



HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA



Vol. 2, Nº 5 /2001

RISEDRONATO

Orviz Suárez MT*, Sánchez Rodríguez F**.

*Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. **Farmacéutico de Atención Primaria de Cartagena.

El risedronato es un nuevo bifosfonato oral que se fija a la hidroxiapatita del hueso inhibiendo la resorción ósea mediada por los osteoclastos. El recambio óseo se reduce mientras se preserva la actividad de los osteoclastos y la mineralización ósea.

INDICACIONES AUTORIZADAS

1. Tratamiento de la enfermedad ósea de Paget.
2. Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica establecida: para la reducción del riesgo de fracturas vertebrales. Prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo aumentado de osteoporosis.
3. Para mantener o aumentar la masa ósea en mujeres postmenopáusicas sometidas a un tratamiento sistémico prolongado (más de 3 meses) con dosis de corticoides 7,5 mg/día de prednisona o equivalente¹.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Adultos:

- La dosis diaria recomendada en adultos para la enfermedad de Paget es de un comprimido de 30 mg durante 2 meses. Si se considera necesario se reperirá el tratamiento (al menos 2 meses postratamiento), pudiéndose administrar un nuevo ciclo con la misma dosis y duración de la terapia^{1,2}.

- Para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, la dosis diaria recomendada en adultos es de un comprimido de 5 mg.

Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticarse y sin permitir que se deshagan en la boca. La absorción se ve fuertemente afectada por la comida, por lo que se recomienda que se administre con agua y con el estómago vacío. No se deben administrar con alimentos, bebidas como la leche, el café y el zumo de naranja, o fármacos hasta al menos media hora después del risedronato. Se recomienda la administración al levantarse por la mañana, al menos 30 minutos antes de la primera comida, bebida o medicación del día.

Los pacientes no deben tumbarse al menos durante 30 minutos después de haber ingerido el comprimido. Deberá considerarse la administración de suplementos de calcio y vitamina D si la ingesta en la dieta no es suficiente.

Ancianos: no es necesario el ajuste de dosis.
Niños: no se han establecido la seguridad y la eficacia del risedronato en niños ni en adolescentes.

Insuficiencia hepática: no es necesario el ajuste de dosis por su baja eliminación hepática.

Insuficiencia renal: está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr<30 ml/min.).

SEGURIDAD

La seguridad del risedronato se ha evaluado en ensayos clínicos en fase III. La mayoría de los acontecimientos fueron leves o moderados y no requirieron la supresión del tratamiento. Evaluando el fármaco frente a placebo se mostraron con una incidencia superior los siguientes efectos adversos²:

- Sistema digestivo: dispepsia (5,2%), dolor abdominal (4,1%), estreñimiento (3,7%), diarrea (2,9%), flatulencia (2%), gastritis (1,1%).
- Sistema musculoesquelético: dolor (2,3%).
- Sistema nervioso: cefalea (2,3%).
- Piel y apéndices: erupción cutánea (1,4%).

En algunos pacientes se ha observado una disminución prematura, transitoria, asintomática y leve de los niveles séricos de fosfato y calcio. Raras veces se han comunicado anomalías de las pruebas de la función hepática.

Los medicamentos que contengan cationes polivalentes, tales como el calcio, magnesio, hierro y aluminio, pueden interferir en la absorción del risedronato y no deben tomarse al mismo tiempo. Debe utilizarse con especial control en pacientes con antecedentes de trastorno esofágico, con retraso en el tránsito o vaciado, o en aquellos que no puedan permanecer en posición erguida durante 30 minutos tras la toma del comprimido. La hipocalcemia y otros problemas del metabolismo óseo y mineral (por ej. la disfunción paratiroidea, hipovitaminosis D) deben tratarse antes de iniciar el tratamiento con el risedronato.

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al risedronato sódico o a cualquiera de sus excipientes, hipocalcemia, embarazo y lactancia e insuficiencia renal grave.

EFICACIA CLÍNICA

En el estudio VERT, ensayo randomizado doble ciego, se evalúa la efectividad y la seguridad del risedronato frente a placebo en cuanto a fracturas vertebrales y no

vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Este estudio incluyó a 2.458 mujeres menores de 85 años que ya habían sufrido una fractura vertebral y la duración del mismo fue de 3 años. Durante el tratamiento con risedronato (2,5 ó 5 mg/día) o placebo, todas las pacientes recibieron calcio (100 mg/día) y vitamina D (500 UI/día) si sus niveles basales eran bajos. Las pacientes que recibían la dosis de 2,5 mg de risedronato, debido a los resultados irregulares se retiraron después de un año de tratamiento y sólo completaron los 3 años de tratamiento los pacientes tratados con 5 mg de risedronato y con placebo. Se observó una reducción estadísticamente significativa de la incidencia de aparición de una nueva fractura vertebral, esta diferencia fue mayor en el primer año de tratamiento (2,4% vs 6.4%, $p < 0,001$), después de 3 años la diferencia fue algo menor (11% vs 16%, $p = 0,003$). En cuanto a la reducción de las fracturas no vertebrales la diferencia fue menor entre el risedronato y el placebo a los 3 años de tratamiento (5,2% vs 8,4% $p = 0,02$), sin embargo, esta diferencia no se observó en los 2 primeros años de tratamiento⁴.

En cuanto a los efectos secundarios del risedronato, fueron similares a los aparecidos en las pacientes tratadas con placebo, y a pesar de aparecer una mayor incidencia de efectos gastrointestinales en el grupo de risedronato 5 mg (4,3%) que en el grupo del placebo (3,7%), esta diferencia no fue significativa⁴.

En un estudio aleatorizado comparativo realizado por Lanza y cols frente al alendronato, incluyendo 515 mujeres postmenopáusicas sanas, de 2 semanas de duración, se pudo observar, a dosis utilizadas para el tratamiento de la osteoporosis, una menor incidencia estadísticamente significativa de úlceras gástricas en el risedronato comparado con el alendronato. No obstante no se observó ninguna diferencia en cuanto a las erosiones y hemorragias esofágicas⁵.

COSTE COMPARATIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS^{1,3}.

Principio activo	DDD	Coste de la DDD
Risedronato	5 mg	249 pts
Estrógenos conjugados	0.625 mg	23 pts
Calcitonina	200 UI	520 pts
Raloxifeno	60 mg	145 pts
Alendronato	10 mg	240 pts

CONCLUSIONES

Centrándonos en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica se puede decir que:

1. Con las evidencias disponibles el risedronato es eficaz para la prevención de fracturas vertebrales pero es necesario realizar más estudios para las fracturas no vertebrales.

2. Actualmente el risedronato aparece como una alternativa a la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) cuando exista alguna contraindicación a estos, aunque con expectativas prometedoras y con la necesidad de demostrar su eficacia e inocuidad a largo plazo.

3. Desde un punto de vista económico el risedronato supone una alternativa más cara que la THS pero más barata que la calcitonina.

4. El risedronato tiene pendiente de establecer su eficacia comparada con otros fármacos (otros bifosfonato, THS y calcitonina). Aunque a primera vista no parece presentar diferencias con el alendronato.

BIBLIOGRAFIA

1. Ficha técnica de risedronato: Actonel®. Laboratorio Aventis Pharma. 2000.
2. Adrover M, Juste JL, Tuset M y cols. Revisión clínica de la utilización de los bifosfonatos. Farm Hosp 2000, 24(2): 74-82.
3. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2000. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia. 2000:1089-1100.
4. Harris S, Watts N, Genant H. et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in woman with postmenopausal osteoporosis. JAMA, 1999, 13:1344-52.
5. Lanza F, Hunt R, Thomson A et al. Endoscopic comparison of esophageal and gastroduodenal effects of risedronate and alendronate in postmenopausal women. Gastroenterology 2000; 119:631-8.