

### ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Protelos y Osseor: 2g 28 sobres (49,93 €).

### GRUPO TERAPÉUTICO

Otros fármacos que afectan a la estructura y mineralización ósea.

### CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN

Receta médica. La suspensión reconstituida es estable 24 horas.

### FECHA DE REVISIÓN:

Junio de 2005

### COSTE COMPARATIVO:

Coste (€)/DDD/por 1 año de Tratamiento



Fuente de datos: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

### SISTEMA DE CLASIFICACIÓN:



mejora importante



utilidad eventual



no aporta mejora



información insuficiente

# ficha de novedad terapéutica:

## Ranelato de estroncio

“Nuevo medicamento para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con un mecanismo de acción dual: aumenta la formación ósea y reduce su resorción.”

### mecanismo de acción (1)

Ranelato de estroncio (RE) está formado por **dos átomos de estroncio** (presente de manera natural en cada gramo de hueso) y **una molécula de ácido ranélico**, que ejerce de transportador. Se desconoce el mecanismo de acción exacto del fármaco. A corto plazo, los átomos de estroncio se adsorben en el tejido óseo quedando unidos durante años. El ranelato de estroncio es el primer medicamento que en condiciones in vitro **aumenta la formación de hueso e inhibe la resorción ósea**.

### indicaciones (1)

**Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas**, con el fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

### posología (1)

El medicamento se presenta como un **granulado para suspensión oral**. La posología recomendada es de un sobre de **2g al día, con un poco de agua**. La absorción disminuye con alimentos, leche y productos lácteos, de modo que se recomienda separar su **administración al menos dos horas después de las comidas, y preferiblemente antes de acostarse**. Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente. Pacientes con insuficiencia renal: en la insuficiencia renal leve o moderada no se requiere ajuste de dosis, pero en las pacientes con insuficiencia renal grave no se recomienda su administración. Pacientes con insuficiencia hepática: como el ranelato de estroncio no se metaboliza, las pacientes con insuficiencia hepática no precisan ajuste posológico.

### farmacocinética (1)

Tras la administración de 2 g al día, el ranelato de estroncio presenta una biodisponibilidad de aproximadamente un 25%, alcanzando la concentración plasmática máxima a las 3-5 horas.

### efectos secundarios (1)

Las reacciones adversas más frecuentes aparecidas en los pacientes de estudio fueron las **náuseas y diarrea**. Con menor incidencia se observaron casos de dermatitis, eccema y cefaleas. También se observó en los estudios una mayor incidencia anual de **tromboembolia venosa (TEV)** en las pacientes en tratamiento con ranelato de estroncio y trastornos del sistema nervioso (deterioro mental, trastornos de conciencia pérdida de memoria y convulsiones).

El 1% de las pacientes tratadas con ranelato experimentó incrementos pasajeros (>3 veces el límite superior de la normalidad) en la actividad de la enzima **creatinfosfokinasa (CPK)** durante el tratamiento. En la mayoría de los casos, estos valores volvieron espontáneamente a la normalidad sin modificar el tratamiento.

### Lugar en la Terapéutica: Experiencia clínica insuficiente



1. El ranelato de estroncio es el primer medicamento para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica que **aumenta la formación de hueso y disminuye su resorción de manera simultánea**.
2. Está indicado para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con el fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera, **no para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica**.
3. Los bifosfonatos (alendronato, risedronato), raloxifeno y la teriparatida son los medicamentos utilizados actualmente en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. **Sólo los bifosfonatos reducen a la vez el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera**.
4. En mujeres postmenopáusicas **RE ha demostrado reducir el riesgo de nuevas fracturas vertebrales comparado con placebo, siendo discutida la reducción de fracturas de cadera**, ya que la diferencia con placebo está al límite de la significación estadística, además de presentar una mayor incidencia anual de tromboembolismo venoso y de trastornos neurológicos.
5. **Ranelato de estroncio** es una **nueva alternativa farmacológica** en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. No obstante, **a falta de estudios comparativos** con otros fármacos utilizados en la osteoporosis y con la **evidencia disponible** hasta el momento, su uso se reservaría para aquellas pacientes que no toleran los tratamientos convencionales o cuando éstos estén contraindicados.
6. Sería de gran interés la realización de estudios de mayor duración y en condiciones reales de utilización, con el objetivo de apreciar a largo plazo, el **impacto del tratamiento con RE en términos de morbilidad** y en particular, la **frecuencia de las complicaciones tromboembólicas y neurológicas**.

## contraindicaciones y precauciones <sup>(1)</sup>

- El ranelato de estroncio está contraindicado para aquellas pacientes con hipersensibilidad al principio activo.
- Contiene **una fuente de fenilalanina** que puede resultar nociva para las personas con fenilcetonuria.
- Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea en pacientes con **insuficiencia renal grave** tratadas con ranelato de estroncio, se desaconseja su utilización si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min.
- Se debe usar con precaución en pacientes con riesgo elevado de tromboembolismo venoso.

## interacciones <sup>(1)</sup>

- **La leche, los productos lácteos y los medicamentos que contienen calcio** pueden reducir la biodisponibilidad del ranelato de estroncio en un 60-70%.
- La administración de hidróxido de aluminio y magnesio, bien dos horas antes o junto con el ranelato de estroncio, reducen su absorción. Por consiguiente, es preferible tomar los **antiácidos**, como mínimo, dos horas después del ranelato de estroncio.
- Como los cationes divalentes, pueden formar complejos en el tracto gastrointestinal con **tetraciclina y quinolonas** administradas por vía oral y, en consecuencia, podrían reducir su absorción. Se desaconseja la administración simultánea del ranelato de estroncio con estos medicamentos.
- **Interferencia en la determinación de la densidad mineral ósea (DMO) por absorciometría dual de rayos X (DXA):** el estroncio es un catión divalente química y físicamente similar al calcio, pero con un mayor número atómico. Esto produce una mayor absorción de los rayos X generando una **sobreestimación de la DMO** durante el tratamiento con ranelato de estroncio.

## eficacia

La eficacia clínica del ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica ha sido demostrada en dos ensayos clínicos randomizados **frente a placebo**:

- **Estudio SOTI<sup>(2)</sup> (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention)**, dirigido a evaluar su eficacia en la incidencia de fracturas vertebrales.
- **Estudio TROPOS<sup>(3)</sup> (Treatment of Peripheral Osteoporosis)**, que tenía como objetivo principal de eficacia la incidencia de todas las fracturas periféricas (no vertebrales).

En ambos las pacientes recibieron **suplementos ajustados de calcio y vitamina D**.

## • ESTUDIO SOTI <sup>(2)</sup>

Este estudio, de tres años de duración, incluyó 1.649 mujeres posmenopáusicas de una media de edad de 70 años, con osteoporosis consolidada (DMO lumbar 0,840 g/cm<sup>2</sup>) y al menos una fractura vertebral. El primer criterio de evaluación fue la reducción de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales.

La administración de 2 g de ranelato de estroncio redujo significativamente el riesgo de experimentar una **nueva fractura vertebral** en un 49% durante el primer año y en un 41% a lo largo de los tres años en comparación con el placebo.

## • ESTUDIO TROPOS <sup>(3)</sup>

En este estudio participaron 5.091 mujeres mayores de 74 años o bien con edades comprendidas entre 70-74 años si se sumaba un factor adicional de riesgo (antecedentes personales o maternos de fractura por osteoporosis después de la menopausia y, residencia en un asilo) con una DMO del cuello femoral 0,6 g/cm<sup>2</sup> donde el primer criterio de evaluación fue la reducción del riesgo relativo de fractura no vertebral durante 3 años.

Según este estudio, la administración de 2 g de ranelato de estroncio a lo largo de tres años redujo significativamente, en comparación con el placebo, la incidencia de **nuevas fracturas no vertebrales totales** (16%), y en un 19% la incidencia de **nuevas fracturas no vertebrales mayores** incluyendo cadera, muñeca, clavícula, húmero, pelvis y sacro. En un subgrupo de mujeres con un alto riesgo de fractura de cadera (1.977 pacientes mayores de 74 años con una disminución de la DMO de 3 desviaciones) se logró reducir el **riesgo de fractura de cadera** comparada con el placebo, aunque estos datos son muy discutidos ya que se encuentran en el límite de la significación estadística. Estos criterios de riesgo fueron definidos en estudios previos<sup>(4,5)</sup> y confirmados tanto en el estudio SOTI, como en el TROPOS mediante el grupo placebo.

En este estudio también aumentó la **DMO lumbar y del cuello femoral**, por lo que se confirmaron los datos obtenidos anteriormente. Anteriormente, solamente se había realizado un estudio donde las fracturas no vertebrales fueron evaluadas como criterio principal: el estudio HIP con risedronato<sup>(5)</sup>.

En dos ensayos clínicos controlados con placebo, en el grupo tratado con **risedronato**, se halló una reducción significativa de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales: 49%<sup>(6)</sup> y 41%<sup>(7)</sup>, pero solo en uno de los estudios, se halló una reducción significativa del riesgo de fracturas no vertebrales<sup>(7)</sup>.

En un ensayo con **alendronato**, no hubo una reducción significativa en el riesgo de fracturas no vertebrales (criterio secundario)<sup>(8)</sup>, pero en un subgrupo de pacientes<sup>(9)</sup> con fractura vertebral prevalente y DMO del cuello femoral baja, la reducción en el riesgo de fracturas no vertebrales fue significativa.

## Bibliografía

- 1 Ficha Técnica de Protelos. Laboratorios Servier. Ministerio de Sanidad y Consumo 2005.
- 2 Meunier PJ et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *New Engl J Med*.2004; 350:459-468.
- 3 Reginster JY et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fracture postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endoc Metab* 2005;90(5):2816-2822.
- 4 Donaldson LJ et al. Incidence of fractures in a geographically defined population. *J Epidemiol Community Health*. 1990;44:241-245.
- 5 Mc Clung MR et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip intervention program study group. *N England J Med*. 2001; 344:333-340.

- 6 Harris ST et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *L Am Med Assoc*. 1999;282:1344-1352.
- 7 Reginster JY et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral efficacy with risedronate therapy (VERT) study group. *Osteoporos Int* 2000;11:83-91.
- 8 Black DM et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet*. 1996;348:1535-1541.
- 9 Cummings SR et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial. *J Am Med Assoc*. 1998;280:2077-2082.

La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.