

ALENDRONATO SEMANAL

Heredia Checa, C. Farmacéutica del Area de Salud de Guadalajara

CODIGO ATC: M05BA04

VALORACION TERAPEUTICA: ★ (Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

El alendronato es un bifosfonato que inhibe la reabsorción ósea, manteniendo el proceso de mineralización. De esta forma, el hueso formado mediante la terapia es de calidad normal (1).

La presentación de alendronato semanal surge con el objetivo de facilitar el tratamiento en las pacientes que necesitan un tratamiento prolongado con fármacos antirresortivos para controlar adecuadamente la osteoporosis, ya que los fármacos actuales no consiguen una curación completa.

INDICACIONES

El alendronato semanal está indicado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas (2).

MECANISMO DE ACCIÓN

El alendronato es un análogo estructural de los pirofosfatos del hueso, que se une preferentemente a sitios de resorción ósea activa. Cuando los osteoclastos acidifican la interfase ósea al comienzo de la resorción, el alendronato se libera inactivándose. También se ha demostrado en diversos estudios una disminución en la formación de los osteoclastos y de su ciclo de vida (3).

FARMACOCINÉTICA

La biodisponibilidad oral media del alendronato en mujeres fue del 0,64% para una dosis que osciló entre 5 y 70 mg cuando se administró después del ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno normalizado. Cuando se administra una hora antes del desayuno la biodisponibilidad disminuye al 0,46% y al 0,39% en el caso de que se administre media hora antes del desayuno (2).

En estudios de osteoporosis, alendronato fue efectivo cuando se administró al menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día (2).

Se ha demostrado (4) que la proporción de alendronato absorbido para dosis de 5 a 80mg permanece constante. Por este motivo, la absorción acumulada de una dosis semanal de 70 mg resultaría equivalente a la administración de 10 mg/día.

El fármaco se distribuye transitoriamente hacia los tejidos blandos, pasando rápidamente hacia el hueso o excretándose por la orina.

EFICACIA CLÍNICA

Los efectos de alendronato sobre la masa ósea y la incidencia de fracturas han sido evaluados en ensayos clínicos doble ciego de hasta 4 años de duración, concluyéndose que se producen incrementos en la densidad mineral ósea (DMO) y reducciones en la incidencia de fracturas con la administración de 10 mg/día (3).

La reducción de la incidencia relativa de fracturas oscila entre el 48% y el 56%, incrementándose la eficacia con la prolongación del tratamiento (3).

La equivalencia terapéutica de alendronato semanal y alendronato administrado a dosis de 10 mg/día ha sido

demostrada en un estudio multicéntrico (4) doble ciego, de un año de duración realizado en 14 países, que incluyó 1200 mujeres postmenopáusicas con DMO baja en la columna lumbar y/o cuello femoral, o un antecedente de fractura osteoporótica vertebral o de cadera.

Las pacientes se distribuyeron aleatoriamente para recibir 10 mg diarios, 35 mg dos veces a la semana ó 70 mg una vez a la semana de alendronato por vía oral.

El estudio concluye que existe equivalencia terapéutica entre los tres regímenes de dosificación. Los cambios en la DMO basal fueron similares en las tres ramas de tratamiento en el fémur proximal y cuerpo total. Más del 95% de las pacientes de cada grupo de tratamiento experimentaron un aumento en la DMO de columna y/o cadera, lo que reforzó la hipótesis de equivalencia terapéutica.

Existe al menos otro ensayo clínico en marcha para comprobar la equivalencia terapéutica y tolerabilidad del alendronato semanal (5).

Todavía no ha sido demostrada la eficacia en la prevención de fracturas, aunque los datos disponibles sobre la DMO y marcadores bioquímicos de recambio óseo, parecen predecir que la eficacia antifractura de la pauta semanal sea similar a la pauta diaria de 10 mg/día.

EFEKTOS ADVERSOS

Un estudio multicéntrico (4) realizado para evaluar la equivalencia terapéutica y tolerabilidad del alendronato semanal en relación con la administración de 10 mg/día demostró que no hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes con efectos adversos gastrointestinales en ambas ramas de tratamiento. Tampoco se registraron diferencias significativas en la proporción de pacientes que abandonaron el tratamiento por la aparición de efectos secundarios.

Los efectos adversos más frecuentes (2) son dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, distensión abdominal, regurgitación ácida, dolor musculoesquelético y cefalea.

En estudios postcomercialización se ha observado incremento de la incidencia de úlceras gástricas y duodenales con el uso de este medicamento, aunque no se ha objetivado de forma taxativa la relación causa-efecto (2).

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN (2)

La dosis recomendada es de 70 mg una vez a la semana, administrada como mínimo media hora antes de la primera comida, bebida o especialidad farmacéutica del día, con agua del grifo, únicamente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES (2)

Antes de iniciar el tratamiento se debe descartar la hipocalcemia y déficit de vitamina D.

Para reducir las reacciones adversas derivadas de la irritación local y esofágica, se debe transmitir a las pacientes las indicaciones siguientes:

- ◆ El comprimido no debe masticarse ni disolverse en la boca.
- ◆ Sólo debe tomarse por las mañanas siguiendo las indicaciones referidas en la posología.
- ◆ Las pacientes no deben tumbarse hasta después de su primera comida, que debe producirse después de transcurridos 30 minutos como mínimo, siendo aconsejable esperar entre 1 y 2 horas.
- ◆ Si se olvidara una dosis, debe tomarse un solo comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. Nunca se tomarán dos comprimidos en el mismo día, sino que se seguirá tomando un comprimido una vez a la semana, en el mismo día originariamente prefijado.

CONTRAINDICACIONES (2)

- ◆ Anormalidades esofágicas y otros factores que retrasen el vaciamiento esofágico, como las estenosis o la acalasia.
- ◆ Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos.
- ◆ Hipocalcemia.
- ◆ Embarazo, lactancia, niños e IR severa.

INTERACCIONES (2)

Debe evitarse la administración simultánea de alendronato y otras especialidades farmacéuticas.

Es probable que existan interacciones con suplementos de calcio, antiácidos y otras especialidades.

No se han realizado estudios específicos de interacciones. Sin embargo, en los ensayos clínicos realizados con alendronato se ha utilizado con una amplia gama de especialidades prescritas con frecuencia, sin que se hayan observado evidencias de interacciones clínicas adversas.

En estos estudios, la administración simultánea de estrógenos no ha producido problemas de interacciones.

CONCLUSIONES

- 1.- La presentación de Alendronato semanal 70 mg ha demostrado equivalencia terapéutica e igual tolerabilidad que la pauta tradicional (10 mg/día).
- 2.- No existen estudios de eficacia realizados con esta formulación, ni estudios comparativos con otros bifosfonatos.
- 3.- La paciente debe recibir información detallada sobre la forma de administración de este medicamento y sobre las recomendaciones para prevenir los efectos adversos gastrointestinales del tracto superior.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Abbot TA. Lawrence BJ. Osteoporosis: the need for comprehensive treatment guidelines. *Clinical therapeutics* 1996;18(1):127-49.
- 2.-Ficha técnica de alendronato semanal®. Merck Sharp Dhome. Septiembre 2001.
- 3.-Yates AJ. Rodan GA. Alendronato and osteoporosis. *DDT* 1998; 3(2):69-78.
- 4.-Schnitzer T. Bone H.G.Equivalencia terapéutica de 70 mg de alendronato una vez a la semana y 10 mg de alendronato diarios en el tratamiento de la osteoporosis. *Aging Clin. Exp. Res.*, 2000;12(1):1-13.
- 5.-Bone H. Adami S. Administración semanal de alendronato:razón y planificación de la valoración clínica. *Clin Ther*, 2000;22(1):3-14.

Principio Activo	Presentación Comercial	P.V.P. (€)	Posología	Costes	
				Coste/tto/día*	Coste/tto/3 meses
RISEDRONATO	Actonel® 5 mg 28 comp	41,93	5mg/24h.	1,49	134
ETIDRONATO	Difosfén® 200mg/60 comp	8,65	400mg/24h.	0,30-0,35	4,15-4,98
	200mg/30 comp	4,74	14 d		
	Osteum® 200mg/60 comp	8,30	(76 d.descanso)		
200mg/30 comp	4,98				
ALENDRONATO	Fosamax® 10mg/28 comp	40,4	10mg/24h.	1,44	129,6
	70mg/4comp(Sem)	44,44	70mg/7d.	1,59	143,1

Fuente: Nomenclator Digitalis SESCAM. Agosto 2002

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Díez de Celis C, González Gero M^a Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo M^a A, Montero Fernández M^a J, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Núñez Cámara C, Ventura López P

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo

Edita SESCAM: Gerencias de Atención Primaria de : Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Buzón de Correo: Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: pventura@sescam.org

I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000 - NIPO: 352-00-071-1