



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net/cevime/es



Principio activo:

BAZEDOXIFENO

Si los tratamientos farmacológicos de la osteoporosis de primera línea producen beneficios modestos, ¿qué interés tienen los de segunda y tercera línea?

Nombre comercial y presentaciones:

▲ **CONBRIZA®** (Pfizer y Almirall)
20 mg 28 comprimidos (34,41 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Lactosa

Condiciones de dispensación:

Receta médica

Fecha de evaluación:

Septiembre 2010

Fecha de comercialización:

Octubre 2010

Procedimiento de autorización:

Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE
TERAPEUTICO**

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

El bazedoxifeno es un agonista-antagonista de los receptores estrogénicos aprobado para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas.

Eficacia. En un ensayo comparativo y doble ciego en 7.492 mujeres menopáusicas con buena salud y con osteoporosis según criterios de osteodensimetría o al menos un antecedente de fractura vertebral asintomática, el bazedoxifeno a las dosis de 20 o 40 mg, tras tres años de tratamiento, no se mostró estadísticamente más eficaz que raloxifeno 60 mg en la incidencia de fracturas. Tanto el bazedoxifeno como el raloxifeno redujeron estadísticamente la incidencia de fracturas vertebrales asintomáticas detectadas a través de radiografía frente a placebo (aproximadamente 2,4% frente a 4,1%), pero no las fracturas vertebrales sintomáticas (en torno al 0,8%). Su eficacia fue similar en pacientes con o sin antecedentes de fractura. Ninguno de los dos, ni bazedoxifeno ni raloxifeno, redujeron de forma estadísticamente significativa la incidencia de fracturas no vertebrales.

Seguridad. El perfil de seguridad del bazedoxifeno no se ha mostrado mejor que el del raloxifeno. La incidencia de trombosis venosa profunda fue estadísticamente superior que con placebo (0,5% frente a 0,1%); también se presentaron más casos de vasodilatación (12% frente a 8,2%) y de calambres en extremidades inferiores (11% frente a 8,2%) aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

El bazedoxifeno no aporta nada nuevo frente al raloxifeno en mujeres menopáusicas con riesgo incrementado de fracturas. Para la prevención de fracturas, se recomienda vida activa con ejercicio regular, prevención de caídas y un aporte suficiente de calcio y vitamina D y una exposición a la luz solar de al menos diez minutos diarios.

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:

Impotante mejora terapéutica: ***

Modesta mejora terapéutica: **

Aporta en situaciones concretas: *

No supone un avance terapéutico: ●

No valorable: información insuficiente ?

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



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 APROBADAS¹

Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas. Ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de fracturas vertebrales; no se ha establecido su eficacia en las fracturas de cadera.

Está **contraindicado**¹ en:

- presencia o antecedentes de episodios tromboembólicos venosos, tales como trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y trombosis de vena retiniana,
- mujeres potencialmente fértiles,
- sangrado uterino inexplicable,
- pacientes con signos o síntomas de cáncer de endometrio,
- pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

El bazedoxifeno es un modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM). Actúa como agonista y/o antagonista del receptor estrogénico, dependiendo del tipo de célula y tejido y de los genes diana (en los tejidos uterino y mamario, el bazedoxifeno actúa como antagonista). Disminuye la resorción ósea, reduce los marcadores bioquímicos del recambio óseo al rango premenopáusico y aumenta la densidad mineral ósea (DMO).

FARMACOCINÉTICA¹

El bazedoxifeno se absorbe rápidamente. Se une en gran medida a proteínas plasmáticas (95,8-99,3%). Se observa poco o ningún metabolismo mediado por el citocromo P450. La vida media de eliminación es de unas 30 horas y la principal vía de eliminación son las heces.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada es de un comprimido de 20 mg una vez al día, en cualquier momento, con o sin comida. Debe añadirse a la dieta un suplemento de calcio y/o vitamina D si su ingesta diaria no fuera adecuada.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁷

La autorización de bazedoxifeno se basa en un ensayo comparativo, doble ciego con bazedoxifeno (20 o 40 mg al día) frente a raloxifeno (60 mg al día) y frente a placebo, junto con un aporte de calcio y vitamina D, realizado con 7.492 mujeres con buena salud y con menopausia desde hace más de 2 años (edad media 66 años). Tenían osteoporosis según criterios de osteodensitometría o al menos un antecedente de fractura vertebral asintomática (56% de ellas). Tras tres años de tratamiento, bazedoxifeno (20 o 40 mg) no se mostró estadísticamente más eficaz que raloxifeno (60 mg) en la incidencia de fracturas. Tanto bazedoxifeno como raloxifeno redujeron estadísticamente la incidencia de fracturas vertebrales asintomáticas detectadas a través de radiografía frente a placebo (aproximadamente 2,4% frente 4,1%) pero no las fracturas vertebrales sintomáticas (en torno al 0,8%). Su eficacia fue similar en pacientes con o sin antecedentes de fractura. Ninguno de los dos, ni bazedoxifeno ni raloxifeno, redujeron de forma estadísticamente significativa la incidencia de fracturas no vertebrales.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)¹

- **Muy frecuentes (≥10%):** sofocos y espasmos musculares (incluyendo calambres en las piernas).
- **Frecuentes (1-10%):** hipersensibilidad, somnolencia, sequedad de boca, urticaria, edema periférico y elevación de triglicéridos, de alanina aminotransferasa y de aspartato aminotransferasa.

Advertencias y precauciones¹

- No se recomienda en mujeres con riesgo incrementado de accidentes tromboembólicos venosos.
- Debe suspenderse antes de y durante una inmovilización prolongada. Durante viajes prolongados, aconsejar a las mujeres que se muevan de vez en cuando.
- Cualquier sangrado uterino durante el tratamiento con el bazedoxifeno es inesperado y debe ser investigado.
- Puede elevar los niveles séricos de triglicéridos.

- No se recomienda para el tratamiento o prevención del cáncer de mama.

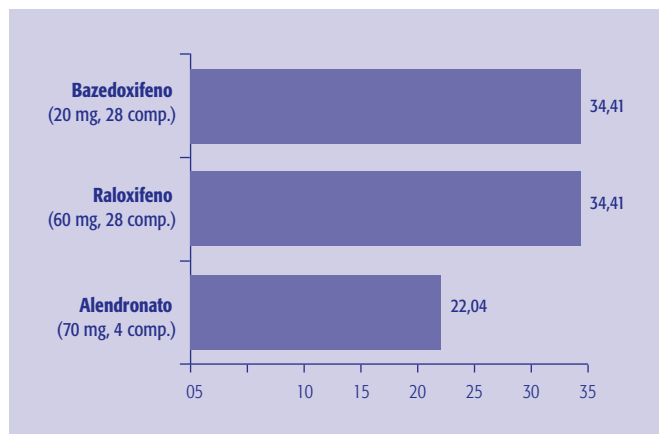
Utilización en situaciones especiales¹

- **Insuficiencia renal:** precaución en insuficiencia renal grave. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.
- **Insuficiencia hepática:** no se recomienda su uso.
- **Ancianos:** no precisan ajuste de dosis.

Interacciones¹

Los datos *in vitro* sugieren que es improbable que el bazedoxifeno interactúe con otros medicamentos a través de un metabolismo mediado por el sistema del citocromo P450.

COSTE/28 DÍAS (€)



LUGAR EN TERAPEUTICA

La osteoporosis es un factor de riesgo de fracturas óseas. El abordaje más razonable y eficaz para la prevención de fracturas tiene que ver con la obtención de un buen pico de masa ósea y con evitar las caídas: dieta con niveles adecuados de calcio y vitamina D, vida activa, exposición a la luz solar durante al menos diez minutos diarios, suprimir barreras arquitectónicas, evitar los obstáculos en el hogar, graduar adecuadamente las gafas, etc.⁸. El tratamiento farmacológico de la osteoporosis ha demostrado ser eficaz en disminuir la pérdida de masa ósea. Sin embargo, esa mejora en DMO respecto a placebo no se traduce, en la mayoría de las ocasiones, en una disminución del riesgo de fracturas clínicamente relevante.

El raloxifeno, el ranelato de estroncio, la teriparatida y la hormona paratiroidea no han demostrado tener eficacia en la prevención de fracturas de cadera y los bisfosfonatos solo deberían plantearse en casos seleccionados en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (*T-score* <-2,5 DE o fracturas por fragilidad previas), y dos o mas factores de riesgo asociados (fractura materna después de los 50 años, peso inferior a 57 kg, fumadora actual y/o deterioro de la función física). La eficacia de todos estos fármacos en fracturas vertebrales se obtiene además fundamentalmente a partir de estudios donde las fracturas se diagnostican por métodos radiológicos morfométricos (determinadas con una precisión diagnóstica dudosa), cuya trascendencia clínica es incierta.

El bazedoxifeno tiene un comportamiento similar al raloxifeno. No es más eficaz que el placebo en la reducción de fracturas vertebrales clínicas ni en fracturas no vertebrales. El bazedoxifeno solo ha demostrado una reducción de las fracturas vertebrales radiológicas morfométricas, muy escasa en términos absolutos. El perfil de efectos adversos, en principio, es similar al raloxifeno. La EMA ha establecido un plan de riesgos para el bazedoxifeno con el objetivo de obtener más información sobre las señales de seguridad detectadas en los ensayos clínicos.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE BAZEDOXIFENO en: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>



Ebaluazio txosten osoa:

www.osanet.euskadi.net/cevime/eu

Printzipio aktiboa:

BAZEDOXIFENOA

Osteoporosiaren lehen mailako tratamendu farmakologikoek onura apalak ekartzen badituzte, zer interes dute bigarren eta hirugarren mailakoek?

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ CONBRIZA® (Pfizer y Almirall)
20 mg-ko 28 konprimitu (34,41 €)

Adierazi beharreko eszipientek: Laktosa
Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta
Ebaluazio-data: 2010eko iraila
Merkaturatze-data: 2010eko urria
Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

EZ DAKAR HOBEKUNTZA TERAPEUTIKORIK

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

Bazedoxifenoa estrogeno-hartzaileen agonista eta/edo antagonista da, eta hausturak izateko arrisku areagotua duten emakumeetan menopausia ondoko osteoporosia tratatzeko onetsi da.

Eraginkortasuna. Osteodentsiometria-irizpideen arabera osteoporosia zuten edo, gutxienez, sintomarik gabeko orno-hausturaren bat izan zuten osasun oneko 7.492 emakumerekinitsu bikoitzeko konparazio-azterketa bat egin zen. Azterketa horren arabera, hiru urtez bazedoxifenoa 20 edo 40 mg-ko dosietan eman ondoren, ez zen frogatu bazedoxifenoa estatistikoki eraginkorragoa denik raloxifenoa 60 mg-ko dosietan baino, hausturei dagokienez. Bazedoxifenoak nahiz raloxifenoak estatistikoki murriztu egin zuten erradiografia bidez hautemandako sintomarik gabeko orno-hausturen kopurua, plazeboarekin alderatuz (gutxi gorabehera % 2,4 eta % 4,1, hurrenez hurren); hala ere, ez zituzten orno-haustura sintomadunak murriztu (% 0,8 inguru). Eraginkortasuna antzekoa izan zen alde aurretik hausturaren bat izan zuten nahiz hausturarik izan ez zuten pazienteetan. Ez bazedoxifenoak, ez raloxifenoak ez zuten murrizketa estatistikoki nabarmenik eragin ornoetakoak ez diren hausturetan.

Segurtasuna. Ez da frogatu bazedoxifenoaren segurtasun-profila raloxifenoarena baino hobea denik. Zain-tronbosi sakonen kopurua estatistikoki handiagoa izan zen plazeboarekin baino (% 0,5 vs. % 0,1); halaber, basodilatazio-kasu gehiago (% 12 vs. % 8,2) eta beheko gorputz-adarretan karranpa gehiago (% 11 vs. % 8,2) ere hauteman ziren, baina aldea ez zen estatistikoki nabarmena izan.

Raloxifenoarekin alderatuz, bazedoxifenoak ez dakarkie onura berririk menopausian dauden eta haustura-arrisku areagotua duten emakumeei. Hausturak saihesteko, bizimodu aktiboa izatea eta ariketa egitea gomendatzen da, hausturei aurre hartzea, behar adina kaltzio eta D bitamina hartzea, eta egunero gutxienez hamar minutu eguzki-argitan ematea.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Hobekuntza terapeutiko handia: ***

Hobekuntza terapeutiko apala: **

Ona da egoera konkretuetarako: *

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ??

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^{re} Teresa Santamarta, Luísa Ugedo.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpengisa atera da. Ebaluazio hori interesatu gutzient eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail:cevime-san@ej-gv.es

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

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

ERABILERA ONARTUAK¹

Menopausia ondorengo osteoporosiaren tratamendua hausturak izateko arrisku areagotua duten emakumeetan. Orno-hausturen kopurua nabarmen murrizten duela frogatu da; aldiz, ez da frogatu mokor-hausturen aurka eraginkorra denik.

Kontraindikakuta¹ dago kasu hauetan: zainetan gertakari tronboenbolikoak –zain-tronbosi sakona, biriketako enbolismoa eta begi-sareko zainaren tronbosi– dituzten edo alde aurretik izan dituzten pazienteetan, ugaltzeko adinean dauden emakumeetan, umetokiko ezin azalduzko odol-jarioetan, endometrioko minbizia izateko zantzuak edo sintomak dituzten pazienteetan, galaktosarekiko intolerantzia hereditarioa, Lapp laktasaren urritasuna, edo glukosaren edo galaktosaren malabsortzioa duten pazienteetan.

EKINTZA-MEKANISMOA¹

Bazedoxifenoa estrogeno-hartzailearen moduladore selektiboa da (SERM). Estrogeno-hartzailearen agonista eta/edo antagonista gisa jarduten du, zelula- eta ehun-motaren eta itu-geneen arabera (umetokiko eta ugatzetako ehunetan, bazedoxifenoak antagonista gisa dihardu). Hezur-erresortzioa gutxitzen du, hezur-berriztatzearen markatzaile biokimikoak menopausiaren aurreko neurrietara murrizten ditu, eta hezurren dentsitate minerala handitzen du.

FARMAKOZINETIKA¹

Bazedoxifenoa bizkor xurgatzen da. Proteina plasmatikoei neurri handian lotzen zaie (% 95,8-99,3). P450 zitokromoaren bidezko metabolismo gutxi dauka, edo batere ez. Kanporatze-erdibizitza 30 bat ordukoa da, eta kanporatzeko bide nagusia gorutzak dira.

POSOLOGIA ETA BOTIKA EMATEKO MODUA¹

Gomendatutako dosia egunean behin 20 mg-ko konprimitu bat hartzea da, edozein unetan, janariarekin edo gabe. Behar baino kaltzio edo/eta D bitamina gutxiago hartzen bada, dietari horien osagarri bat erantsi beharko zaio.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁷

Bazedoxifenoa onesteko, itsu bikoitzeko konparaziozko azterketa bat hartu zen oinarri. Azterketa horretan, bazedoxifenoa (20 edo 40 mg egunean) raloxifenoarekin (60 mg egunean) eta plazeboarekin alderatu zen, eta tratamenduaren barruan kaltzio eta D bitamina osagarriak eman zitzaizkien pazienteei. Gutxienez 2 urte lehenagotik menopausian zeuden osasun oneko 7.492 emakume hartu zuten parte azterketan (batez besteko adina 66 urtekoa zen). Emakume horiek osteodentsiometria-irizpideen arabera osteoporosia zuten edo, gutxienez, sintomarik gabeko orno-hausturaren bat izan zuten (emakumeen % 56k). Hiru urtez bazedoxifenoa (20 edo 40 mg) hartu ondoren, ezin izan zen frogatu bazedoxifenoa raloxifenoa (60 mg) baino estatistikoki eraginkorragoa denik, hausturei dagokienez. Bazedoxifenoak nahiz raloxifenoak estatistikoki murriztu egin zuten erradiografia bidez hautemandako sintomarik gabeko orno-hausturen kopurua, plazeboarekin alderatuz (gutxi gorabehera % 2,4 eta % 4,1, hurrenez hurren); hala ere, ez zituzten orno-haustura sintomadunak murriztu (% 0,8 inguru). Eraginkortasuna antzekoa izan zen alde aurretik hausturaren bat izan zuten nahiz hausturarik izan ez zuten pazienteetan. Ez bazedoxifenoak, ez raloxifenoak ez zuten murrizketa estatistikoki nabarmenik eragin ornoetakoak ez diren hausturetan.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak¹

- **Oso ohikoak (≥% 10):** beroaldiak eta gihar-espasmoak (hanke-tako karranpak barne).
- **Ohikoak (% 1-10):** hipersentiberatasuna, logura, aho-lehortasuna, urtikaria, edema periferikoa, eta triglizeridoen, alanina aminotransferasaren eta aspartato aminotransferasaren mailak igotzea.

Botika erabiltzeko iradokizunak eta kontuan hartu beharrekoak¹

- Ez da gomendatzen zainetako istripu tronboenbolikoak izateko arrisku areagotua duten emakumeetan.
- Denbora luze geldirik egon behar denean, geldialdiaren aurretik eta geldialdian hartzeari utzi behar zaio. Bidaia luzeetan, noizean behin mugitzeko gomendatu behar zaie emakumeei.
- Ez da espero bazedoxifenoa hartzen ari den bitartean emakumeak umetokiko odol-jariorik izatea, eta hala gertatuko balitz, ikertu egin beharko litzateke.

- Triglizeridoen maila serikoak igo ditzake.
- Ez da gomendatzen bularreko minbizia tratatzeko edo prebenitzeko erabiltzea.

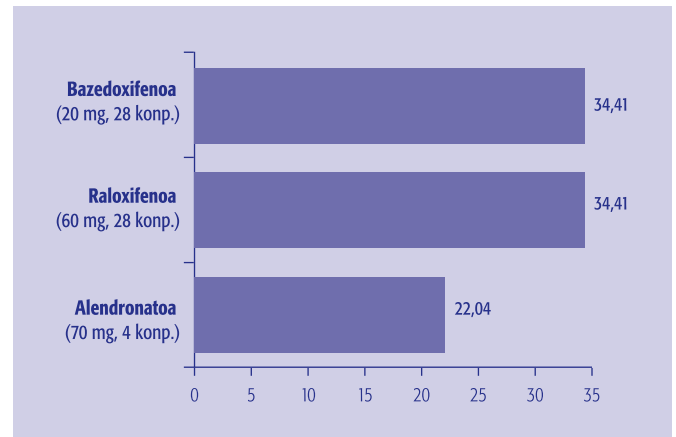
Egoera berezietan erabiltzea¹

- **Giltzurrun-gutxiegitasuna:** kontuz erabili behar da giltzurrun-gutxiegitasun larrietan. Giltzurrun-gutxiegitasun arina edo ertaina duten pazienteetan, ez da beharrezkoa dosia egokitzea.
- **Gibelesko gutxiegitasuna:** ez da gomendatzen erabiltzea.
- **Adinekoak:** ez da beharrezkoa dosia egokitzea.

Interakzioak¹

In vitro datuek iradokitzen dute bazedoxifenoak nekez sortuko duela interakziorik beste medikamentuekin, P450 zitokromoaren sistemaren bidezko metabolismoaren bitartez.

KOSTUA (€) /28 EGUN



TERAPEUTIKAN DUEN KOKAPENA

Osteoporosia hezur-hausturak izateko arrisku-faktore bat da. Hausturak prebenitzeko biderik arrazoizkoena eta eraginkorrena hezur-masaren gailurra ona izatea da, eta erorketak saihestea: behar adina kaltzio eta D bitamina ekartzen dituen dieta, bizitza aktiboa, egunero gutxienez hamar minutu eguzki-argitan ematea, arkitektura-oztopoak kentzea, etxeko oztopoak kentzea, betaurrekoak ondo graduatzea, etab.⁸.

Frogatu da osteoporosiaren tratamendu farmakologikoa eraginkorra dela hezur-masaren galera murrizteko. Hala ere, plazeboarekin alderatuz hezur-masaren dentsitatea hobetzen duen arren, horrek haustura-arriskuan eragiten duen murrizketa ez da klinikoki esanguratsua.

Ez da frogatu raloxifenoa, estrontzio ranelatoa, teriparatida eta hormona paratiroidea eraginkorrak direnik mokorreko hausturak prebenitzeko, eta bisfosfonatoak oso kasu berezietan bakarrik erabili beharko lirateke; hain zuzen ere, osteoporosia duten (*T-score* < -2,5 DE edo hauskortasunagatiko alde aurretiko hausturak), horri loturiko bi arrisku-faktore edo gehiago dituzten (amak 50 urte baino gehiago zituenean hausturaren bat izatea, 57 kilo baino gutxiago pisatzea, une horretan erretzaillea izatea eta/edo funtzio fisikoaren narriadura) eta menopausia igaro duten emakumeetan. Horrez gain, farmako horiek guztiek orno-hausturetan duten eraginkortasuna neurtzeko, hausturak diagnostikatzeko metodo erradiologiko morfometrikoak (diagnostiko-zehaztasun ez oso fidagarrikoak) erabiltzen dituzten ikerketak hartu dira oinarri, batez ere, eta ikerketa horien garrantzi klinikoa zalantzakoa da.

Bazedoxifenoak raloxifenoaren antzeko portaera du. Ez da plazeboa baino eraginkorragoa orno-haustura klinikoak eta ornoetakoak ez diren hausturak murrizteko. Bazedoxifenoak orno-haustura erradiologiko morfometrikoak murrizten dituela baino ez da erakutsi, eta hori oso emaitza eskasarekin termino absolutuetan. Kontrako efektuen profila raloxifenoaren profilaren antzekoa da. EMAk bazedoxifenoarentzako arrisku-plan bat ezarri du, azterketa klinikoetan hautemandako segurtasun-seinaleei buruzko informazio gehiago biltzeko.

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