

01/2007

# Ibandronato (Bonviva®)

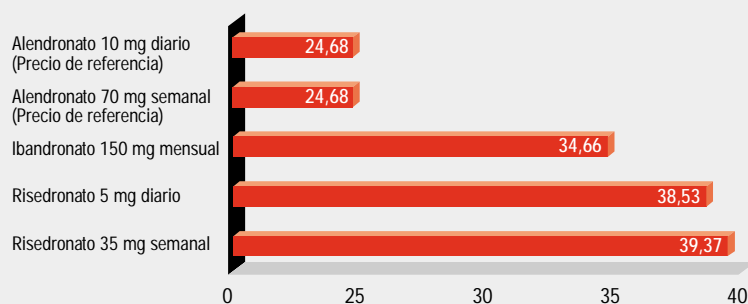
## Seguimos estirando la cuerda... ¿hasta cuándo? Otro bifosfonato oral, esta vez mensual

Siempre que esté justificado el uso de bifosfonatos, se recomienda seguir utilizando el alendronato y el risedronato como tratamiento de elección de la osteoporosis postmenopáusica.



- De momento, no existen ensayos publicados que comparen el ibandronato con otros bifosfonatos.
- En los ensayos con el ibandronato, todas las pacientes tomaban también calcio y vitamina D.
- El ibandronato no ha demostrado reducir las fracturas de cadera.
- No hay datos de seguridad a más de 2 años de tratamiento.
- Por el momento, no existen datos sobre el cumplimiento terapéutico.

Coste mensual del tratamiento (en euros)



### Indicación terapéutica<sup>1</sup>

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de fractura. Se ha demostrado una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales; la eficacia en fracturas de cuello femoral no ha sido establecida.

### Mecanismo de acción y farmacocinética<sup>1</sup>

El ibandronato inhibe la actividad osteoclástica del tejido óseo sin influir directamente en la formación de hueso. El grado de absorción del ibandronato se

altera cuando se toma junto con alimentos o bebidas (que no sean agua del grifo). La biodisponibilidad disminuye casi en un 90% si el ibandronato se administra con el desayuno y no en ayunas.

La fracción absorbida del ibandronato desaparece de la circulación a través de su unión al hueso (40-50% en mujeres postmenopáusicas) y el resto se elimina inalterado por la orina. La semivida de eliminación es de 10 a 72 horas.

### Posología y administración<sup>1</sup>

La pauta de administración del ibandronato oral 150 mg es un comprimido al

mes, preferiblemente el mismo día de cada mes, después del ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida distinta del agua o de cualquier otro medicamento o suplemento por vía oral, incluido el calcio. Las pacientes deben tragar los comprimidos enteros con un vaso de agua del grifo, nunca agua mineral (de 180 a 240 ml), sentadas o de pie. Las pacientes no se podrán tumbar hasta 1 hora después de tomar el medicamento. Los comprimidos no se deben masticar ni chupar debido al peligro potencial de úlceras bucofaringeas.

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.

En caso de olvido de una dosis, la paciente deberá tomar un comprimido la mañana siguiente al día en que recuerde que olvidó la dosis, a menos que le quede 7 días o menos, en cuyo caso esperará y continuará tomando la dosis mensual en la fecha originalmente elegida. Las pacientes no deberán tomar dos comprimidos en una misma semana. La paciente debería tomar suplementos de calcio y/o vitamina D si el aporte dietético es insuficiente.

### Eficacia clínica

Los principales ensayos clínicos sobre eficacia y seguridad del ibandronato en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica son los estudios BONE y MOBILE, que comparan distintas pautas de administración del ibandronato oral: administración diaria, intermitente o mensual. En ambos ensayos las pacientes tomaron suplementos de calcio (500 mg/d) y vitamina D (400 UI/d). Por el momento, no se han publicado ensayos comparativos con otros bifosfonatos.

### Estudio BONE<sup>2</sup>

Este ensayo es el único que valora el efecto del ibandronato oral en la incidencia de fracturas vertebrales. Es un ensayo aleatorizado, doble-ciego, de 3 años de duración, en el que participaron 2.946 mujeres postmenopáusicas con fractura vertebral previa y con una media de edad de 69 años. Se comparó la administración diaria (2,5 mg/día) de ibandronato y la administración intermitente (20 mg cada 2 días durante 24 días, cada 3 meses), pauta diferente a la autorizada, frente a placebo. El ibandronato redujo significativamente el riesgo de nuevas fracturas vertebrales radiológicas (4,7% para ibandronato diario,  $p=0,0001$ ; 4,9% para ibandronato intermitente,  $p=0,0006$  y 9,6% para placebo), a los 3 años. El ibandronato no demostró ser más eficaz que placebo en la reducción de las fracturas no vertebrales ni fracturas de cadera.

### Estudio MOBILE<sup>3,4</sup>

Ensayo aleatorizado, doble-ciego, de no inferioridad, con datos a 1 y 2 años de duración en el que participaron 1.609 mujeres postmenopáusicas con una media de edad de 66 años. Se comparó el efecto sobre la DMO lumbar de la administración diaria de ibandronato (2,5 mg/d) frente a diferentes pautas mensuales: 50 mg 2 días consecutivos/mes; 100 mg/mes, 150 mg/mes. El aumento de DMO lumbar a los 2 años fue de 5,0% (IC95% = 4,4-5,5) para la administración diaria y de 6,6% (IC95%=6,0-7,1) para la pauta de 150 mg/mes. Este resultado de-

muestra que el aumento de la DMO lumbar que se consigue con el ibandronato oral mensual no es inferior al conseguido con una administración oral diaria.

No hay publicado ningún ensayo de ibandronato oral mensual (150 mg/mes) en fracturas vertebrales. Sin embargo, debido a los resultados obtenidos con el ibandronato oral diario e intermitente en fracturas vertebrales (estudio BONE) y a que el ibandronato oral mensual no es inferior al oral mensual en el efecto sobre la DMO lumbar (estudio MOBILE), se asume la eficacia del ibandronato oral mensual en la reducción de fracturas vertebrales.

En un ensayo<sup>5</sup> aleatorizado, abierto y cruzado, de 6 meses de duración, el 66,1% de las pacientes prefirió la administración del ibandronato mensual frente al 26,5% que prefirió alendronato semanal, mientras que el 7,4% no manifestó ninguna preferencia ( $p<0,0001$ ). Sin embargo, no se valoró el cumplimiento terapéutico que es la información que más interesa.

### Reacciones adversas

En el estudio MOBILE<sup>4</sup>, la seguridad general del ibandronato 150 mg/mes e ibandronato 2,5 mg/día fue similar. La mayoría de las reacciones adversas que se produjeron fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas frecuentes<sup>1</sup> (1-10%) con ibandronato mensual a 2 años fueron: dolor abdominal, dispepsia, síntomas pseudo-gripales, náuseas, diarrea, mialgia, artralgia, artromialgia, rigidez muscular, gastritis. Tras 2 años de tratamiento, en el estudio MOBILE, no aparecieron evidencias de nefrotoxicidad ni de osteonecrosis aséptica<sup>1</sup>.

### Contraindicaciones y precauciones<sup>1</sup>

Se debe garantizar un aporte suficiente de calcio y vitamina D en todas las pacientes. El ibandronato está contraindicado en pacientes con hipocalcemia y en aquellos con hipersensibilidad a fármaco o alguno de los excipientes.

Los bisfosfonatos se han asociado con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Por lo tanto, habrá que prestar especial atención a las pacientes con antecedentes de prolongación del tránsito esofágico y cumplir las normas de administración. Se informará a las pacientes que deberán interrumpir el tratamiento y acudir al médico si aparecen síntomas de irritación esofágica del tipo de disfagia reciente o progresiva, dolor con la deglución, dolor retrosternal o ardor de estómago.

Se recomienda precaución cuando se administren los bifosfonatos junto con AINE ya que se asocian con irritación gastrointestinal.

Insuficiencia renal: No se recomienda la administración del ibandronato mensual en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min.

### Interacciones<sup>1</sup>

Es muy probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos para administración oral que contienen cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro) dificulten la absorción del ibandronato. No se deben tomar ningún otro medicamento por vía oral al menos 6 horas antes o 1 hora después de administrar el ibandronato.

### Lugar en la terapéutica

El problema sanitario más importante de la osteoporosis son las fracturas de cadera ya que gran parte de las fracturas vertebrales son asintomáticas. Las fracturas de cadera suponen una pérdida de calidad de vida para las personas que las sufren y 1 de cada 5 personas no vive más de 1 año tras la fractura. Además, sólo 1/3 de los pacientes vuelve a recuperar el estado de salud previo a la fractura. Por ello, la variable principal de los ensayos clínicos sobre osteoporosis debe ser la reducción de las fracturas de cadera por su impacto en la morbi-mortalidad de los pacientes.

El ibandronato no ha demostrado reducir las fracturas de cadera, objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis. En cuanto a la seguridad de su empleo, no disponemos de datos a más de 2 años.

Por el momento, se desconoce si la administración mensual de ibandronato consigue un mejor cumplimiento terapéutico que la administración diaria/semanal de los otros bifosfonatos.

Por todo ello, y siempre que esté justificado el uso de bifosfonatos, se recomienda seguir utilizando el alendronato y el risedronato como tratamiento de elección de la osteoporosis postmenopáusica.

### Presentaciones

Bonviva (Roche): 150 mg 1 comprimido, 34,66 euros. Con receta médica.

### Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre el ibandronato, disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/Inicio.htm>

#### 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, Mª José Ariz, Ana Azparren, Juan Erviti, Javier Gorriacho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal