

DENOSUMABA: KONTUAN HARTU ARRISKUAK, TRATAMENDUA HASI AURRETIK

Denosumaba (Prolia®) **bigarren lerroko farmakotzat** hartzen da osteoporosia duten eta bisfosfonatorik erabili ezin dutenentzat, izan kontraindikaturak dauzkatelako, izan intoleranteak direlako, izan tratamendua bete ezin dutelako^{1,2}. Hala ere, osteoporosiaren kontrako farmakoen tratamendu-hasierak aztertu dira 2024an Euskadin, eta datuek erakutsi dute, %27k denosumabarekin hasi zutela tratamendua.

EAEn denosumabaren kontsumo globala 2015ean 3,97 dosi eguneko eta biztanleko (DEB) izan zen, eta 2024an, berriz, 7,44 DEB; kontsumo horrek 7,2 miloi euroko zenbatekoa egin zuen, hau da, osteoporosiaren kontrako farmakoen gastuaren erdia.

Gure inguruan denosumabak duen erabilera hausketa eskatzen du.

Denosumabaren eraginkortasun klinikoa ez da bisfosfonatoena baino handiagoa, eta ondorio kaltegarriak biek dituzte, hala nola hipokaltzemia (**kontu handia izan behar da denosumabarekin giltzurrun-gutxiegitasun larria dagoenean**) masailezurko osteonekrosia eta femurreko haustura atipikoak tratamendu luzeen ondoren^{1,2}. **Ez dago zehaztuta zein den osteoporosiaren kontrako sendagaiak hartzeko iraupen optimoa** (segurtasunari buruz 10 urte arteko informazioa dago denosumabaren kasuan), eta, horrez gain, denosumabaren tratamendua etetea zaila da, **ornoetako haustura anizkoitzak izateko arriskua** handitu egiten delako, hezur-berritzearen markatzaileak ugartu egiten direlako eta hezuraren dentsitate minerala azkar murrizten delako (**«errebote-efektua»** esaten zaio).

Egoera halakoa izanik, denosumab bidezko

tratamendua jaso dezaketen **pazienteak egoki hautatu behar dira** eta informazio egokia eman behar zaie. Bere posologia erosoagoak atxikimendua erraztu badezake ere, kontuan izan behar da ornoetako haustura anizkoitz arriskua handitzen hasten dela tratamendua eten eta epe laburrean. Beraz, gidek **bisfosfonato bat erabiltzea gomendatzen dute denosumab eten ondoren**¹⁻³.



Gomendioak:

1. Bisfosfonatoak dira osteoporosiaren aurkako **aukerako farmakoak**, tratamendu farmakologikorako irizpideak baldin badaude.
2. Denosumab bidezko tratamendua jasotzeko pazienteak behar bezala hautatzea, batez ere gazteenen kasuan, kontuan hartuta **eraginkortasun klinikoa ez dela bisfosfonatoena baino handiagoa**, eta biek dituztela zenbait ondorio kaltegarri, hala nola hipokaltzemia, masailezurko osteonekrosia eta femurreko haustura atipikoak.
3. Tratamendua eten ondoren ornoetako haustura anizkoitzak izateko arriskuari (errebote-efektua) buruzko informazioa ematea pazienteei, bai eta aurreikusitako egutegiaren jarraipenaren garrantziari buruzkoa ere, ez dezatela hurrengo dosia hartzeari utzi edo atzeratu, eta beren osasun arloko profesionalari kontsultatu gabe tratamendua ez eteteko ohartaraztea. Denosumab bidezko terapia hasi aurretik, funtsezkoa da pazientearekin adostea tratamendu alternatibo bat behar izatea denosumaba eteten denean.
4. Denosumaba eteten bada, bisfosfonato batekin hasi behar da tratamendua, denosumabaren azken dosia hartu eta **6 hilabetera**⁵.

FREEDOM azterlanaren azpianalisi baten arabera, haustura anizkoitzen tasa, 100 pazienteko eta urteko, handiagoa da denosumabaren tratamendua etendakoan, plazeboarena etendakoan baino (4,2 vs 3,2) eta arrisku hori lau aldiz handiagoa da tratamenduaren aurretik hausturak zituzten pazienteen artean, hausturarik ez zutenekin alderatuta³.

Espainian egindako kasuen eta kontrolen azterketa batek emaitza horiek berretsi ditu. Ikusi zen bi dosi edo gehiago eman ondoren, denosumaba eteteak ornoetako haustura anizkoitzak izateko arriskua ia hiru aldiz handiagotzen zuela (OR doitu=2,82) tratamenduan jarraitzen zutenekin alderatuta. Arriskua handiagoa zen denosumaba eten ondoren 3 eta 9 hilabeteko tartean (OR doitu=8,58) eta, bereziki, urtebete baino gehiagoko iraupena zuten tratamenduen ondoren (arriskua 5 aldiz handiagoa zen tratamendua 1-2 urte pasata etenda eta 11 aldiz 2-5 urte pasata gero etenda)⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. Osteoporosiaren tratamendu farmakologikoa: arrisku handiko populazioa identifikatzeko garrantzia. INFAC. 2023;31(6):60-70.
2. Rosen HN. Denosumab for osteoporosis. UpToDate; Nov 2024.
3. Prolia® (denosumab): posible riesgo de fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento. Nota de seguridad de la AEMPS, 5 de junio de 2019.
4. Martín-Pérez M, Sánchez-Delgado B, García-Poza P, et al. Multiple vertebral fractures after antioosteoporotic medications discontinuation: A comparative study to evaluate the potential rebound effect of denosumab. Bone. 2024 Nov 7;190:117325.
5. Riancho JA, Peris P, González-Macías J, JL Pérez-Castrillón JL. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022). Rev Osteoporos Metab Miner. 2022;14(1):13-33.