



# Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla - La Mancha

Vol. II, Nº 9

Año 2.001

## RISEDRONATO

Heredia Checa, C. Farmacéutica de Atención Primaria de Guadalajara

CODIGO ATC: M05BA

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

*El risedronato es un bifosfonato eficaz en el tratamiento de la osteoporosis y de la enfermedad ósea de Paget.*

*Los bifosfonatos son análogos estructurales a los pirofosfatos del hueso, que una vez absorbidos son incorporados a la matriz ósea, impidiendo su reabsorción al inhibir la acción de los osteoclastos. Reducen el recambio y la reabsorción ósea, sin afectar el proceso de mineralización<sup>1</sup>.*

### INDICACIONES Y POSOLOGIA <sup>2</sup>

Está indicado en la enfermedad ósea de Paget a dosis de 30mg/día por vía oral durante ciclos de 2 meses. Si es necesario, puede iniciarse un nuevo ciclo después de un periodo de descanso de 2 meses.

En la osteoporosis postmenopáusica se utiliza a dosis de 5mg/día con la finalidad de incrementar la densidad mineral ósea (DMO) y reducir el riesgo de fracturas. También se utiliza a ésta misma dosis en la prevención de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con factores de riesgo o que estén sometidas a un tratamiento prolongado (más de 3 meses) con corticoides, usando dosis iguales o mayores a 7,5mg/día de prednisona o equivalente.

### FARMACOCINÉTICA <sup>2</sup>

La absorción gastrointestinal es escasa y se reduce con la ingesta de alimentos. No se metaboliza sistémicamente, ni tampoco parece inducir enzimas hepáticas, lo que sugiere que las interacciones son poco probables. Se excreta principalmente a través del riñón.

### EFICACIA CLINICA

#### a) Prevención y tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

La eficacia de *risedronato* ha sido demostrada en ensayos clínicos randomizados, doble ciego, comparados con placebo, de una duración de 3 años.

En mujeres postmenopáusicas que habían sufrido al menos dos fracturas vertebrales previas, la administración de *risedronato* a dosis de 5mg/día, supuso una disminución significativa en el número de nuevas fracturas vertebrales (18,1% vs 29%;  $p < 0,001$ ) y no vertebrales (10,9% vs 16%;  $p = 0,063$ )<sup>3</sup>.

En mujeres postmenopáusicas que habían tenido como mínimo una fractura vertebral previa, la administración de 5mg/día de *risedronato* produjo disminuciones significativas en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales (11,3% vs 16,3%;  $p = 0,003$ ) y no vertebrales (5,2% vs 8,4%;  $p = 0,002$ )<sup>4</sup>.

La reducción de la incidencia de fracturas de cadera ha sido evaluada en un ensayo clínico<sup>5</sup>, que incluía mujeres ancianas. Se concluyó que *risedronato* reduce significativamente el riesgo de fracturas de cadera en mujeres de 70 a 79 años con osteoporosis

confirmada (1,9% vs 3,2%;  $p = 0,009$ ), pero no en mujeres mayores de 80 años con algún factor de riesgo de fractura de cadera, pero sin osteoporosis confirmada. En la prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, se han podido evidenciar incrementos significativos de la masa mineral ósea, aunque no se han demostrado reducciones en la incidencia de fracturas<sup>6</sup>.

#### b) Prevención de osteoporosis en personas con tratamiento prolongado de corticoides.

*Risedronato* ha demostrado ser eficaz en la prevención de la pérdida de masa mineral ósea en dos ensayos clínicos que incluyeron hombres y mujeres que tenían pautado un tratamiento con corticosteroides, a dosis de 7,5mg/día de prednisona o equivalente durante 1 año o más. Se encontraron diferencias significativas en la masa ósea vertebral y trocánter<sup>7</sup>.

#### c) Enfermedad de Paget.

La eficacia de *risedronato* en la enfermedad de Paget ha sido comparada con la de *etidronato* en un ensayo clínico que incluía como variable principal de eficacia la medición de la fosfatasa alcalina, que es un marcador de resorción ósea. La disminución de esta enzima al cabo de 1 año de tratamiento fue del 73% en el grupo de pacientes que recibieron *risedronato* y del 15% en el grupo que recibió *etidronato*. También se produjeron diferencias estadísticamente significativas favorables al grupo de *risedronato*, en el tiempo transcurrido hasta la normalización de la enzima y en el tiempo en que los valores se mantuvieron normalizados<sup>9</sup>.

### EFEKTOS ADVERSOS

La mayoría de las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos fueron de leves a moderadas en cuanto a gravedad y en general no fue necesario interrumpir el tratamiento. Las más frecuentes fueron dispepsia, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, dolor osteomuscular o de cabeza y rash<sup>1</sup>. Ocasionalmente se ha observado iritis en tratamientos con dosis de 30mg/día<sup>9</sup>.

### CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a *risedronato* sódico o cualquiera de sus excipientes, hipocalcemia, embarazo y lactancia<sup>1</sup>.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES<sup>2</sup>

Dado que su absorción se ve afectada por los alimentos, se recomienda tomar este fármaco al menos 30 minutos antes de la primera ingesta del día de alimentos o líquidos (distintos del agua), o bien, al menos 2 horas después.

El comprimido debe tragarse entero, sin masticarse y con un vaso de agua. Los pacientes no deben tumbarse al menos durante 30 minutos después de su administración para evitar posibles problemas esofágicos.

Antes de comenzar el tratamiento, se deben tratar los casos de hipocalcemia, así como otros problemas del metabolismo óseo y mineral como disfunción paratiroidea e hipovitaminosis D.

## INTERACCIONES

Puede producir interacciones la administración concomitante de medicamentos que contengan cationes polivalentes (calcio, magnesio, hierro y aluminio), ya que puede interferir en la absorción del fármaco.

## LUGAR EN LA TERAPÉUTICA Y CONCLUSIONES

1.- En el **tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica** *risedronato* ha demostrado su eficacia en el aumento de la densidad mineral ósea y en la prevención de fracturas vertebrales y no vertebrales en ensayos clínicos realizados con placebo. Los resultados obtenidos parecen ser similares a los que se consiguen con alendronato y superiores a los conseguidos con *etidronato*<sup>10</sup>, aunque no existen ensayos clínicos comparativos.

2.- En la **prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas** con factores de riesgo, la mayoría de los protocolos disponibles<sup>10</sup> recomiendan la terapia hormonal sustitutiva como tratamiento de primera elección. No obstante, el tratamiento con bifosfonatos es una alternativa eficaz. *risedronato* ha demostrado incrementar la densidad mineral ósea en mujeres postmenopáusicas sin osteoporosis pero no ha demostrado reducciones en el número de fracturas<sup>6</sup>.

3.- En la **prevención de la osteoporosis producida por corticoides** ha demostrado ser eficaz en el mantenimiento e incremento de la masa mineral ósea en personas con tratamientos prolongados.

4.- En la **enfermedad de Paget** ha demostrado ser más eficaz que *etidronato*. No existen ensayos clínicos con *pamidronato*, ni *tiludronato*.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Abbot TA, Lawrence BJ. Osteoporosis: the need for comprehensive treatment guidelines. *Clinical therapeutics* 1996;18(1):127-49.
- 2.-Ficha técnica de Risedronato. Agencia española del medicamento. Marzo 2000.
- 3.-Reginster JY, Minne HW. Randomized Trial of the Effects of Risedronate on Vertebral Fractures in Women with Established Postmenopausal Osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000; 11:83-91.
- 4.-Harris ST, Watts NB. Effects of Risedronate Treatment on Vertebral and Nonvertebral Fractures in Women With Postmenopausal Osteoporosis. *JAMA* 1999; 282 (14):1344-52.
- 5.-McClung MR. Efecto del Risedronato sobre el riesgo de fractura de cadera en mujeres ancianas. *New England Journal of Medicine* 2001; 344: 333-40.
- 6.-Montesen I. Risedronate increases bone mass in an early postmenopausal population two years of treatment plus one year of follow-up. *J clin Endocrinol Metab* 1998;83(2):396-402.
- 7.-Cohen S, Levy RM. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss. *Arthritis and Rheumatism* 1999; 42(11): 2309-18.
- 8.-Reid DM, Rodney A. Efficacy and Safety of Daily Risedronate in the Treatment of Corticosteroid-Induced osteoporosis in Men and Women: A Randomized Trial. *Journal of bone and mineral research* 2000; 15(6): 1006-13.
- 9.-Miller PD, Brown JP. A randomized, double-blind comparison of Risedronate and Etidronate in the Treatment of Paget's Disease of Bone. *The American journal of medicine* 1999; 106: 513-520.
- 10.-Meunier PJ, Delmans PD. Diagnosis and Management of Osteoporosis in postmenopausal Women: Clinical Guidelines. *Clinical Therapeutics* 1999; 21: 1025-44.

Principio Activo	Presentación Comercial		P.V.P. (ptas/€)	Osteoporosis postmenopáusica		Enfermedad de Paget	
				Posología	Coste/tto/día*	Posología	Coste/tto/ciclo
<b>RISEDRONATO</b>	Actronel®	5 mg 28 comp	6.977 / 41,93	5mg/24h.	249	30mg/24h. 2 meses	85.722
	"	30 mg 28 comp	40.004 / 240,43				
<b>ETIDRONATO</b>	Difosfén® Osteum®	200mg/60 comp	1.440 / 8,65	400mg/24h. 14 d (76 d.descanso)	8	5-10mg/kg/día. 6 meses	** 6.480- 12.960
		200mg/60 comp	1.439 / 8,65				
		200mg/30 comp	789 / 4,74				
<b>ALENDRONATO</b>	Fosamax®	10mg/28 comp	6.722 / 40,4	10mg/24h.	240	--	--
<b>TILUDRONATO</b>	Skelid®	200mg/28 comp	22.856 / 137,37	--	--	400mg/24h. 3 meses	146.931

Fuente: Nomenclator INSALUD. Octubre 2001  
\* Datos de Coste/tto expresados en pts. \*\* Datos referidos a un adulto de 60kg.

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda V, González Gero M<sup>a</sup> Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo M<sup>a</sup> A, Martínez Escudero J A, Montero Fernández M<sup>a</sup> J, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Núñez C, Ventura López P

**Dirección Territorial de Castilla la Mancha:** Gerencias de Atención Primaria de : Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

**Buzón de Correo:** Purificación Ventura López: c/Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-43.14.08. e-mail: [pventura@gappu04.insalud.es](mailto:pventura@gappu04.insalud.es).

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