

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 114-2006

### ALENDRONATO/VITAMINA D<sub>3</sub>

**Nombre Comercial y presentación:**  
Fosavance® (MSD)  
70 mg/2.800 UI 4 comp      40,82 €

**Excipientes de declaración obligatoria:**

Lactosa y sacarosa

**Condiciones de dispensación:**

Con receta médica

**Fecha de evaluación:** Marzo 2006

**Fecha de comercialización:** Enero 2006

**Procedimiento de autorización:** Centralizado

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **ALENDRONATO/VITAMINA D<sub>3</sub>** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Seguir utilizando ALENDRONATO semanal y VITAMINA D<sub>3</sub> por separado cuando se considere necesario su uso ya que, a pesar de que la asociación podría aportar la ventaja de incluir dos principios activos en la misma especialidad, sigue siendo necesario aportar calcio diariamente y no se reducen el número de tomas.**

Esta nueva asociación es una combinación a dosis fija de dos sustancias activas, ácido alendrónico (ALE) 70 mg y colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) 2.800 UI para administración semanal. Tanto el ácido alendrónico como la vitamina D<sub>3</sub> son sustancias comercializadas en España, por lo que esta nueva presentación constituye la asociación de dos principios activos ya registrados y autorizados.

Está indicada en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D<sub>3</sub>. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

La asociación ha demostrado ser bioequivalente a sus componentes y podría utilizarse en aquellas situaciones en las que alendronato esté indicado. La asociación con vitamina D<sub>3</sub> no aporta ninguna ventaja real. En principio, podría pensarse que supone una mejora en el régimen posológico ya que permite la administración conjunta de dos principios que habitualmente se toman por separado. Sin embargo, no se consigue reducir el número de tomas de medicación ya que se recomienda administrar calcio diariamente, con o sin vitamina D<sub>3</sub>, de forma adicional.

La información disponible sobre la dosis de vitamina D<sub>3</sub> necesaria en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas es controvertida; no existe una dosis estandarizada y las guías dan recomendaciones distintas. No se ha evaluado la equivalencia de 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> semanal con la dosis diaria de 400 UI de vitamina D<sub>3</sub>.

La administración de alendronato semanal solo, junto con presentaciones que incluyen la asociación calcio y vitamina D<sub>3</sub>, es una opción más eficiente que la de la administración de la nueva asociación (ALE/VIT D) junto con presentaciones de calcio diario solo.

La salida al mercado de esta asociación coincide con la pérdida de la patente de alendronato por parte del laboratorio. Es posible que la intención última sea la de prolongar la cuota de mercado de alendronato, bajo el pretexto de su asociación a la vitamina D<sub>3</sub>, lo que no aporta ninguna ventaja práctica.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

**Posibilidades de calificación:**

Interesante	***
Aporta algo	**
Aporta en situaciones concretas	*
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

**COSTE TRATAMIENTO / DÍA (€)**



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

Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1,2</sup>

Alendronato (ALE) inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso. La vitamina D (VIT D) es un nutriente esencial, necesario para la absorción de calcio y para los huesos sanos.

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

La dosis recomendada es de un comprimido (ALE 70 mg/VIT D 2.800 UI) una vez a la semana.

Las recomendaciones para su administración son similares a las de la administración de ALE solo.

## EFICACIA CLÍNICA / VALORACIÓN EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA

La **eficacia de ALE 10 mg/día** se ha evaluado en ensayos clínicos controlados frente a placebo en los que ha mostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis con o sin fractura vertebral previa y de fracturas de cadera en mujeres postmenopáusicas con fractura vertebral previa y edad mayor de 65 años<sup>3-5</sup>.

La **equivalencia terapéutica de ALE 70 mg semanal y ALE 10 mg diarios** quedó demostrada en un ensayo clínico multicéntrico en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis. Los incrementos porcentuales de la DMO vertebral (variable de eficacia primaria) al cabo del año fueron equivalentes en los diferentes grupos<sup>6</sup>. Los resultados de este estudio al cabo de dos años confirman la equivalencia entre la pauta semanal y diaria<sup>7</sup>.

No se han publicado ensayos clínicos de equivalencia entre pauta semanal y diaria en los que la variable de eficacia primaria sea la disminución del riesgo de fracturas.

La información disponible sobre la **dosis de VIT D** adecuada en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas es controvertida<sup>8-10</sup>. En una revisión Cochrane se concluyó que dosis diarias de 800 UI o menores no tienen efecto en las fracturas y que los pacientes más débiles institucionalizados podrían beneficiarse de la administración de calcio y VIT D<sub>3</sub><sup>8</sup>. Recientemente en un meta-análisis en el que se evaluó la eficacia de los suplementos de VIT D<sub>3</sub> en la prevención de fracturas de cadera y fracturas no vertebrales dosis de 700-800 UI/día de VIT D<sub>3</sub> en comparación con calcio o placebo, redujeron el riesgo de fractura de cadera y de cualquier fractura no vertebral<sup>9</sup>.

Por otro lado, no existe un criterio unificado en la dosis de VIT D<sub>3</sub> recomendada por distintas guías de práctica clínica en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas<sup>11-12</sup>.

La autorización por la EMEA de la asociación ALE/VIT D, se ha fundamentado exclusivamente en un estudio de bioequivalencia y en un estudio de eficacia<sup>2</sup>, no publicados. Los resultados del estudio de bioequivalencia confirman que no hay interacción farmacocinética entre los dos principios activos en la presentación a dosis fijas. No obstante, la propia ficha técnica de la especialidad hace constar que no se ha evaluado la equivalencia de 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> semanal con la dosis diaria de 400 UI de vitamina D<sub>3</sub>.

El estudio de eficacia evaluó la seguridad, tolerabilidad y eficacia en la reducción de la proporción de pacientes con déficit de vitamina D<sub>3</sub>, de la administración semanal de ALE/VIT D frente a ALE 70 mg durante 15 semanas. La proporción de pacientes con niveles séricos de 25-hidroxivitamina D <15 ng/ml (variable de eficacia

principal) fue menor en el grupo tratado con ALE/VIT D (11% vs 32%). El laboratorio se ha comprometido a la presentación de datos de eficacia y seguridad en un estudio de extensión de 24 semanas, datos todavía no disponibles.

## SEGURIDAD

En términos de seguridad la combinación a dosis fijas ALE/VIT D parece presentar un perfil similar al de alendronato<sup>2</sup>. No hay evidencia de cuáles pueden ser los efectos adversos a medio o largo plazo tras la administración de dosis únicas elevadas de vitamina D<sub>3</sub>.

### Utilización en situaciones especiales

Debido a la falta de experiencia, ALE/VIT D no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal en la que el ritmo de filtración glomerular es menor de 35 ml/min.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

La asociación de alendronato y vitamina D<sub>3</sub> (ALE/VIT D) ha demostrado bioequivalencia en lo que se refiere a sus componentes<sup>2</sup> y podría utilizarse en las situaciones en las que alendronato esté indicado.

En principio, podría pensarse que supone una mejora en el régimen posológico ya que permite la administración conjunta de dos principios que habitualmente se toman por separado. Sin embargo, no se consigue reducir el número de tomas de medicación ya que los suplementos de calcio hay que administrarlos diariamente.

Las guías de práctica clínica sobre tratamiento de la osteoporosis recomiendan, además del tratamiento farmacológico con alendronato, un aporte diario adecuado de calcio y VIT D en función de las necesidades<sup>11-12</sup>. De hecho, en los ensayos clínicos que evalúan la eficacia de alendronato en el tratamiento de osteoporosis se administran suplementos de calcio y VIT D en los pacientes con una ingesta inadecuada. Esto hace necesario una toma adicional de medicación respecto a ALE solo o a la asociación ALE/VIT D. En ambas situaciones habría dos tomas de medicación; existen preparados comercializados que contienen calcio, asociado o no a vitamina D<sub>3</sub>, que resultan una opción más eficiente que la nueva asociación para los pacientes que necesitan el aporte exógeno de calcio y/o vitamina D<sub>3</sub>. Respecto a la dosis de vitamina D<sub>3</sub> a administrar, no existe una dosis estandarizada y las guías dan recomendaciones distintas<sup>11-12</sup>. No se ha evaluado la equivalencia de 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> semanal con la dosis diaria de 400 UI de vitamina D<sub>3</sub><sup>1</sup>. Tampoco está establecida la dosis adecuada de VIT D cuando se administra concomitantemente con bisfosfonatos.

Con la asociación ALE/VIT D se administra la dosis de vitamina D<sub>3</sub> de una semana en una única dosis. Las vitaminas liposolubles tienden a acumularse en el organismo. Todavía no hay evidencia de cuáles pueden ser los efectos adversos a medio o largo plazo tras la administración de dosis elevadas de vitamina D<sub>3</sub>.

Por todo ello, la asociación de alendronato con vitamina D<sub>3</sub> en una misma presentación no aporta ninguna ventaja real ni relevante. Todo apunta a que su salida al mercado tiene relación con la pérdida de la patente de alendronato por parte del laboratorio y la intención de prolongar su cuota de mercado, bajo el pretexto de su asociación a la vitamina D<sub>3</sub>, lo que no aporta ninguna ventaja práctica.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE ALENDRONATO / VITAMINA D<sub>3</sub> en:

[http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñarena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



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: <http://www.osanet.euskadi.net> 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](mailto: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.