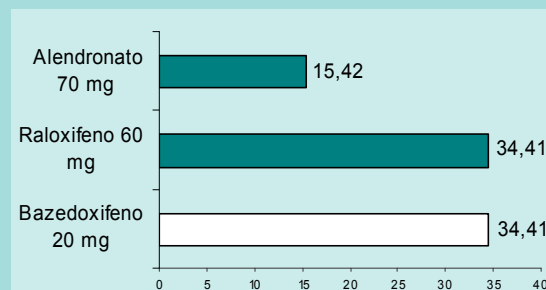


BAZEDOXIFENO

- **Bazedoxifeno es un fármaco autorizado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas.**
- **La eficacia de bazedoxifeno es similar a raloxifeno en la reducción de fracturas vertebrales diagnosticadas mediante métodos radiológicos morfométricos, cuya trascendencia clínica es dudosa.**
- **Bazedoxifeno no ha demostrado ser más eficaz que placebo en la reducción de fracturas vertebrales clínicas ni en fracturas no vertebrales.**
- **El perfil de seguridad es similar a raloxifeno. Los efectos adversos más relevantes son vasodilatación, hipercolesterolemia, calambres musculares y trombosis venosa profunda.**

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲Conbriza® (Pfizer y Almirall)
20 mg 28 comp (34,41 €)

Excipiente de declaración obligatoria: Lactosa

Dispensación con receta médica
Comercializado en Octubre 2010
Evaluado en Septiembre 2010

[-]

0
NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1
NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2
APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3
MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4
IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

En el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica bazedoxifeno presenta un perfil de eficacia y seguridad similar a raloxifeno.

INDICACIONES¹

Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo incrementado de fracturas.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Actúa como agonista y/o antagonista del receptor estrogénico, dependiendo del tipo de célula y tejido. Disminuye la resorción ósea y aumenta la densidad mineral ósea (DMO). En tejidos uterino y mamario actúa como antagonista.

POSOLOGÍA¹

Dosis de 20 mg al día. Añadir a la dieta un suplemento de calcio y/o vitamina D si su ingesta diaria no fuera adecuada.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁶

Un estudio compara la eficacia de bazedoxifeno frente a placebo y raloxifeno

en la disminución de la incidencia de fracturas vertebrales diagnosticadas por métodos radiológicos morfométricos detallado en el estudio de Genant et al⁷. Se reclutaron 7.492 mujeres postmenopáusicas con una edad media de 66 ± 6,7 años y con un tiempo medio de 19,5 ± 8,7 años desde la menopausia. Para la inclusión en el ensayo, se requería que las mujeres sin fracturas vertebrales prevalentes tuvieran una DMO lumbar entre -2,5 y -4,0 DE. Por otro lado, las mujeres con fracturas prevalentes debían tener una DMO lumbar no peor que -4,0 DE. La duración del seguimiento fue de tres años. Algunos de los pacientes incluidos en el ensayo continuaron en una fase de extensión de otros dos años con bazedoxifeno 20 mg para conocer datos de

seguridad y tolerancia. La evaluación realizada a los tres años estaba prevista en el protocolo.

Entre los criterios de exclusión figuran, la presencia de síntomas vasomotores postmenopausicos, historia de enfermedad tromboembólica, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia.

Las mujeres recibieron bazedoxifeno (20 ó 40 mg/día), raloxifeno (60 mg/día) o placebo. Todas las mujeres recibieron diariamente 1.200 mg de calcio y 400-800 UI de vitamina D.

La variable principal fue la incidencia de nuevas fracturas vertebrales. Entre las variables secundarias evaluadas destaca la incidencia de fracturas no vertebrales y las fracturas vertebrales clínicas.

La DMO lumbar media fue de $-2,4 \pm 1,2$ DE, el 56% de las mujeres fueron diagnosticadas de fractura vertebral prevalente. A los tres años de tratamiento, la incidencia de fracturas vertebrales radiológicas morfométricas fue del 2,3%, 2,5%, 2,3% y 4,1% (bazedoxifeno 20, bazedoxifeno 40, raloxifeno 60 mg y placebo, respectivamente). Tanto bazedoxifeno como raloxifeno mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto al placebo. La reducción del riesgo en términos absolutos fue del 1,7%, aproximadamente, lo que supone un 0,6% anual. No se encontraron diferencias entre las dosis de 20 y 40 mg de bazedoxifeno. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre bazedoxifeno y raloxifeno.

Teóricamente, habría que tratar con bazedoxifeno a 59 mujeres durante tres años para evitar una fractura vertebral diagnosticada por métodos radiológicos morfométricos. Por otro lado, de cada 333 mujeres tratadas durante 3 años se produce un episodio de tromboembolismo venoso, un caso de vasodilatación y un caso de mama fibroquística. Es decir, por cada 5-6 fracturas vertebrales radiológicas morfométricas evitadas se provoca un caso de tromboembolismo venoso profundo y un episodio de vasodilatación.

Por lo que se refiere a las fracturas vertebrales clínicas (variables secundarias), no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los tres grupos en estudio frente a placebo. La incidencia fue de 0,72%, 0,76%, 0,87% y 0,94% (bazedoxifeno 20 mg, bazedoxifeno 40 mg, raloxifeno 60 mg y placebo, respectivamente). En las fracturas no vertebrales no se encontraron diferencias significativas respecto al placebo en ninguno de los grupos en estudio. La incidencia fue de 5,7%, 5,6%, 5,9% y 6,3% (bazedoxifeno 20 mg, bazedoxifeno 40 mg, raloxifeno 60 mg y placebo, respectivamente).

Los autores realizaron un grupo *post-hoc* de "alto riesgo" con mujeres con DMO en fémur $<-3,0$ y/o una fractura vertebral moderada o grave, o bien, múltiples fracturas vertebrales leves ($n=1.772$). La incidencia de fracturas no vertebrales a los tres años fue de 4,9%, 6,5%, 8,4% y 9,1% (bazedoxifeno 20 mg, bazedoxifeno 40 mg, raloxifeno 60 mg y placebo, respectivamente). Se observó una reducción estadísticamente significativa de las fracturas no vertebrales respecto a placebo con la dosis de 20 mg/día de bazedoxifeno, pero no con la dosis de 40 mg/día. Cuando se analizan las dos dosis de bazedoxifeno conjuntamente no se observan diferencias

respecto al placebo. El análisis *post-hoc* sobre los resultados en fracturas no vertebrales no estaba contemplado en el protocolo. La incoherencia de los resultados obtenidos, según los cuales la dosis alta de bazedoxifeno no sería eficaz mientras que la dosis baja podría serlo, hace que la plausibilidad biológica de los hallazgos en este grupo *post-hoc* sea muy cuestionable. Por otro lado, en los datos publicados de la eficacia a 5 años en forma de resumen, en el grupo *post-hoc* no se observó eficacia alguna en la prevención de fracturas no vertebrales.

SEGURIDAD ¹

Reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 10\%$): sofocos, espasmos musculares (incluyendo calambres en las piernas); **frecuentes (1%-10%):** hipersensibilidad, somnolencia, sequedad de boca, urticaria, edema periférico, elevación de triglicéridos en sangre, de alanina aminotransferasa y de aspartato aminotransferasa y **poco frecuentes (0,1%-1%):** trombosis venosa profunda (diferencias significativas frente a placebo), tromboflebitis superficial, embolismo pulmonar.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o al alguno de los excipientes (tiene lactosa).
- Presencia o antecedentes de episodios tromboembólicos venosos: trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y trombosis de vena retiniana.
- En mujeres fértiles.
- Cáncer de endometrio.

Precauciones especiales de empleo¹

- En mujeres con riesgo incrementado de accidentes tromboembólicos venosos.
- Suspender el tratamiento antes de y durante una inmovilización prolongada.
- Hipertrigliceridemia conocida.
- Insuficiencia hepática e insuficiencia renal grave

Interacciones

- No hay descritas interacciones a través del citocromo P450.

La EMA ha establecido un Plan de gestión de riesgos que incluye el estudio de algunas señales de alerta detectadas en los estudios (tromboembolismo venoso, ictus isquémico, fibrilación auricular, entre otros).

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La osteoporosis es un factor de riesgo de fracturas óseas. La densidad de la masa ósea desciende de forma natural con el tiempo tras alcanzar el pico de masa ósea en torno a los 30 años de edad. Este des-

censo es más notable en las mujeres tras la menopausia. El abordaje más adecuado para la prevención de fracturas es mediante medidas higiénico-dietéticas (dieta con niveles adecuados de calcio y vitamina D, ejercicio físico regular, etc) y evitar las caídas, especialmente en el caso de los pacientes ancianos.

El tratamiento farmacológico de la osteoporosis ha demostrado ser eficaz en disminuir la pérdida de masa ósea. Sin embargo, esa mejora en DMO respecto a placebo no se traduce en la mayoría de las ocasiones en una disminución del riesgo de fracturas clínicamente relevante.

El tratamiento farmacológico ha de instaurarse solo tras la valoración individual del riesgo de fractura.

Las calcitoninas se utilizaron sin que llegasen a demostrar eficacia en la disminución del riesgo de fracturas. La THS ha dejado de utilizarse porque el exceso de riesgo cardiovascular asociado a su empleo no justifica los beneficios óseos. El raloxifeno, ranelato de estroncio, teriparatida y la hormona paratiroidea no han demostrado tener eficacia en la prevención de fracturas de cadera y los bisfosfonatos sólo deberían plantearse en casos seleccionados en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis con alto riesgo de fractura de cadera, valorando individualmente los posibles beneficios y riesgos. La eficacia de todos estos fármacos en fracturas vertebrales se obtiene fundamentalmente a partir de estudios donde las fracturas se diagnostican por métodos radiológicos morfométricos (determinadas con una precisión diagnóstica dudosa), cuya trascendencia clínica es incierta.

Bazedoxifeno tiene un comportamiento similar al raloxifeno (que ha demostrado una eficacia muy limitada). No es más eficaz que el placebo en la reducción de fracturas vertebrales clínicas ni en fracturas no vertebrales. Bazedoxifeno sólo ha demostrado una reducción de las fracturas vertebrales radiológicas morfométricas, escasa en términos absolutos (1,7% a los tres años). Es difícil saber la trascendencia clínica de este hallazgo. El perfil de efectos adversos, en principio es similar al raloxifeno (aunque éste lleva más tiempo en el mercado).

Hoy por hoy, es cuestionable la utilización de fármacos para la reducción de fracturas vertebrales clínicas y no vertebrales.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SAS/PROFESIONAL/MEDICAMENTO>.

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M^a Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantazu García, Florencio García, Julián Gómez, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Saiz

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.
- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.
- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales