

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

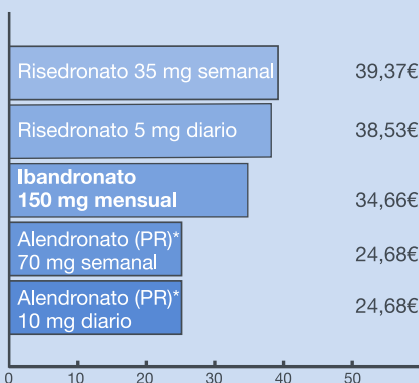
Nombre registrado	Presentación
Bonviva®	150 mg. 1 comp. Recubierto

GRUPO TERAPÉUTICO
M05BA Bifosfonato

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN
Receta médica.

FECHA DE REVISIÓN:
Marzo de 2007

COSTE COMPARATIVO*:
Coste mensual del tratamiento en €



*Precio Referencia.

Fuente: Nomenclator Digitalis Febrero 2007

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN:



mejora importante



utilidad eventual



no aporta mejora



información insuficiente

Ibandronato

Un bifosfonato que está comercializado en España para el tratamiento de la hipercalcemia maligna por vía parenteral, ha sido comercializado recientemente en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica bajo una nueva forma farmacéutica.

indicaciones aprobadas (1)

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas. Se ha demostrado una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales, la eficacia en fracturas de cuello femoral no ha sido establecida.

mecanismo de acción (1,2)

Es un bifosfonato nitrogenado, que actúa de forma selectiva sobre el tejido óseo inhibiendo la actividad osteoclástica sin influir directamente en la formación de hueso.

farmacocinética (1)

Se absorbe rápidamente en la parte alta del tubo digestivo tras su administración, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 0,5-2 horas en ayunas y presentando una biodisponibilidad del 60%.

La biodisponibilidad disminuye casi en un 90 % si Bonviva se administra con bebidas o con un desayuno habitual y apenas disminuye, si el ácido ibandronico se toma 60 minutos antes del desayuno.

Presenta una unión a proteínas plasmáticas del 85-87%. La fracción absorbida desaparece de la circulación a través de su unión al hueso y el resto se elimina inalterado por la orina.

posología y forma de administración (1)

Se administra un comprimido vía oral, una vez al mes, preferiblemente el mismo día de cada mes, después del ayuno nocturno (mínimo de 6 horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida distinta del agua o de cualquier otro alimento o suplemento por vía oral incluido el calcio.

La paciente tragará el comprimido entero con un vaso de agua del grifo (no agua mineral) de 140 a 240 ml sentada o de pie y no podrá tumbarse hasta una hora después.

Los comprimidos no se deberán masticar ni chupar debido a la aparición de úlceras bucofaringeas. Si se olvida una dosis deberá tomarla a la mañana siguiente el día en que recuerde que olvidó la dosis, excepto que le queden 7 días o menos, para la administración de la siguiente dosis en cuyo caso esperará y continuará tomando la dosis mensual en la fecha originalmente elegida. Nunca tomará dos comprimidos en una misma semana.

Si el aporte dietético es insuficiente se deberá aportar suplementos de calcio y/o vitamina D.

eficacia clínica

Dos son los principales estudios que han valorado la eficacia del ibandronato en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica: BONE y MOBILE.

Estudio BONE(3):

Es un ensayo de 3 años de duración, doble ciego y aleatorizado en el que se comparó la administración diaria de 2,5 mg y la administración intermitente de 20 mg cada dos días durante 24 días, frente a placebo. En el estudio se incluyeron 2946 mujeres posmenopáusicas con una edad media de 69 años y con 1 ó más fractura vertebral previa.

El estudio demostró que ibandronato ha sido superior a placebo en la reducción de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales (4,7%, 4,9% y 9,6% respectivamente), (Tabla 1)(4) y no ha demostrado ninguna eficacia en la reducción de fracturas no vertebrales.

Las pacientes recibieron suplementos de calcio (500mg) y vitamina D (400UI) diarios.

Estudio MOBILE(5,6)

Estudio doble ciego, randomizado y multicéntrico, realizado en 1604 mujeres posmenopáusicas durante dos años, en el que se comparó el efecto sobre la DMO lumbar de diferentes pautas mensuales (50mg/ dos días consecutivos/mes; 100mg/mes y 150mg/mes) frente a 2,5 mg/día. A los dos años la dosis de 150 mg/mes fue significativamente superior a la de 2,5 mg día en el aumento de la DMO (Tabla1).

Lugar en la Terapéutica: No aporta mejora (4)

1. La osteoporosis es una enfermedad cuya gravedad reside en el riesgo de fractura, fundamentalmente, las fracturas de cadera que pueden comprometer el pronóstico vital (Gran parte de las fracturas vertebrales son asin tomáticas).

2. Ibandronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas. Su eficacia en las fracturas de cadera no ha sido establecida, a diferencia de alendronato y risedronato, por lo que estos fármacos seguirían siendo de elección.

3. Ibandronato presenta la ventaja de administrarse una vez al mes pero desconocemos si ello mejora el cumplimiento.

No existen todavía estudios publicados que comparen la eficacia del ibandronato mensual con los otros bifosfonatos, aunque el laboratorio ha anunciado el comienzo de un ensayo (MOTION) comparando ibandronato mensual con alendronato semanal en la disminución de la DMO lumbar y de cadera⁽⁷⁾.

reacciones adversas ⁽¹⁾

La mayoría de las reacciones adversas que se produjeron en el estudio Bone fueron de intensidad leve a moderada. No observándose diferencias entre las pacientes tratadas con ibandronato mensual y las tratadas con ibandronato diario.

En el estudio MOBILE las reacciones adversas más frecuentes después de un año de tratamiento fueron: dolor abdominal (3,5%); dispepsia (3,3%) y náuseas (3,3%). Mareos, diarrea, dolor de espalda y síndrome gripal fueron más frecuentes con el ibandronato mensual que con el diario.

contraindicaciones y precauciones ⁽¹⁾

Los bifosfonatos se han asociado con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas ó gástricas por lo que habrán de prestar atención y cumplir las instrucciones posológicas fundamentalmente aquellas con antecedentes de prolongación del tránsito esofágico y deberán acudir al médico si aparece síntoma de irritación esofágica del tipo de disfagia reciente o progresiva, dolor con la deglución, dolor retrosternal o ardor de estomago.

Se recomienda precaución cuando se administren los bifosfonatos junto con AINEs ya que se asocia con irritación gastrointestinal.

No se recomienda su administración en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min.

tabla 1 Tratamiento de la osteoporosis con bifosfonatos: disminución de las fracturas vertebrales y no vertebrales

	Nº de pacientes (n)	Criterios de inclusión		Duración (Años)	Disminución de fracturas	
		BMD (T-score)	Fracturas previas		Fractura vertebral	Fractura cuello femur
Alendronato						
FIT 1 ⁽⁸⁾	2027	<- 2DS	+	3	47%	51%
FIT 2 ⁽⁹⁾	4432	<- 2DS	-	4	44%	56% ⁽¹⁾
Risedronato						
VERT- NA ⁽¹⁰⁾	2458	<-2DS	+	3	41%	39% ⁽²⁾
VERT- MN ⁽¹¹⁾	1226	<-2DS	+	3	49%	33% (P=0.06) ⁽²⁾
HIP12	9331	FN < - 4DS	-	3	-	30% ⁽³⁾
		o	-	3	-	40% ⁽⁴⁾
	5455	FN < - 3DS	-	3	-	60% ⁽⁵⁾
		más riesgo	-	3	-	20% ⁽⁶⁾
Ibandronato						
BONE (Tt° continuo) ⁽¹²⁾	2946	< - 2DS	+	3	49%, 62% ⁽⁷⁾	69% ^(2,8)
BONE (Tt° intermitente) ⁽¹³⁾			+	3	48%, 50% ⁽⁷⁾	37% (ns) ^(2,8)
MOBILE ^(5,6)					Aumento DMO	
					Lumbar	cadera
Ibandronato 2,5mg/día					5%	2,5%
Ibandronato 50 mg/día, 2 días consecutivos/mes	1609	≤ - 2,5 DS	ND	2	5,3%	
Ibandronato 100 mg/mes					5,6%	3,5%
Ibandronato 150 mg/mes en una toma					6,6%	4,2%

1. Análisis post hoc, FNBM T-score < -2,5 DS. / 2 Disminución de todas las fracturas no vertebrales. / 3 Análisis intención de tratar. / 4 Edad 70-79 años, FNBM T-score < -2,5 DS. / 5 Análisis post hoc, edad 70-79 años con fracturas vertebrales. 6 Edad > 80 años con factores de riesgo clínicos de fractura de cuello de femur. / 7 Fracturas diagnosticadas radiológicamente, en parte clínicamente inaparentes. / 8 Análisis post hoc FNBM T-score < -3 DS.

DS: Desviación Standar. / FNBM: Femoral Neck Bone Mineral Density. / FIT: Fracture Intervention Trial. / ND: no disponible. / VERT-MN: Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy-Multinational. / VERT-NA: Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy -North America.

Adaptada de Forum Med Suisse 2006;6:735-74

Bibliografía

- Resumen de las características del producto. Bonviva 2.5 mg comprimidos recubiertos y Bonviva 150 mg, dosis mensual. Disponible en <http://www.emea.eu.int/> Accedido el 26/03/2007.
- European Medicines Agency. Bonviva. EMEA/2005. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/bonviva/bonviva.htm>. Accedido 26/03/2007.
- Chesnut CH, SKAGA, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res. 2004;19:1241-9.
- Haute Autorité de Santé. Comisión de la Transparencia. Bonviva 2,5 mg, comprimé pelliculé. Avis 10 mai 2006.
- Miller PD, McClung MR, Macovei L, Stakkestad JA, Luckey M, Bonvoisin B, et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: -year results from the MOBILE study. J Bone Miner Res 2005;20(8):1315-1322.
- Cooper C, Delmas P, Felsenberg Det al. Two-Year efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: the MOBILE study. Annals of the Rheumatic Diseases 2005;64 suppl 3.
- Regional Drug and Therapeutics Centre. Once-Monthly Ibandronic acid. New Drug Evaluation March 2006.
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 1996;348:1535-41.
- Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, 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. JAMA 1998;280:2077-82.
- Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA 1999;282:1344-52.
- Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, 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.
- McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med 2001;344:333-40.

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