

RANELATO DE ESTRONCIO

Muñoz Carreras MI. Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Alcázar de San Juan. Berrocal Java, MA. Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina.

Ranelato de estroncio es un nuevo fármaco comercializado para tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica que actúa aumentando la formación del hueso y disminuyendo su destrucción. Los bifosfonatos son los fármacos de elección para tratar esta patología; alendronato y risedronato reducen el riesgo de fractura vertebral y no vertebral en mujeres postmenopáusicas y a corto-medio plazo no han mostrado efectos adversos graves. Hasta el momento, ranelato de estroncio no parece aportar ninguna ventaja respecto a los ya comercializados para la misma indicación.

INDICACIONES (1)

Ranelato de estroncio (RE) está indicado para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

POSOLÓGIA (1)

La dosis recomendada es de 2 g una vez al día, por vía oral. Debe administrarse entre las comidas, preferiblemente al acostarse, como mínimo dos horas después de la cena. Deben recibir suplementos de vitamina D y calcio si la ingesta nutricional de éstos es deficiente.

Los gránulos se toman en forma de suspensión en un vaso de agua inmediatamente después de la preparación.

No es necesario ajustar la posología en mujeres ancianas, ni en insuficiencia renal leve o moderada.

MECANISMO DE ACCIÓN (1)

RE aumenta la formación del hueso mediante la replicación de los precursores de osteoblastos y la síntesis de colágeno y por la reducción de la resorción ósea al disminuir la diferenciación de los osteoclastos y la actividad de resorción.

FARMACOCINÉTICA (1, 2)

RE es una sal doble de estroncio (elemento relacionado con el calcio que presenta afinidad por el tejido óseo) con ácido ranélico (ácido orgánico sin actividad farmacológica).

Presenta una biodisponibilidad aproximada del 25%, que se ve reducida en un 60-70% si se ingiere con calcio o alimentos, en comparación con su administración 3 horas después de las comidas. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 3-5 horas de la toma. La unión a proteínas es baja (25%); muestra una alta afinidad por el tejido óseo. Como catión divalente no se metaboliza. Su eliminación no depende del tiempo ni de la dosis, excretándose por riñones y tracto gastrointestinal. La semivida eficaz del estroncio es de 60 h.

EFICACIA CLÍNICA (3, 4, 5)

La eficacia de RE 2 g/día se ha evaluado en dos ensayos clínicos publicados tras 3 años de seguimiento en fase III frente a placebo, realizados en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis severa. Como criterios de eficacia se han valorado la incidencia de nuevas fracturas vertebrales (Estudio SOTI) y no vertebrales (Estudio TROPOS).

Las pacientes recibieron durante el período de estudio suplementos ajustados de calcio y vitamina D en los casos que fue necesario.

1. En el ensayo SOTI (The Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention Study), (n=1.649), las pacientes presentaban como mínimo una fractura vertebral previa y la edad media fue de 70 años. Se observó una reducción significativa de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales en el grupo tratado con RE (20,9% vs. 32,8%), correspondiente a una reducción del riesgo relativo (RR) del 41% y un NNT=9 (IC95%=7-14) a los 3 años. No hubo diferencias significativas en el número de fracturas no vertebrales. La densidad mineral ósea (DMO) aumentó en columna lumbar y cuello femoral.
2. El estudio TROPOS (Treatment of Peripheral Osteoporosis trial), (n=5.091) se realizó en pacientes con una media de edad de 77 años, baja DMO de cuello de fémur y el 55% presentaban fracturas previas. La reducción del RR de fracturas no vertebrales fue del 16% (p=0,04, en el límite de significación estadística) y para fracturas no vertebrales graves (cadera, húmero, clavícula, costillas, esternón, pelvis, sacro y muñeca) fue del 19% (p=0,031). El ensayo, sin embargo, no fue diseñado ni tenía poder suficiente para demostrar diferencias en fracturas de cadera. Un análisis a posteriori, en 1977, en mujeres con riesgo elevado de fracturas de cadera (80 años de media, DMO fémur £ -3 T-score), RE redujo el riesgo en un 36% (p=0,046 en el límite de la significación estadística). Este ensayo demostró un incremento significativo de la DMO en cuello femoral y cadera.

EFFECTOS ADVERSOS (1)

Los ensayos clínicos muestran un perfil de efectos adversos similar al placebo, siendo los más frecuentes náuseas, diarrea, cefalea, dermatitis y eczema. El tratamiento con RE se asoció también con una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV), incluyendo el embolismo pulmonar (0,7% anual a los 4 años de seguimiento), cuyo mecanismo es desconocido. La incidencia de los trastornos neurológicos también fue superior en las mujeres tratadas con RE en relación al placebo (trastornos de la consciencia 2,5% vs. 2%; pérdida de memoria 2,4% vs. 1,9% y crisis convulsivas 0,3% vs. 0,1%).

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES (1)

Contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes. Se desaconseja su uso en pacientes con insuficiencia renal grave (<30 ml/min), y en pacientes con insuficiencia renal crónica se recomienda una evaluación periódica de la función renal. Como RE no se metaboliza, las pacientes con insuficiencia hepática no precisan ningún ajuste posológico.

En pacientes con un riesgo elevado de tromboembolismo venoso se prestará atención a los signos y síntomas del mismo, adoptando las medidas preventivas pertinentes.

Puede resultar nocivo para personas con fenilcetonuria porque contiene una fuente de fenilalanina.

El estroncio interfiere en las determinaciones de las concentraciones sanguíneas y urinarias del calcio si se realizan por métodos colorimétricos.

INTERACCIONES (1)

La absorción disminuye con los alimentos, la leche y los productos lácteos. Los antiácidos la pueden reducir ligeramente, por lo que se aconseja administrarlos como mínimo dos horas después de la dosis de RE. Si esta pauta de administración no es posible pueden administrarse conjuntamente.

Cuando se administran tetraciclinas o quinolonas se debe suspender el tratamiento con RE debido a que la formación de

complejos a nivel gastrointestinal puede reducir la absorción de estos antibióticos.

CONCLUSIONES

1. En mujeres postmenopáusicas, RE ha mostrado reducir el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y en el límite de la significación estadística de no vertebrales. No ha demostrado ser superior a placebo en fracturas de cadera. No se han publicado estudios comparativos frente a otros fármacos para la osteoporosis postmenopáusica (bifosfonatos).
2. Los efectos adversos fueron leves y transitorios, siendo los más frecuentes náuseas y diarrea. El aumento observado en el riesgo de tromboembolismo venoso exige precaución en el uso de este fármaco en determinados pacientes.
3. Por la falta de evidencia disponible hasta el momento con RE, se recomienda continuar con el tratamiento considerado actualmente de elección en osteoporosis postmenopáusica (bifosfonatos), ya que presenta superioridad en términos de seguridad y su menor coste en relación con RE.

Principio activo	Nombres comerciales	Posología	DDD	Coste tratamiento día (€)
Ranelato de estroncio	Protelos®, Osseor® 2 g 28 sobres.	2 g/ 24 h	2 g	1,78
Alendronato	Fosamax® Ácido alendrónico® E.F.G. 10 mg 28 comp Fosamax semanal®, Ácido alendrónico semanal® E.F.G. 70 mg 4 comp	10 mg/ 24 h	10 mg	0,94-1,37 1,03-1,50
Risedronato	Acrel®, Actonel® 5 mg 28 comp Actonel semanal®, Acrel semanal® 35 mg 4 comp	5 mg/ 24 h	5 mg	1,39-1,42 1,42-1,48
Raloxifeno	Evista®, Optruma® 60 mg 28 comp recub	60 mg/ 24 h	60 mg	1,27
Teriparatida	Forsteo® 20 mcg/ 80 mcl sol iny 1 pluma precar 3 ml 28 dosis	20 mcg/ 24 h	20 mcg	14,57
Calcitonina nasal	Osteobion®, Tonocaltin®, Calcitonina® E.F.G. 200 UI/nebulización, 14 y 28 puls spray nasal	20 mg/ 12 h	200 UI	3,33-2,56

Fuente: Nomenclator DIGITALIS. Febrero 2006.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de ranelato de estroncio: Protelos®. Laboratorios Servier.
2. UK Medicines Information Service. NHS. Mew Medicines Profile. Strontium ranelate. Issue No. 05/07. June 2005.
3. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2004;350(5):459-68.
4. Reginster JY, Seeman D, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005;90(5):2816-22.
5. Agencia Europea del Medicamento. Protelos. Scientific Discussion. Disponible en URL: <http://www.emea.eu>.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6