboarekin alderatuta.

Urtebete iraun zuten bi proba klinikotan<sup>5,6</sup>, frogatu zen denosumaba hobeza zela alendronatoa baino HMDa (aldagai subrogatua) igotzeko.

### Hormona-ezabatzeari loturiko hezur-galerearen tratamendua prostatako minbizia duten gizonetan

Hiru urte iraun zuen proba batean<sup>7</sup>, frogatu zen denosumabak HMDa igotzen zuela plazeboarekin alderatuta, baina ez dago ezarrita hausturak prebenitzeko garaian duen eragina.

## SEGURTASUNA

### Botikaren Kontrako Ondorioak<sup>1</sup>

II. eta III. faseko proba klinikoetan, maizen jakinarazi ziren kontrako ondorioak hauek izan ziren:

- **Ohikoak (> 1/100etik < 1/10era):** gernubideetako eta goiko arnasbideetako infekzioa, ziatika, begi-lausoak (batez ere prostatako minbiziaren kontrako tratamendua hartzen zuten pazienteetan), idorreria, larruzaleko negalak eta gorputz-adarretako mina.
- **Ez oso ohikoak (> 1/1.000tik < 1/100era):** dibertikulitisa, batzuetan ospitaleratzea ekarri zuen zelulitisa, belarriko infekzioa eta ekzema.
- **Oso gutxitan gertatuak (< 1/10.000):** hipokaltzemia.

Neoplasia- eta pankreatitis-kasuak jakinarazi dira argitaratu diren ikerketetan, baina ezin izan da frogatu haiek agertzea denosumaba erabiltzearekin lotuta dagoenik, ezta hareman kausalik ezarri ere<sup>8,9</sup>. FREEDOM saioaren hedatze datuak argitaratu dira honen amaieratik bi urtetara. Datu horien arabera, hedatze aldirian gertatu diren efektu kaltegarriak saioan bertan gertatutako antzekoak izan dira<sup>10</sup>.

### Erabiltzean kontuan izan beharrekoak<sup>1</sup>

- **Hipokaltzemia:** denosumabarekin tratatzen diren paziente guztiek behar adina kaltzio eta D bitamina hartu behar dute hipokaltzemia saihesteko.
- **Larruzaleko infekzioak** (batez ere, zelulitisa).
- **Masailezurretako osteonekrosia (MON)**, batez ere minbizia duten pazienteetan. Arrisku-faktoreak dituzten pazienteetan hortzetako azterketa egiteko aukera kontuan hartu behar da tratamendua hasi aurretik. Arrisku-faktoreak hauek dira: minbizia diagnostikatu eta hezurretako lesioak izatea, aldi bereko tratamenduak (kimioterapia, angiogenesiaren aurkako botika biologikoak, kortikosteroideak, buruko eta lepoko erradioterapia), ahoko higiegi eskasa, hortzak eruztea eta baterako erikotasunak (lehendik hortzetako gaixotasunen bat izatea, anemia, koagulopatia, infekzioa) eta aurretik tratamendua izatea bisfosfonatoekin. Tratamenduak irauten duen bitartean, saihestu egin behar dira hortzetako prozedura inbaditzaileak.
- **Alergia-erreakzioak:** xiringaren estalkiak kautxu naturala du (latexa).
- Ez da erabili behar herentziazko arazo arraro bat, **fruktosarekiko intolerantzia**, duten pazienteetan.

### Egoera berezietan erabiltzea<sup>1</sup>

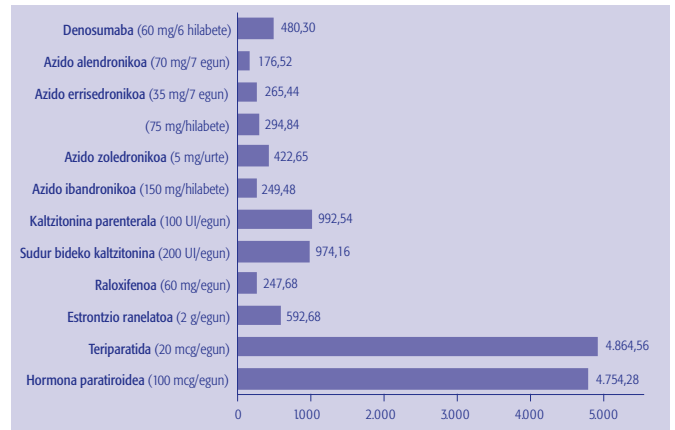
- **Hurdunaldia:** ez da gomendatzen erabiltzea.
- **Edoskitzaroa:** ez dakigu amaren esnera igarotzen den ala ez.
- **Ugalkortasuna:** ez dago giza ugalkortasunari buruzko daturik eskura.
- **Giltzurrun-gutxiegitasun larria** (kreatinina-argitzea <30 ml/min) edo **dialisia:** kaltzioaren maila kontrolatu behar da.

- **Gibel-gutxiegitasuna:** ez dago daturik.
- **Adineko pazienteak (adina > 65):** ez dago dosiak doitu beharrik.

## Interakzioak botikekin eta elikagaiekin<sup>1</sup>

Ez da egin interakzioei buruzko ikerketarik.

## URTEKO KOSTUA (€)



## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

### Osteoporosia menopausia osteko emakumeetan

Hauskortasunak eragindako hausturak prebenitzeko, neurri orokorrak hartu behar dira lehenik. Adibidez: kaltzioaren eta D bitaminaren kantitate egokia duen dieta, bitzita aktiboa, egunean gutxienez 10 minutu egotea eguzki-argitan eta erorikoak prebenitzea.

Menopausia osteko emakumeetan, haustura-arriskua aztertu ondoren soilik ezarri behar da botika bidezko tratamendua. Alendronatoa eta erisedronatoa dira lehen aukerako botikak menopausia osteko emakumeetan hauskortasunak eragindako osteoporosi-hausturak prebenitzeko<sup>17,18</sup>. Frogatua dago bisfosfonatoak (alendronatoa, erisedronatoa eta zoledronatoa), denosumaba bezala, eraginkorrak direla, modu xumean bada ere, menopausia osteko emakumeetan ornoetako hausturak, ornoetakoak ez direnak eta edozein lekutako hausturak (ornoetakoak, ornoetakoak ez direnak eta aldakakoak) gertatzeko arriskua murrizteko. Ornoetako hausturak botika hauek guztiek duten eraginkortasuna neurtzeko erabilitako datuak hausturak metodo erradiologiko morfometrikoen bidez diagnostikatu diren kasuen ikerketatik datoz; dena den, metodo erradiologiko horien garrantzi klinikoa zalantzazkoa da.

Hausturak prebenitzearen inguruan, ez dago denosumabaren eta bisfosfonatoen eraginkortasuna alderatzeko zuzeneko daturik. Era berean, haren eraginkortasuna ikertu gabe dago bisfosfonatoen tratamenduari erantzun egiten emakumeetan. Denosumabaren segurtasunari dagokionez, ezin dira baztertu bisfosfonatoekin ohikoak izaten diren kontrako ondorioak (adibidez, MON edo haustura atipikoak), eta, horiez gainera, neoplasiak eta infekzio larriak ere jakinarazi dira argitaratuta dauden ikerketetan. Oraindik ez dira zehaztu epe luzeko eraginkortasuna eta segurtasuna.

Denosumabak abantailak izan ditzake tratamendua betetzearen inguruan, 6 hilabetean behin ematen baita; hala ere, alendronatoa eta erisedronatoa baino askoz garestiagoa da.

### Hormona-ezabatzeari loturiko hezur-galerearen tratamendua prostatako minbizia duten gizonetan

Androgenoak kentzea da hasierako tratamendua lokalki aurreratua den prostatako minbizia duten paziente gehienetan<sup>12</sup>. Tratamendu horrek, epe luze-ara, HMDa murriztu dezake, eta horrek areagotu egin dezake paziente horiek haustura patologikoak izateko duten arriskua.

Bisfosfonatoak izan dira paziente-talde horretan gehien ikertu diren botikak, eta HMDa igotzen eragina dutela frogatua badago ere, ez dago frogatua hausturen agerpena murrizten dutenik; horregatik, ez da gomendatzen horien ohiko erabilera<sup>12</sup>.

Gaur egun, azido erisedronikoaren, azido zoledronikoaren eta teriparatidaren erabilera dago onartua hausturak gertatzeko arrisku handia duten gizonetan osteoporosia tratatzeko. Inongo botikarik ez dago onartuta zehazki prostatako minbizia duten gizonetan erabiltzeko hormona-ezabatzeari loturiko hezur-galerearen tratamenduan. FDA erakundeak ez du onartu denosumaba horretarako erabiltzeko, frogarik ez dagoelako<sup>20</sup>.

Frogatua dago denosumabak HMDa igotzen duela. Ez dago argi HMDa baxua izateak, beste arrisku-faktorerik gabe, zer garrantzi klinikoa duen hausturak prebenitzeko edo paziente-talde honen biziraupena igotzeko. Epe luzeko onura/arriskua erlazioa oraindik ez dago zehaztua.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE DENOSUMAB» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>



Informe de evaluación completo:  
[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



Principio activo:

## DENOSUMAB

### ¿Cuándo se van a autorizar fármacos para la osteoporosis con ensayos comparativos de prevención de fracturas frente al tratamiento de elección?

Nombre comercial y presentación:

▲ **PROLIA®** (Amgen Europe B.V.)

60 mg jeringa precargada,  
 1 ml solución inyectable (240,15 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Sorbitol

Condiciones de dispensación: Con receta médica

Fecha de evaluación: Octubre 2011

Fecha de comercialización: Octubre 2011

Procedimiento de autorización: Centralizado

Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas:

#### NO SUPONE UN AVANCE TERAPEUTICO

Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata:

#### NO SUPONE UN AVANCE TERAPEUTICO

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en las indicaciones para las que ha sido autorizada.

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe la actividad de los osteoclastos. Ha sido autorizado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas.

**Eficacia. Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.** Denosumab ha demostrado reducir la incidencia de nuevas fracturas vertebrales radiológicas, no vertebrales y de cadera. No existen ensayos comparativos frente a bisfosfonatos que midan la incidencia de fracturas. **Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata.** Denosumab ha demostrado sólo aumentar la densidad mineral ósea (DMO) frente a placebo, pero no su impacto en términos de prevención de fracturas.

**Seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (1-10%) en los ensayos clínicos de fase II y III fueron: infección del tracto urinario y del tracto respiratorio superior, ciática, cataratas (principalmente en pacientes que recibían tratamiento para el cáncer de próstata), estreñimiento, erupciones cutáneas y dolor en las extremidades. En el estudio FREEDOM, frente a placebo, se encontró una mayor incidencia estadísticamente significativa de eccemas (3%), flatulencia (2,2%) y celulitis (0,3%) en el grupo denosumab.

**Pauta y coste.** Denosumab se administra una vez cada 6 meses por vía subcutánea lo que puede suponer una mayor comodidad para el paciente y favorecer el cumplimiento. Por otra parte, su coste es superior al de los bisfosfonatos.

Denosumab no ha demostrado ser más eficaz que los bisfosfonatos (alendronato y risedronato) en la prevención de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Por el momento, su perfil de seguridad no es del todo conocido. Por todo ello, denosumab no supone una ventaja terapéutica en las indicaciones autorizadas.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

**Posibilidades de calificación:**

Importante mejora terapéutica: ★★★

Modesta mejora terapéutica: ★★

Aporta en situaciones concretas: ★

No supone un avance terapéutico: ●

No valorable: información insuficiente ?

**Comité de redacción:** Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

- Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas.
- Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas.

**Contraindicado<sup>1</sup>** en: hipocalcemia.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano que impide la formación, la función y la supervivencia de los osteoclastos (vía RANK/RANKL), inhibiendo la resorción ósea.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Posología recomendada: 60 mg administrados en una única inyección subcutánea una vez cada 6 meses en el muslo, el abdomen o la parte posterior del brazo. La administración la realizará una persona que haya sido formada en técnicas de inyección.

Debe añadirse a la dieta un suplemento de calcio y/o vitamina D si su ingesta diaria o la exposición al sol no fueran adecuadas.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>3-7</sup>

### Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

No existen publicados ensayos clínicos comparativos frente a comparador activo que evalúen los efectos en la prevención de fracturas. En un ensayo frente a placebo, ensayo FREEDOM<sup>3</sup>, de 3 años de duración, con 7.868 mujeres de 60 a 90 años (media 72 años), denosumab ha mostrado reducir las fracturas vertebrales (2,3% vs. 7,2%; RR=0,32 [IC95% 0,26 a 0,41, p<0,001], NNT=21), no vertebrales (6,5% vs. 8,0%, HR=0,80 [IC 95% 0,67 a 0,95, p<0,01] RAR=0,015, NNT=67), y de cadera (0,7% vs. 1,2%; HR 0,60 [IC 95% 0,37 a 0,97, p<0,04], RAR=0,005, NNT=200) frente a placebo.

En dos ensayos clínicos de un año de duración<sup>5,6</sup>, denosumab se mostró superior a alendronato en el incremento de la DMO (variable subrogada).

### Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata

En un ensayo<sup>7</sup> de tres años de duración, denosumab demostró el aumento de la DMO frente a placebo pero no se ha establecido su impacto en términos de prevención de fracturas.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)<sup>1</sup>

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos de fase II y III fueron:

- **Frecuentes** ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): infección del tracto urinario y del tracto respiratorio superior, ciática, cataratas (principalmente en pacientes que recibían tratamiento contra el cáncer de próstata), estreñimiento, erupciones cutáneas y dolor en las extremidades.
- **Poco frecuentes** ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): diverticulitis, celulitis que en ocasiones requirió hospitalización, infección de oído y eccema.
- **Muy raras** ( $< 1/10.000$ ): hipocalcemia.

Se han descrito casos de neoplasia y pancreatitis en los estudios publicados aunque no se ha podido confirmar su asociación con el uso de denosumab ni establecer su relación causal<sup>8,9</sup>.

Se han publicado datos de extensión del ensayo FREEDOM a dos años desde su finalización en los que no se han observado efectos adversos diferentes a los observados en el ensayo original<sup>10</sup>.

### Precauciones de uso<sup>1</sup>

- **Hipocalcemia:** todos los pacientes en tratamiento con denosumab deben recibir un aporte adecuado de calcio y vitamina D para evitar la hipocalcemia.
- **Infecciones cutáneas** (principalmente celulitis).
- **Osteonecrosis de los maxilares (ONM)**, principalmente en pacientes con cáncer. En pacientes con factores de riesgo (diagnóstico de cáncer con lesiones óseas, tratamientos concomitantes [quimioterapia, medicamentos biológicos antiangiogénicos, corticosteroides, radioterapia de cabeza y cuello], una higiene bucal deficiente, extracciones dentales y comorbilidades [enfermedad dental preexistente, anemia, coagulopatía, infección] y tratamiento previo con bisfosfonatos) considerar la realización de una revisión dental antes de iniciar el tratamiento. Durante el tratamiento, evitar procedimientos dentales invasivos.
- **Reacciones alérgicas:** la cubierta de la aguja contiene caucho natural (látex).
- No utilizar en pacientes con problemas hereditarios raros de **intolerancia a la fructosa**.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

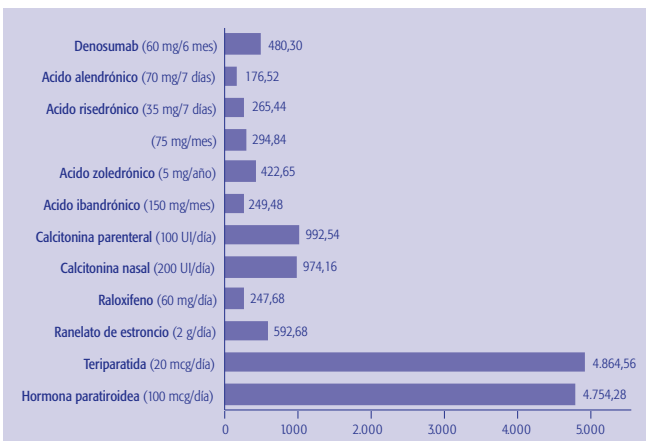
- **Embarazo:** no se recomienda su uso.
- **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna.
- **Fertilidad:** no hay datos disponibles sobre la fertilidad humana.
- **Insuficiencia renal grave** (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min) o **diálisis:** control de niveles de calcio.
- **Insuficiencia hepática:** no hay datos.

- **Pacientes de edad avanzada (edad  $\geq 65$ ):** no se requieren ajustes de dosis.

### Interacciones con medicamentos y alimentos<sup>1</sup>

No se han realizado estudios de interacciones.

## COSTE /AÑO (€)



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

### Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

La prevención de fracturas por fragilidad debe comenzar por medidas generales como son: dieta con niveles adecuados de calcio y vitamina D, vida activa, una exposición a la luz solar de al menos 10 min diarios y la prevención de las caídas.

El tratamiento farmacológico en mujeres postmenopáusicas debe instaurarse sólo tras la valoración del riesgo de fractura. Alendronato y risedronato son los fármacos de elección en la prevención de fracturas osteoporóticas por fragilidad en mujeres postmenopáusicas<sup>17,18</sup>. Los bisfosfonatos (alendronato, risedronato y zoledronato), al igual que denosumab, han demostrado su eficacia, aunque modesta, en mujeres postmenopáusicas para reducir el riesgo de fractura vertebral, fractura no vertebral y fracturas de cualquier localización (vertebral, no vertebral y cadera). La eficacia de todos estos fármacos en fracturas vertebrales se obtiene fundamentalmente a partir de estudios donde las fracturas se diagnostican por métodos radiológicos morfométricos, cuya trascendencia clínica es incierta.

No existen datos comparativos directos de eficacia en prevención de fracturas entre denosumab y bisfosfonatos. Tampoco se ha estudiado su eficacia en mujeres que no hayan respondido a bisfosfonatos. En relación a la seguridad de denosumab, además de no poder descartarse reacciones adversas típicas de los bisfosfonatos, como ONM o fracturas atípicas, se han descrito casos de neoplasia e infección grave en los estudios publicados. La eficacia y seguridad a largo plazo está aún por determinar.

Denosumab puede presentar ventajas en cuanto al cumplimiento ya que se administra cada 6 meses aunque su coste es muy superior al de alendronato y risedronato.

### Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata

La deprivación androgénica es el tratamiento inicial en la mayoría de los pacientes que presentan cáncer de próstata localmente avanzado<sup>12</sup>. Este tratamiento puede causar, a largo plazo, disminución de la DMO lo que podría aumentar el riesgo de sufrir fractura patológica en estos pacientes.

Los bisfosfonatos han sido los fármacos más estudiados en este grupo de pacientes y, aunque han demostrado su efecto en el incremento de la DMO, no tienen evidencia en la reducción de la incidencia de fracturas, por lo que no se recomienda su uso rutinario<sup>12</sup>.

Actualmente, ácido risedrónico, ácido zoledrónico y teriparatida tienen aprobada su indicación en el tratamiento de la osteoporosis en hombres con elevado riesgo de fracturas. No existe ningún fármaco aprobado para la indicación concreta del tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata. La FDA no ha aprobado denosumab para esta indicación por falta de evidencia<sup>20</sup>.

Denosumab ha demostrado aumentar la DMO. No está clara la relevancia clínica de una DMO baja, sin otros factores de riesgo asociados, en términos de fractura. No se ha demostrado el efecto de denosumab en prevención de fracturas o aumento de la supervivencia en este grupo de pacientes. La relación beneficio/riesgo a largo plazo está por determinar.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el **INFORME DE EVALUACIÓN DE DENOSUMAB** en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>