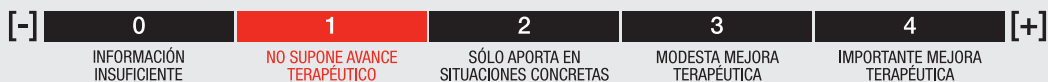


07/2011

Bazedoxifeno▲ (Conbriza®) y osteoporosis

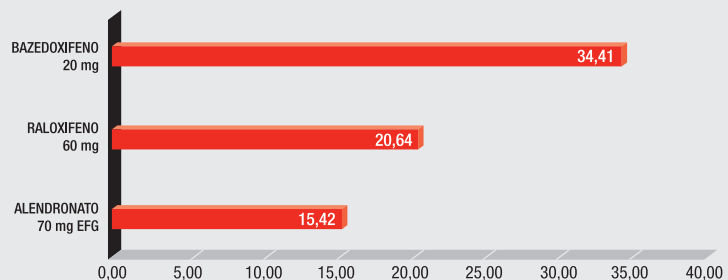
Produce un tromboembolismo venoso profundo por cada 5 fracturas vertebrales radiológicas evitadas



Presenta una relación beneficio / riesgo muy cuestionable



Coste mensual del tratamiento (€)



Indicaciones terapéuticas¹

El bazedoxifeno está indicado en la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas. Ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de fracturas vertebrales y no se ha establecido su eficacia en las fracturas de cadera.

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

El bazedoxifeno pertenece al grupo de los moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERM). Disminuye la resorción ósea y aumenta la densidad mineral ósea (DMO). En los tejidos uterino y mamario, el bazedoxifeno actúa como antagonista.

Se absorbe rápidamente, con una t_{max} de unas 2 horas y una biodisponibilidad del 6%. Puede administrarse con y sin alimentos. Se metaboliza fundamentalmente por

glucuronoconjugación sin apenas intervención del citocromo P₄₅₀. La vida media de eliminación es de unas 30 horas. La principal vía de eliminación del bazedoxifeno son las heces (por orina se elimina menos del 1% de la dosis).

Posología y forma de administración¹

La dosis recomendada del bazedoxifeno 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 clínica^{1,2}

En el dossier de la EMA se hace referencia a dos ensayos clínicos sobre los efectos del bazedoxifeno en mujeres con osteoporosis². Uno de ellos es un estudio de búsqueda de dosis que incluye también un brazo activo con raloxifeno pero solo valora los efectos sobre la densidad ósea³.

- El bazedoxifeno está indicado en la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas.
- No es eficaz en la reducción de fracturas clínicas, de cadera, ni de fracturas no vertebrales. Tan solo ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de fracturas vertebrales morfométricas.
- El incremento de tromboembolismo es similar al observado con raloxifeno. La EMA ha establecido un plan de riesgos para estudiar algunas señales de alerta detectadas.
- Su precio es muy superior al del raloxifeno.

El otro estudio compara la eficacia de bazedoxifeno frente a placebo y raloxifeno en la disminución de la incidencia de fracturas vertebrales diagnosticadas por mé-

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos 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 en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

todos radiológicos morfométricos⁴. Se reclutaron 7.492 mujeres postmenopáusicas (edad = 66 ± 6,7 años). Se incluyeron mujeres sin fracturas vertebrales prevalentes y con DMO lumbar entre -2,5 y -4,0 DE, o bien, mujeres con fracturas previas y una DMO lumbar no peor que -4,0 DE. El seguimiento fue de tres años. Se excluyeron a las mujeres con síntomas vasomotores, historia de enfermedad tromboembólica, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia.

Las mujeres recibieron bazedoxifeno (20 ó 40 mg/día), raloxifeno (60 mg/día) o placebo. Todas las mujeres recibieron también diariamente 1.200 mg de calcio y 400-800 UI de vitamina D. Entre las variables secundarias evaluadas destaca la incidencia de fracturas no vertebrales y las fracturas vertebrales clínicas.

La incidencia de fracturas vertebrales radiológicas morfométricas fue del 2,3%, 2,5%, 2,3% y 4,1% (bazedoxifeno 20, bazedoxifeno 40, raloxifeno 60 mg y placebo, respectivamente). Tanto el bazedoxifeno como el raloxifeno mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto al placebo. La reducción del riesgo en términos absolutos fue del 1,7% tras tres años en tratamiento. No se encontraron diferencias entre las dosis de 20 y 40 mg de bazedoxifeno. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre bazedoxifeno y raloxifeno.

No se encontraron diferencias significativas en fracturas vertebrales clínicas (variables secundarias) ni en fracturas no vertebrales.

Seguridad^{1,2}

Reacciones adversas¹

Las principales reacciones adversas más frecuentes (≥10%) fueron: sofocos, espasmos musculares (incluyendo calambres en las piernas). Otras reacciones graves menos frecuentes (0,1%-1%) incluyen las siguientes: trombosis venosa profunda (0,4%), tromboflebitis superficial, embolismo pulmonar (0,3%). Con menor frecuencia (0,01%-0,1%) se han descrito casos de trombosis de vena retiniana.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (contiene lactosa); presencia o antecedentes de episodios tromboembólicos venosos; mujeres potencialmente fértiles; sangrado uterino inexplicable; pacientes con signos o síntomas de cáncer de endometrio.

Precauciones especiales de uso¹

No se recomienda el empleo de bazedoxifeno en mujeres con riesgo incrementado de accidentes tromboembólicos venosos: edad avanzada, obesidad, inmovilización, cirugía, traumatismo mayor y neoplasia maligna.

Debe suspenderse antes de y durante una inmovilización prolongada (por ejemplo, recuperación postquirúrgica, reposo prolongado en cama), debiendo reanudarse su administración solamente después de que la paciente se encuentre plenamente deambulante. Además, durante viajes prolongados, debe aconsejarse 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 en profundidad.

Utilización en situaciones especiales¹

Embarazo o lactancia: no utilizar. **Insuficiencia renal:** no hay datos en pacientes graves. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. **Insuficiencia hepática:** no se recomienda su empleo. **Niños:** no utilizar. **Ancianos:** no se precisa ajuste de dosis por razones de edad.

Interacciones¹

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

Plan de riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

La EMA plantea un plan de estudios post-autorización que valorarán los siguientes riesgos potenciales del bazedoxifeno: tromboembolismo venoso, ictus isquémico, fibrilación auricular, adenoma y carcinoma renal, empeoramiento, insuficiencia o fallo de la función renal, colecistitis, hipertrigliceridemia, isquemia y tromboembolismo cardíaco, así como su uso en ancianas (estos dos últimos, debido a que la información existente es limitada).

Lugar en la terapéutica

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. Las calcitoninas se utilizaron durante muchos años sin que llegasen a demostrar eficacia

en la disminución del riesgo de fracturas. La THS ha dejado de utilizarse porque el exceso de riesgo cardiovascular asociado a su empleo no justifica los beneficios óseos. El raloxifeno, ranelato de estroncio, teriparatida y la hormona paratiroidea no han demostrado tener eficacia en la prevención de fracturas de cadera y la eficacia de los bifosfonatos es muy dudosa. 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 (determinadas con una precisión diagnóstica dudosa), cuya trascendencia clínica es incierta.

El bazedoxifeno tiene un comportamiento similar al raloxifeno (que ha demostrado una eficacia muy limitada). No es más eficaz que el placebo en la reducción de fracturas vertebrales clínicas ni en fracturas no vertebrales. El bazedoxifeno sólo ha demostrado una reducción de las fracturas vertebrales radiológicas morfométricas, muy escasa en términos absolutos (1,7% a los tres años). Es difícil saber la trascendencia clínica de este hallazgo. Teóricamente, habría que tratar con bazedoxifeno a 59 mujeres durante tres años para evitar una fractura vertebral morfométrica. Por otro lado, de cada 333 mujeres tratadas durante 3 años se produce un episodio de tromboembolismo venoso, un caso de vasodilatación (sofocos, sudoración nocturna o sensación de calor en el rostro) y un caso de mama fibroquística. Es decir, por cada 5-6 fracturas vertebrales radiológicas morfométricas evitadas se provoca un caso de tromboembolismo venoso profundo.

El perfil de efectos adversos, en principio es similar al raloxifeno (aunque éste lleva más tiempo en el mercado y, por tanto, tenemos más datos de seguridad). 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.

Hoy por hoy, es cuestionable la utilización de fármacos para la reducción de fracturas. El abordaje más adecuado es la prevención de la osteoporosis mediante medidas higiénico-dietéticas y evitar las caídas, especialmente en el caso de los pacientes ancianos⁸.

Presentaciones

Conbriza® (Pfizer) 20 mg 28 cp (34,41 €). Con receta médica.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre el bazedoxifeno disponible en: <http://www.bit.navarra.es>



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorriño, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal