

Ácido alendrónico (DCI)/Colecalciferol (DCI)



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.

NUEVA ASOCIACIÓN	
DENOMINACIÓN	
Ácido alendrónico (DCI)/Colecalciferol (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
FOSAVANCE® (MSD)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
M05XX - Fármacos para el tratamiento de las enfermedades óseas	
COSTE TRATAMIENTO COMPARATIVO	
Principio Activo	Coste en euros (semanal)
Ácido alendrónico/Colecalciferol	1,46 €
Ácido alendrónico	1,44 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- La nueva asociación de ácido alendrónico (70 mg) y colecalciferol (2.800 UI) está indicada en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D, a una dosis de 1 comprimido por semana.
- No se han realizado ensayos clínicos con esta nueva asociación. Se dispone de estudios de biodisponibilidad que han mostrado la bioequivalencia de 70 mg/semana de ácido alendrónico con la dosis recomendada para el tratamiento de la osteoporosis (10 mg/día). Sin embargo, no está clara la bioequivalencia de 2.800 UI/semana de colecalciferol con la dosis recomendada para el tratamiento de la osteoporosis. No está justificado que las dosis de colecalciferol de esta nueva asociación sea adecuada para la prevención de fracturas.
- En cuanto a seguridad, la ficha técnica de la asociación menciona como posibles efectos adversos, los observados con ácido alendrónico en monoterapia.
- La asociación con ácido alendrónico (70 mg) y colecalciferol (2.800 UI) no parece aportar ninguna ventaja frente a la administración de ácido alendrónico en monoterapia, y tampoco supone una mejora en cuanto al régimen posológico.

Clasificación



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Aporta Algo: La novedad aporta alguna mejora relacionada con su pauta de administración, frente a otros medicamentos ya disponibles.



Insuficiente Experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



Mejora Terapéutica Importante: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones

Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4

Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

www.easp.es

**QUÉ ES**

La asociación de ácido alendrónico (70 mg) y colecalciferol (2.800 UI) (AL/CC) ha sido autorizada para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D. La dosis recomendada es un comprimido a la semana (1).

CÓMO ACTÚA

El AL es un bifosfonato y como tal actúa inhibiendo la resorción ósea osteoclástica, sin efecto directo sobre la formación de hueso. La vitamina D resulta imprescindible para la absorción del calcio y la mineralización ósea. La principal acción de la vitamina D en su forma activa (derivado doblemente hidroxilado de CC) es aumentar la absorción intestinal tanto de calcio como de fosfato y regular sus concentraciones séricas, así como la formación y resorción ósea (2).

EFICACIA

La eficacia de AL en monoterapia se ha puesto de manifiesto en diversos ensayos clínicos realizados en mujeres posmenopáusicas, en las que se midieron la densidad mineral ósea y el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y/o el de fracturas clínicas. En éstas se observó una reducción significativa en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales, mientras que los resultados no son tan claros en cuanto a los efectos sobre la reducción de fracturas de cadera (3-5). Se ha evaluado la equivalencia terapéutica de la pautas de dosificación de 70 mg/semana y 10/día de AL, en cuanto al incremento en la densidad mineral ósea (6,7). Sin embargo, no se dispone de evidencias que evalúen la eficacia de la nueva asociación AL/CC en el tratamiento de la osteoporosis, ni en la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas. Su autorización por parte de la Agencia de Europea de Medicamentos (EMA) se apoya exclusivamente en estudios de bioequivalencia, no publicados de forma completa, aunque incluidos en el informe de evaluación. Según estos estudios parece que la administración semanal AL/CC puede considerarse bioequivalente con la administración de AL semanal; sin embargo, no parece demostrada la bioequivalencia las 2.800 UI/semana de CC aportadas

con la nueva asociación, respecto a una dosis de 400 UI/día de CC (2).

SEGURIDAD

En términos de seguridad AL/CC parece presentar un perfil similar al del AL (2). En la ficha técnica de la asociación figuran como posibles efectos adversos más frecuentes los de tipo gastrointestinal (dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, disfagia, distensión abdominal, regurgitación ácida), musculoesquelético (dolor óseo, muscular o articular), y neurológico (cefalea). Con menor frecuencia se han observado otras reacciones gastrointestinales y reacciones cutáneas (erupción, prurito y eritema). Se han comunicado casos aislados de reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica (1). Se dispone de un estudio clínico realizado en adultos sanos, la administración de una dosis diaria de 4.000 UI de CC durante un tiempo máximo de cinco meses, no se asoció a la aparición de hipercalcemia o hipercalcemia (1).

OTRAS ALTERNATIVAS

Prácticamente todas las guías de práctica clínica recomiendan la administración de calcio y vitam-

na D₃ como base del tratamiento de la osteoporosis. La utilización de bifosfonatos se considera como alternativa de primera elección en aquellos pacientes con antecedentes de fracturas (8,9). Además, la EMA solicita que en los ensayos clínicos sobre la prevención y tratamiento de la osteoporosis, se garantice un aporte adecuado de calcio y vitamina D₃ (10). En nuestro país se encuentran disponibles diversas presentaciones que contienen calcio, asociado o no a vitamina D₃; así como AL en monoterapia, tanto para administración diaria como semanal (11).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

En aquellos pacientes en los que está indicada la administración de AL, la asociación AL/CC no parece aportar ninguna ventaja frente a la administración de AL en monoterapia. Tampoco supone una mejora en cuanto al régimen posológico, debido a la necesidad de administrar calcio diariamente. Por otra parte, no se justifica que 2800 UI de CC una vez a la semana sea la dosis adecuada para el tratamiento de la osteoporosis (8,9). A la vista de lo anteriormente expuesto, la comercialización de AL/CC podría interpretarse en el marco de una estrategia comercial de reemplazo, cuando finaliza la patente para el AL.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha técnica de Fosavance®. Merck Sharp and Dohme Ltd. Agosto, 2005
- 2- Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Informe Público de Evaluación (EPAR). Fosavance. (DCI): Ácido alendrónico +colecalciferol. EMA/H/C/619; 2005.
- 3- Liberman UA et al. Effects of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333:1437-43.
- 4- 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. *JAMA* 1998; 280(24): 2077-82.
- 5- Black DM et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996; 348: 1535-41.
- 6- Shnitzer T et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate

10 mg daily in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res* 2000; 12: 1-12.

7- Alendronate Once-Weekly Study Group. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2002; 17(11): 1988-96.

8- Vilaseca Canals J et al, coordinador. Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia. 2ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2004. p. 210.

9- The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Quick Reference Guide. Management of Osteoporosis; 2003.

10- Committee for medicinal products for human use (CHMP) of the European Medicines Agency (EMA). Guideline on the evaluation of new medicinal products in the treatment of primary osteoporosis. CPMP/EWP/552/95 Rev.2.

11- BOT - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2006 marzo.