



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



Nueva presentación:

RISEDRONATO 75 mg 2 días consecutivos/mes

Nombre comercial y presentaciones:

ACTONEL® (Sanofi-Aventis);
ACREL® (Procter and Gamble Pharmaceuticals)

75 mg 2 comprimidos recubiertos (34,66 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica
Fecha de evaluación: Junio 2009
Fecha de comercialización: Abril 2009
Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Calificación: **NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**

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

Una vez realizada la evaluación del **RISEDRONATO 75 mg** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando alendronato semanal, porque risedronato 75 mg 2 días consecutivos al mes no ha demostrado mejorar la adherencia al tratamiento y su coste es superior.

Risedronato 75 mg administrado en 2 días consecutivos al mes es un bisfosfonato ya comercializado anteriormente en presentaciones diaria y semanal. La indicación aprobada es el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica con elevado riesgo de fracturas.

Eficacia: en un único ensayo clínico comparativo con risedronato en pauta diaria (5 mg/día), ha demostrado eficacia no inferior medida en términos de densidad mineral ósea. Aunque no se han publicado ensayos con resultados de reducción de fracturas, tanto la FDA como la EMEA asumen que la eficacia demostrada para risedronato 5 mg/día se mantiene en la formulación de 75 mg 2 días consecutivos/mes.

Seguridad: risedronato 75 mg presenta más efectos adversos graves que risedronato 5 mg, aunque ambos regímenes de dosificación fueron comparables tanto en la incidencia de abandonos debidos a efectos adversos como en la incidencia de efectos adversos del tracto gastrointestinal.

Pauta y coste: el bisfosfonato con mejor relación coste/eficacia es alendronato semanal, ya que ha demostrado eficacia en reducción de fracturas vertebrales y de cadera, y tiene el menor precio/envase, al disponer de genérico. La nueva presentación de risedronato 75 mg presenta una ventaja en la pauta (2 administraciones cada 28 días en lugar de 4) a un coste de tratamiento sensiblemente más caro (55% más caro que alendronato semanal). Habrá que valorar si esta mejora en la pauta compensa el incremento de coste en el tratamiento. Por el momento no hay datos para realizar esta valoración.

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:

Aporta en situaciones concretas: *

Importante mejora terapéutica: ***

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: **

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Mª Teresa Santamarta, 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 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 Cataluña, País Vasco y Aragón. 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 en mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas.

Está **contraindicado** en hipocalcemia e insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Un comprimido de 75 mg por vía oral, durante dos días consecutivos al mes. El primer comprimido debe tomarse el mismo día de cada mes, seguido del segundo al día siguiente. Las pacientes deberán tomar el comprimido al menos 30 minutos antes de la primera ingesta del día de alimentos, de otros medicamentos o líquidos (distintos del agua corriente).

- El comprimido debe tragarse entero (no debe chuparse ni masticarse) con un vaso de agua del grifo de al menos 120 ml (nunca con agua mineral) en posición erguida. Las pacientes no deben tumbarse al menos durante 30 minutos después de haber tomado el comprimido.
- En caso de olvido de una dosis, se deberá tomar un comprimido en la mañana siguiente, a no ser que falten 7 días o menos para la administración de la siguiente dosis, en cuyo caso se esperará y se continuará tomando las dosis en la fecha originalmente programada.
- Deberá considerarse la administración de suplementos de calcio y vitamina D si la ingesta en la dieta no es suficiente.

EFICACIA CLÍNICA

La autorización se basa en los resultados a 1 año de un solo estudio², doble-cego, de no inferioridad, de 2 años de duración, con 1.229 mujeres postmenopáusicas (media de edad de 65 años), en el que se compara con risedronato oral 5 mg/día. La variable principal de eficacia fue el porcentaje de cambio en la densidad mineral ósea (DMO) lumbar a los 12 meses (aunque el ensayo está diseñado a dos años). No se ha medido como variable principal el porcentaje de respondedores (requerido por la EMEA para este tipo de ensayos).

Los resultados muestran que risedronato oral 75 mg 2 días consecutivos/mes no es inferior a risedronato oral 5 mg diario, respecto al aumento de la DMO lumbar. Diferencia: 0,214 (IC 95% -0,189 a 0,618); el límite superior 0,618 es menor a 1,5% (margen de no inferioridad predefinido basado en ensayos anteriores de risedronato 5 mg diario frente a placebo).

La evidencia que avala la eficacia de los bisfosfonatos, incluyendo risedronato, en mujeres mayores de 80 años es limitada¹.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)

En el ensayo comparativo², risedronato 75 mg presenta más efectos adversos graves que risedronato 5 mg (7,5% vs 4,7%), aunque esto no ocasiona más retiradas ni más reacciones moderadas-graves en el tracto gastrointestinal. Se registraron los siguientes eventos adversos relacionados con la medicación:

> 10%: artralgias, dolor de espalda.

> 5%: dispepsia, estreñimiento, náuseas, dolor de cabeza, diarrea, infección del tracto urinario, nasofaringitis, dolor abdominal alto, dolor en extremidades. Los síntomas pseudogripales fueron más frecuentes con risedronato 75 mg.

Durante el uso postcomercialización se han notificado además (frecuencia desconocida)¹: osteonecrosis de mandíbula, iritis o uveítis, hipersensibilidad y reacciones de la piel, incluyendo angioedema, rash generalizado y reacciones bullosas de la piel (algunas graves incluyendo casos aislados de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), y reacciones anafilácticas.

Advertencias y precauciones¹

Los bisfosfonatos se han asociado con esofagitis, gastritis, úlceras esofágicas y úlceras gastroduodenales. Por lo tanto, se deberá prestar atención en pacientes con:

- Antecedentes de trastornos esofágicos, retraso en el tránsito o vaciado, p.ej. estenosis o acalasia.
- Problemas gastrointestinales superiores o esofágicos activos o recientes.

La hipocalcemia, así como otros problemas del metabolismo óseo y mineral, deben ser tratados antes de iniciar la terapia.

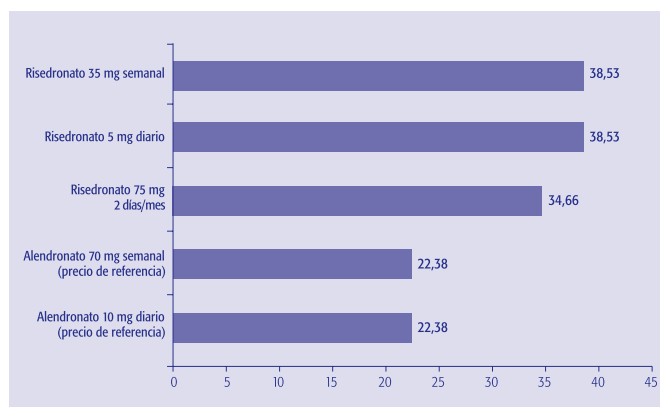
Se han descrito casos de **osteonecrosis maxilar**, generalmente asociados a una extracción dental y/o infección local en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos por vía oral. Antes de iniciar el tratamiento, en pacientes con factores concomitantes de riesgo (cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticoides o poca higiene dental), se debe considerar un examen dental con las apropiadas medidas preventivas. Mientras dure el tratamiento, se debería evitar cirugía dental preventiva, en la medida de lo posible.

Para aquellos pacientes que requieran cirugía dental, no hay datos que sugieran que la retirada del tratamiento con bisfosfonatos reduzca el riesgo de osteonecrosis maxilar.

Interacciones¹

Los medicamentos que contengan cationes polivalentes (tales como calcio, magnesio, hierro y aluminio) pueden interferir en la absorción de risedronato.

COSTE (€)/28 DÍAS



LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los fármacos de elección en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica son alendronato y risedronato, que han demostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera^{3,4}. La reducción del riesgo de fracturas de cadera se observó en mujeres mayores de 65 años y con fractura vertebral previa.

El tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos supone una forma de administración incómoda para las pacientes y de manera crónica. Cualquier medida para facilitar la adherencia haciendo más cómoda su administración, podría ser una ventaja. No obstante, se desconoce si con una administración de 2 días consecutivos al mes se consigue una mejor adherencia al tratamiento que con una frecuencia de administración semanal.

Hasta la aparición de esta nueva presentación de 2 comprimidos consecutivos al mes, el bisfosfonato con mejor relación coste/eficacia es alendronato semanal, ya que, habiendo demostrado eficacia en reducción de fracturas vertebrales y de cadera, tiene el menor precio/envase, al disponer de genérico. La nueva presentación de risedronato 75 mg resulta en un coste de tratamiento sensiblemente más caro (55% más caro que alendronato semanal). Habrá que valorar si esta mejora en la pauta (2 administraciones/28 días en lugar de 4) compensa el incremento de coste en el tratamiento. Por el momento no hay datos para realizar esta valoración. Esta pauta de dosificación es un paso intermedio hacia la pauta de risedronato 150 mg 1 vez al mes, ya comercializada en otros países.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE RISEDRONATO 75 mg en: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>