



HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA
Dirección Territorial de Melilla
Gerencia de Atención Sanitaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

ÁCIDO IBANDRÓNICO

INTRODUCCIÓN

El ácido Ibandrónico –Ibandrónico- es otro bisfosfonato más frente a osteoporosis¹, pero con una pauta de administración singular.

INDICACIONES²

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN²

La dosis recomendada es un comprimido oral al mes con 150 mg de Ibandrónico. No es preciso ajustar la dosis en pacientes con edad avanzada, ni con alteración de la función hepática. Tampoco en caso de insuficiencia renal leve o moderada.

El comprimido se ingiere por la mañana, el mismo día de cada mes, entero y con agua del grifo –entre 180 y 240 ml-. Las pacientes deben guardar ayuno previo de 6 horas y posterior de 1 hora, tiempo último durante el que permanecerán sentadas o de pie, pero no tumbadas. Cuando sean conscientes del olvido de una dosis, la ingerirán a la mañana siguiente, salvo que falten 7 días o menos para la toma siguiente, en cuyo caso, omitirán la dosis olvidada. El tratamiento debe continuar el mismo día del mes en que se inició originalmente.

Las pacientes deben recibir un suplemento de calcio y/o vitamina D si el aporte dietético es insuficiente.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA²

Ibandrónico se une a la hidroxapatita e impide la resorción ósea de los osteoclastos. Produce un aumento de la masa ósea, sin afectar a su mineralización.

Alcanza concentraciones plasmáticas máximas entre las 0,5 y 2 horas. La biodisponibilidad absoluta en ayunas es del 0,6%, pero disminuye si se ingieren alimentos o bebidas distintas del agua –casi un 90% si se toma con un desayuno habitual-. La fracción absorbida se une a las proteínas plasmáticas en un 85%-87%, al hueso en un 40%-50% -en mujeres posmenopáusicas- y se elimina por vía renal inalterada. La fracción no absorbida se excreta inalterada por las heces. La semivida terminal aparente se sitúa en el intervalo de 10 a 72 horas.

EFICACIA CLÍNICA²

El ensayo **BONE**³ contó con 2.946 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, fractura vertebral previa y edad media de 69 años, que recibieron aleatoriamente Ibandrónico diario (2,5 mg), en dosis intermitente (20 mg 2 días seguidos, 12 veces cada 3 meses) o placebo. A los 3 años, la incidencia de nuevas fracturas vertebrales descendió significativamente con Ibandrónico (4,7% p=0,0001 en el diario; 4,9% p=0,0006 en el intermitente; 9,6% en el placebo). Esto no se demostró en las fracturas no vertebrales y de cadera.

El estudio **MOBILE**⁴⁻⁵ incluyó a 1.609 mujeres con osteoporosis posmenopáusica y una edad media de 66 años, asignadas aleatoriamente a cuatro pautas de Ibandrónico (una diaria -2,5 mg- y tres mensuales -50 mg dos días seguidos; 100 mg y 150 mg-). Tras 2 años, el incremento de la DMO lumbar con

pautas mensuales no fue inferior al experimentado con la diaria: 5,0% y 6,6% para 2,5 mg/día y 150 mg/mes, respectivamente. El aumento de DMO de cadera completa fue de 2,5% y de 4,2% para dichas pautas posológicas.

Al valorar la eficacia de Ibandrónico las pacientes recibieron suplementos diarios de calcio (500 mg) y vitamina D (400UI). Ibandrónico representa un paso más en la estrategia para aumentar el cumplimiento de los tratamientos con bisfosfonatos que consiste en reducir la frecuencia de administración. La pauta de dosis única mensual tiene la pretensión final de mejorar la eficacia del tratamiento en la práctica clínica diaria.

El estudio **BALTO**⁶ contó con 342 pacientes que se asignaron aleatoriamente a dos esquemas de tratamiento: Ibandrónico mensual (150 mg), seguido de alendrónico semanal (70 mg) y alendrónico primero e Ibandrónico después. Al valorar las preferencias 6 meses después el 66% eligió Ibandrónico, el 26% alendrónico y el 7,4% no manifestó preferencia. El cumplimiento no se valoró.

El estudio **PERSIST**⁷ valoró la persistencia en el tratamiento, tras 6 meses, de 1.077 mujeres posmenopáusicas asignadas aleatoriamente a Ibandrónico mensual (150 mg) frente a alendrónico semanal (70 mg). Las pacientes de Ibandrónico estaban incluidas en un programa de apoyo (Patient Support Program: PSP) que comprendía, entre otras acciones, una llamada telefónica de información y recuerdo días antes de la fecha de ingesta de la dosis mensual. En estas condiciones tan favorables para Ibandrónico, el 56,6% de las pacientes del grupo de Ibandrónico continuaba tratándose, frente al 38,6% del grupo de alendrónico. La mejora relativa en el mantenimiento del tratamiento en el grupo de Ibandrónico frente al de alendrónico fue del 47%.

EFFECTOS ADVERSOS²

El estudio **MOBILE** demostró un perfil de seguridad semejante entre la pauta diaria y la mensual, en el que la mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve o moderada. Las reacciones adversas frecuentes (1-10%) fueron las siguientes: dolor abdominal, dispepsia, síntomas pseudo-gripales, náuseas, diarrea, mialgia, gastritis, artromialgias, astalgia, rigidez muscular, reflujo gastroesofágico.

La osteonecrosis mandibular es un efecto adverso grave ligado a los bisfosfonatos. Se ha manifestado mayoritariamente en pacientes oncológicos, pero también en algunos tratados frente osteoporosis. Se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis). También son factores de riesgo el diagnóstico de cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides y una higiene bucal pobre.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES²

Ibandrónico está contraindicado en caso de hipocalcemia e hipersensibilidad al producto o a alguno de sus componentes. No se recomienda su uso en caso de insuficiencia renal con aclaramiento renal de creatinina inferior a 30 ml/min.

La asociación de los bisfosfonatos con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas y gástricas convierte en imprescindible el cumplimiento de las instrucciones para la administración de

Ibandrónico, especialmente en pacientes con antecedentes de prolongación del tránsito esofágico.

El tratamiento debe interrumpirse, y se debe acudir al médico, ante síntomas de irritación esofágica, disfagia reciente o progresiva, dolor con la deglución, dolor retrosternal o ardor de estómago.

La administración concomitante de AINE debe realizarse con precaución por la asociación de ambos con irritación gastrointestinal.

Se debe considerar la necesidad de un examen dental con odontología preventiva apropiada antes de instaurar un tratamiento en aquellas pacientes con factores de riesgo de osteonecrosis mandibular. Y se deben evitar los procesos dentales invasivos durante el tratamiento.

El aporte suficiente de calcio y vitamina D es esencial.

INTERACCIONES²

La biodisponibilidad oral de Ibandrónico disminuye con la ingesta de alimentos. Es muy probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos por vía oral con cationes multivalentes -como aluminio, magnesio y hierro- puedan interferir en su absorción.

CONCLUSIONES

La eficacia de un tratamiento frente a osteoporosis se sustenta finalmente en su capacidad para reducir el número de fracturas por fragilidad ósea y/o el riesgo de sufrirlas. Esta capacidad debe ser la que valoren los ensayos clínicos, contando además

con que las fracturas vertebrales son en gran parte asintomáticas, mientras que las de cadera tienen mayor repercusión social, sanitaria y económica⁸.

En el mejor de los casos, los ensayos con Ibandrónico han demostrado únicamente la reducción de la incidencia de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis posmenopáusica y fractura previa y se han orientado a variables de resultado tales como las variaciones de la DMO o los marcadores bioquímicos de resorción ósea, aunque estos no parezcan tener una correlación lineal estricta con la reducción del riesgo de fracturas⁹.

La eficacia de Ibandrónico mensual frente a fracturas vertebrales se asume tras estudios de no inferioridad de la dosis mensual respecto a la diaria, que había demostrado tal eficacia.

Ibandrónico, sin embargo, no ha demostrado reducir el riesgo de fracturas de cadera a diferencia de otros bisfosfonatos (alendrónico y risedrónico).

Ibandrónico presenta una posología más cómoda, pero la disminución de la frecuencia en la pauta posológica, por sí sola, no es capaz de mejorar la adherencia y el cumplimiento del tratamiento¹⁰⁻¹². Además, con Ibandrónico se complica la forma de administración al extender el ayuno previo a 6 horas y el posterior a 1 hora.

En consecuencia, Ibandrónico 150 mg oral en dosis mensual única **NO APORTA NADA NUEVO** en términos de eficacia clínica, frente a otras alternativas –alendrónico o risedrónico-.

COSTE TRATAMIENTO MES

Principio Activo	Presentaciones/Nombre Comercial	Precio -Pvp-€ [✳]
Ibandrónico	Bonviva® 150mg 1 comprimido recubierto	34,66
Risedrónico	Diario 5mg 28 comprimidos (Actonel® Acrel®)	38,53
	Semanal 35mg 4 comprimidos (Actonel® semanal y Acrel® semanal)	38,53/40,20
Alendrónico	Diario 10mg 28 comprimidos (Fosamax®)	28,57/24,68 [¶]
	Semanal 70mg 4 comprimidos (Acido Alendrónico Semanal EFG; Fosamax® semanal; Bifoal® semanal; Calbion® semanal)	22,07/24,68 [¶] /28,57

✳ Fuente: BOT 2007. ¶ Precio de referencia.

NOTAS Y BIBLIOGRAFÍA

- La especialidad de uso hospitalario, Bondronat® está autorizada para el tratamiento por vía parenteral de la hipercalcemia inducida por tumores, con o sin metástasis y para la prevención de acontecimientos óseos (fracturas patológicas, complicaciones óseas que requieren radioterapia o cirugía) en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas.
- European Public Assessment Report (EPAR) Bonviva. European Medicines Agency (EMA). Disponible en URL: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/bonviva/bonviva.htm>.
- Chesnut CH, Skag A, 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(8):1241-9.
- Miller PD, McClung MR, Macovei L, Stakkestad JA, Luckey M, Bonvoisin B, et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. J Bone Miner Res. 2005;20(8):1315-22.
- Reginster JY, Adami S, Lakatos P, Greenwald M, Stepan JJ, Silverman SL, Christiansen C, Rowell L, Mairon N, Bonvoisin B, Drezner MK, Emkey R, Felsenberg D, Cooper C, Delmas PD, Miller PD. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. Ann Rheum Dis. 2006 May; 65(5):654-61.
- Emkey R, Koltun W, Beusterien K, Seidman L, Kivitz A, Devas V, Masanauskaitė D. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate

- in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). Curr Med Res Opin. 2005.21(12):1895-903
- Cooper A, Drake J, Brankin E. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. Int J Clin Pract. 2006; 60(8):896-905.
- Wells GA, Cranney A, Boucher M, Peterson J, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. Bisphosphonates for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a meta-analysis [Technology report no 69]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006:1. Disponible en URL: http://www.cadth.ca/media/pdf/371_Bisphosphonates_tr_e_NoAppendix.pdf.
- Sievänen H, Kannus P, Järvinen TLN (2007) Bone Quality: An Empty Term. PLoS Med 4(3). Disponible en URL: <http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371%2Fjournal.pmed.0040027>.
- Compston JE, Seeman E. Compliance with osteoporosis therapy is the weakest link. Lancet; 368: 973-4.
- Cramer JA; Silverman S. Persistence with bisphosphonate treatment for osteoporosis: finding the root of the problem. Am J Med. 2006; 119(4 Suppl 1):12-7.
- Emkey RD; Ettinger M. Improving compliance and persistence with bisphosphonate therapy for osteoporosis. Am J Med. 2006; 119(4 Suppl 1):18-24.

Gerencia de Atención Sanitaria de Melilla

Comisión de Uso Racional del Medicamento

Bueno Horcajadas, A., Carrión Horcajadas, J.L., Fernández García, S., Iniesta López, M^a G., López Cuevas, I., Mora Morera, S., Muñoz Martínez, M.V., Rodríguez Clavero, A., Sarriá González, F.E., Serna Juan, S., Val Carrascón, M^a I., Vergara Martín, J. y Zafra Jiménez, M^a.A. C/ General Polavieja, 47 – 52005 Melilla Tels. 952674975 – 76.



EDITA: © INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA
 Subdirección General de Gestión Económica y Recursos Humanos
 Servicio de Recursos Documentales y Apoyo Institucional
 Alcalá, 56 – 28071 Madrid
 Catálogo General de Publicaciones Oficiales: <http://www.060.es>
 DEPÓSITO LEGAL: M-2387-2008 • ISSN: 1888-4598 • NIPO: 356-07-004-6