

DENOSUMAB (Prolia®)

Es un anticuerpo monoclonal humano para el **tratamiento de la osteoporosis**.

INDICACIONES¹

A) Tratamiento de la osteoporosis en **mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado** de fracturas.

B) Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la **supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado** de fracturas.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Disminuye la resorción ósea mediante la inhibición en la producción y funcionalidad de los osteoclastos, así como una disminución de su supervivencia (vía RANKL/RANK).

Biodisponibilidad subcutánea del 78% y semivida de eliminación de 26 días.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis de 60 mg administrados **en una única inyección subcutánea una vez cada 6 meses** en el muslo, el abdomen o la parte posterior del brazo.

Debe añadirse a la dieta un **suplemento de calcio y/o vitamina D** si su ingesta diaria o la exposición al sol no fueran adecuadas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los más frecuentes son: **infección** del tracto urinario y del tracto respiratorio superior, ciática, cataratas (principalmente en pacientes que recibían tratamiento contra el cáncer de próstata), estreñimiento, erupciones cutáneas y dolor en las extremidades.

Se han descrito casos de neoplasia y pancreatitis en los estudios publicados, aunque no se ha podido confirmar su asociación con el uso del fármaco ni establecer su relación causal^{2,3}.

EFICACIA CLÍNICA

A) *Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas:*

No existen publicados ensayos clínicos comparativos frente a comparador activo que evalúen los efectos en la **prevención de fracturas**.

Los estudios frente a comparador activo (alendronato) disponibles miden variables subrogadas o intermedias (Densidad Mineral Ósea [DMO]) como variable principal.

En el estudio FREEDOM⁴ (estudio presentado a la EMA para la autorización en esta indicación), de 3 años de duración, con 7.868 **mujeres de 60 a 90 años** (media de 72 años), Denosumab ha mostrado reducir las fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera **frente a placebo**.

En dos ensayos clínicos de un año de duración^{5,6}, Denosumab se mostró superior a alendronato en el incremento de la DMO.

B) *Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata:*

En un ensayo⁷ de tres años de duración, Denosumab demostró el aumento de la DMO frente a placebo pero no se ha establecido su impacto en términos de prevención de fracturas.

PRECAUCIONES

- Contraindicado en hipocalcemia. **Todos los pacientes** en tratamiento con este fármaco **deben recibir un aporte adecuado de calcio y vitamina D** para evitar la hipocalcemia.

- **Infecciones cutáneas** (principalmente **celulitis**): Denosumab se ha relacionado con la aparición de infecciones cutáneas.

- **Osteonecrosis de los maxilares** (ONM), principalmente en pacientes con cáncer. **En pacientes con factores de riesgo** (diagnóstico de cáncer con lesiones óseas, una higiene bucal deficiente, extracciones dentales y tratamiento previo con bisfosfonatos) considerar la realización de una **revisión dental antes de iniciar el tratamiento**. Durante el tratamiento, **evitar procedimientos dentales invasivos**.

- Reacciones alérgicas: la cubierta de la aguja contiene caucho natural (látex).

- No utilizar en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa.

Coste / año	
Ác. Alendrónico EFG 70 mg/7 días	176€
Ác. Alendrónico EFG 70 mg/7 días + Vit D ₃ EFG 200UI/día	229€
Ác. Ibandrónico EFG 150 mg/mes	249€
Ác. Risedrónico EFG 35 mg/7 días	265€
Ác. Zoledrónico 5mg/año (Aclasta [®]); (Uso Hospitalario)	330€
Ác. Alendrónico + Vit D ₃ /7 días (Fosavance [®])	336€
Bazedoxifeno 20 mg/día (Conbriza [®])	413€
Denosumab 60 mg/6 meses (Prolia [®])	480€
Ranelato de Estroncio 2g/día (Protelos [®] , Osseor [®])	593€
Calcitonina nasal EFG 200UI/día	963€
Teriparatida 20 mcg/día (Forsteo[®])	4.864€

CONCLUSIONES

No existen datos comparativos directos de eficacia en prevención de fracturas entre Denosumab y bisfosfonatos. Tampoco se ha estudiado su eficacia en mujeres que no hayan respondido a bisfosfonatos.

Según algunas publicaciones, **no está claro si se mantienen los efectos de Denosumab tras la interrupción del tratamiento**, a diferencia de los bisfosfonatos, que siguen actuando durante varios años después.

No se pueden descartar reacciones adversas típicas de los bisfosfonatos, como ONM o fracturas atípicas. Pero la principal incertidumbre se establece a largo plazo por su **posible efecto sobre el sistema inmunológico** (el receptor RANKL de los osteoclastos también se expresa en las células inmunitarias).

La eficacia y seguridad a largo plazo están aún por determinar.

Puede presentar ventajas en cuanto al cumplimiento, ya que se administra cada 6 meses, aunque **su coste es superior al de los bisfosfonatos**.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ficha Técnica Prolia[®].
2. NPS RADAR Denosumab (Prolia) for postmenopausal osteoporosis. December 2010.
3. US Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Background Document for Meeting of Advisory Committee for Reproductive Health Drugs (August 13, 2009).
4. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009 Aug 20;361(8):756-65.
5. Brown JP, Prince RL, Deal C, et al. Comparison of the effect of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, blinded, phase 3 trial. J Bone Miner Res. 2009 Jan;24(1):153-61.
6. Kendler DL, Roux C, Benhamou CL, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy. J Bone Miner Res. 2010 Jan;25(1):72-81.
7. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med. 2009; 361 (8): 745-55.

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

AUTORA: Virginia Torres de Gayón. FEA Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Ceuta.

PRESIDENTE: Juan Carlos Mata Padilla. **VICEPRESIDENTA:** Rocío Castaño Lara **SECRETARIA:** M^a. Inés Peralta Martín.

VOCALES: Concepción Guerra Ruíz – Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Ricardo Ruíz Carrasco - José Tinoco Rodríguez - Santiago Chavernas Bustamante.



EDITA:

INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA

©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif. Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-12-001-6

Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

