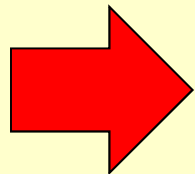


**SEGURETAT DELS FÀRMACS PER
L'OSTEOPOROSIS**



**FÀRMACS I
RISC DE CAIGUDES I FRACTURES**

**Sara Bonet Monné
Dra. en Farmacologia Clínica**

OSTEOPOROSIS. Objectius

- Prevenir les fractures associades a l'osteoporosi

ASSAIGS QUE AVALUIN FRACTURES

Vertebrals

No vertebrals

TRACTAMENT DE L'OSTEOPOROSI

Bifosfonats

ALENDRONAT

RISERDONAT

ETIDRONAT

IBANDRONAT

TERIPARATIDA

PARATOHORMONA

CALCITONINA

RALOXIFÈ

BACEDOXIFE

RANELAT D'ESTRONCI

DENOSUMAB

Majoria AC a 3 anys
teriparatida/paratohormona 18 mesos
Alendronat 4 anys

sfonats

ALENDRONAT

RISERDONAT

Edat 66-72 anys

Osteoporosis

Majoria estudis pacients amb
fractura, o molt alt risc

Tots els assaigs Ca + Vit D

EDOXIFE

RANELAT D'ESTRONCI

DENOSUMAB

Majoria AC a 3 anys
teriparatida/paratohormona 18 mesos
Alendronat 4 anys

sfonats

ALENDRONAT

RISERDONAT

Edat 66-72 anys

El 28 % de les dones amb fàrmacs per la osteoporosis tenen menys de 64 anys

Tots els assaigs Ca + Vit D

TERIPARATIDA

RANELAT D'ESTRONCI

DENOSUMAB

Majoria AC a 3 anys
teriparatida/paratohormona 18 mesos
Alendronat 4 anys

FÀRMAC	Numero AC amb VP fractures	Reducció fractura vertebral	Reducció fractura no vertebral
ALENDRONAT	6 AC	X	X
RISERDRONAT	5 AC	X	X
ETIDRONAT	1 AC	X	*
IBANDRONAT	2 AC	X	**

*Dades de fractura no vertebral RR= 0,99 (0,69-1,42)

** Dades de fractura no vertebral, no diferències

*** Ibandronat mensual no VP fractures no vertebrals

FÀRMAC	Numero AC amb VP fractures	Reducció fractura vertebral	Reducció fractura no vertebral
TERIPARATIDA	1 AC	X	X
PARATOHORMONA	1 AC	X	*
CALCITONINA	1 Met	X	
RALOXIFÉ	1 AC	X	
BEZADOXIFÉ	1 AC	X**	
RANELAT ESTRONCI	2 AC	X	X
DENOSUMAB	1 AC	X***	X***/***

*Dades de fractura no vertebral RR= 0,97 (0,71-1,33)

** Dades de fractura radiològica no clínica

*** Dades de fractura morfològica no clínica

*** Resultats en fractura de maluc discrepants en funció risc absolut o risc relatiu

SEGURETAT de:

BIFOSFONATS

**Reduccio de fractures vertebralsi no vertebrals per
alendronat i riserdronat**

EFECTES ADVERSOS DELS BIFOSFONATOS

EA FREQÜENTS:

- ➔ Sobre el aparell digestiu superior:
- | | |
|------------------|---|
| Més freqüent: | Nàusees, dolor abdominal, |
| Menys freqüents: | Erosiones
Úlceres gàstrica
Esofagitis
Estenosis esofàgiques. |

EA RARS:

- ➔ Efectes adversos oculars: conjuntivitis
escleritis
uveïtis
- ➔ Etidronat diari pot causar osteomalàcia focal
- ➔ **Osteonecrosis de maxil·lar**. SOBRE TOT bifosfonats por via intravenosa, generalment en Oncologia
- ➔ Dolors articulars
- ➔ **Increment del risc de fractures femorals atípiques** de subtrocànter i diàfisi en tractament perllongat.

BISFOSFONATOS Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR

Fecha de publicación: 15 de abril de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.

Referencia: 04/2011

Los bisfosfonatos se asocian con un incremento del riesgo de aparición de fracturas atípicas femorales, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- **examinar ambas extremidades en pacientes tratados con bisfosfonatos que puedan presentar una fractura atípica femoral, ya que frecuentemente son bilaterales**
- **valorar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonato en base a la situación clínica del paciente, en caso de que se sospeche la aparición de una fractura atípica**
- **reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento**

FRACTURA ATÍPICA DE COLL DE FEMUR

La relació entre tractament prolongat de bifosfonats (1-10 anys) i fractura atípica de fèmur s'ha publicat àmpliament a la literatura científica³⁻⁹, encara que el risc absolut d'augment del risc de fractura és petit **5 casos/10.000 pacients tractats amb bifosfonats/any** (IC95%: 4-7)¹⁰.

Acostuma a produir-se a la regió subtrocantèrea o diafisial del fèmur, habitualment és precedit per un dolor prodròmic, la durada que pot arribar a mesos i en el 50% dels casos pot ser bilateral. El mecanisme pel qual es produeix no està elucidat, un article recentment publicat per Compston analitza diferents hipòtesis que poden estar implicades en la fisiopatologia d'aquestes fractures¹¹. Majoritàriament s'ha reportat aquest efecte advers en dones postmenopàusiques en tractament amb **alendronat** degut a ser el bifosfonat amb més experiència d'ús, però també s'han reportat casos amb **ibandronat, risedronat i zoledronat**.

Aproximadament un 30% de la dosi absorbida de bifosfonat s'adhereix a la hidroxiapatita de la superfície dels ossos de les àrees més sotmeses a resorció activa¹². El fàrmac pot acumular-se als ossos i alliberar-se durant mesos o anys **després d'haver suspès el bifosfonat**

RECOMANACIONS US BIFOSFONATS de l'ICS

Risc de fractura	Característiques	Intervenció	Observacions
Baix	<ul style="list-style-type: none"> - T-score > -2.5 o diagnòstic d'osteopènia i: <ul style="list-style-type: none"> - Sense fractura prèvia per fragilitat i/o - Sense tractament concomitant amb IA i/o GCS 	Suspendre bifosfonat i no iniciar altre tractament substitutiu	<p><u>Pacients <65 anys</u> Reavaluació als 65 anys. A partir d'aquí, bianual.</p> <p><u>Pacients ≥65 anys</u> Reavaluar cada 2 anys.</p>
Moderat	<ul style="list-style-type: none"> - T-score ≤ -2.5 o diagnòstic d'osteoporosi i: <ul style="list-style-type: none"> - Sense fractura prèvia per fragilitat i/o - Sense tractament concomitant amb IA i/o GCS 	Suspendre bifosfonat i no iniciar altre tractament substitutiu	Reavaluar cada 2 anys.
Alt*	<ul style="list-style-type: none"> - Amb fractura prèvia per fragilitat i/o - Tractament concomitant amb IA i/o GCS* 	Continuar el tractament	
	Presència fractura atípica (<i>no hi ha codi ICD10</i>) durant el tractament amb bifosfonats	Suspendre bifosfonat	Valorar altre tractament si el risc és alt

*Es considera alt risc sempre que el pacient està concomitantment en tractament amb inhibidors de l'aromatasa o glucocorticoides per via sistèmica durant més de 3 mesos acumulat en els darrers dos anys, independentment del T-score i patologia.

ORIGINAL INVESTIGATION

ONLINE FIRST | LESS IS MORE

Proton Pump Inhibitor Use and the Antifracture Efficacy of Alendronate

Bo Abrahamsen, MD, PhD; Pia Eiken, MD, PhD; Richard Eastell, MD, FRCP

ESTUDI DE COHORTS

Pacient d'edat avançada en tractament amb Alendronat
n=38.088

3,5 anys seguiment

Reducció fractura maluc no utilitzadors IBP RR=29%

Reducció fractura maluc utilitzadors IBP RR=19%, no ss

open cohort study of 38 088 new alendronate sodium users with a mean duration of follow-up of 3.5 years. We related risk of hip fracture to recent pharmacy records of refill of prescriptions for alendronate.

Results: For hip fractures, there was statistically significant interaction with alendronate for PPI use ($P < .05$). The treatment response associated with complete refill compliance to alendronate was a 39% risk reduction (hazard ratio [HR], 0.61; 95% confidence interval [CI], 0.52-

tional study, so a formal proof of causality cannot be made, but the dose-response relationship and the lack of impact of prior PPI use provides reasonable grounds for discouraging the use of PPIs to control upper gastrointestinal tract complaints in patients treated with oral bisphosphonates.

Arch Intern Med. 2011;171(11):998-1004.
Published online February 14, 2011.
doi:10.1001/archinternmed.2011.20

SEGURETAT de:

**TERIPARATIDA
PARATOHORMONA**

Teriparatida

Seguretat:

Els estudis preclínics (rates) van mostrar un increment de la incidència **d'osteosarcoma**

No s'ha detectat cap cas en humans

No es permet la utilització més enllà de 18 mesos.

Efectes adversos: Nàusees, vòmits
Dolor a les extremitats
Cefalees
Hipotensió ortostàtica.
Augments transitoris de les concentracions de calci.

Precaucions: Pacients amb urolitiasi
Insuficiència renal moderada,
Pacients en tractament amb digital

Paratohormona rPTH (1-84)(Proteac®)

SEGURETAT

Molt freqüents:>10%

Hipercalciuria 39%, Hipercalcèmia 25%

Nàusees 13,5%

Freqüents entre el 1-10%

Cefalea 9,3%

Mareig 3,9%

Palpitacions 1%,

Vòmits 2,5%, constipació 1,8%, dispèpsia 1,3%, diarrea 1%

Rampes musculars 1,1%, dolor en extremitats 1,1%,

Eritema en la zona d'injecció 2,6%,

dispnea 1,8%, astènia 1,2%.

En 35% dels pacients requereixen reducció de la dosi de la PTH

Detectats anticossos monoclonals front Paratohormona en el 3%

Paratohormona rPTH (1-84)(Proteac®)

SEGURETAT

Molt freqüents:>10%

Hipercalciuria 39%, Hipercalcèmia 25%

Nàusees 13,5%

Freqüents entre el 1-10%

Cefalea 9,3%

Mareig 3,9%

Palpitacions 1%,

Vòmits 2,5%, constipació 1,8%, dispèpsia 1,3%, diarrea 1%

Rampes musculars 1,1%, dolor en extremitats 1,1%,

Eritema en la zona d'injecció 2,6%,

dispnea 1,8%, astènia 1,2%.

En 35% dels pacients requereixen reducció de la dosi de la PTH

Detectats anticossos monoclonals front Paratohormona en el 3%

SEGURETAT de:

RALOXIFÉ
BAZEDOXIFÉ

Disminueix el RISC DE FRACTURES VERTEBRALS, però no hi ha resultats significatius en la reducció del risc de fractures no vertebrals.

RALOXIFÈ

EFFECTES ADVERSOS

Increment fogots

Rampes a cames

Increment risc **trombosis**

CONTRAINDICACIONS

Història de tromboembolisme venós

Embaràs

Malaltia hepàtica o renal greu

Càncer depenent d'estrògens (mama o endometri)

Homes

BAZEDOXIFÈ

REACCIONS ADVERSES

- mes freqüents: Fogots
Espasmes musculars (rampes a cames).
Urticària
- Trastorns oculars Trombosis de la vena retiniana (rar)
- Trastorns vasculars
Poc freqüents: **Trombosis venosa profunda**
Tromboflebitis superficial
- Trastorns respiratoris
Embolisme pulmonar (rar)

CONTRAINDICACIONS

- Història de tromboembolisme venós
- Embaràs
- Malaltia hepàtica
- Càncer depenent d'estrògens (mama o endometri)
- Homes

SEGURETAT de:

CALCITONINA

CALCITONINA

EFFECTES ADVERSOS

- **Nàusees, diarrea, dolor abdominal**
- **Rinitis, epistaxis, faringitis, tos**
- **Dolor muscul esquelètic, rampes**
- **Hipertensió**

NOTIFICACIÓ AMPS



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Agencia Española de
medicamentos y
productos sanitarios

Nota informativa

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**CALCITONINA: SUSPENSIÓN DE LA
COMERCIALIZACIÓN DE LOS PREPARADOS
INTRANASALES Y RESTRICCIÓN DEL USO DE LOS
PREPARADOS INYECTABLES A TRATAMIENTOS DE
CORTA DURACIÓN**

**Modificación de 10 de abril de 2013 (ver nota al final)*
Fecha de publicación: 9 de abril de 2013

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 09/2013

**Per risc lleuger
de tumors**

- *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina.*
- *Los preparados inyectables deben utilizarse durante periodos cortos de tiempo a la dosis mínima eficaz, siendo sus indicaciones autorizadas:*
 - *Prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina.*
 - *Tratamiento de la enfermedad de Paget cuando no se pueden utilizar otros tratamientos alternativos o estos han resultado ineficaces.*
 - *Tratamiento de hipercalcemia por cáncer.*



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Agencia Española de
medicamentos y
productos sanitarios

ormativa

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS*

**CALCITONINA: SUSPENSIÓN DE LA
COMERCIALIZACIÓN DE LOS PREPARADOS
INTRANASALES Y RESTRICCIÓN DEL USO DE LOS
PREPARADOS INYECTABLES A TRATAMIENTOS DE
CORTA DURACIÓN**

Los preparados inyectables deben utilizarse durante periodos cortos de tiempo a la dosis mínima eficaz, siendo sus indicaciones autorizadas:

- Prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina.***
- Tratamiento de la enfermedad de Paget cuando no se pueden utilizar otros tratamientos alternativos o estos han resultado ineficaces.***
- Tratamiento de hipercalcemia por cáncer.***

SEGURETAT de:

**RANELAT
D'ESTRONCI**

Ralenat d'estronci

Reaccions adverses:

Més freqüents: cefalea, nàusees, diarrea, femtes toves, dermatitis, èczema.

Increment de creatina-cinasa (CK), 3 vegades superior als valors normals.

Trastorns neurològics trastorns de la consciència
pèrdua de memòria
crisis convulsives

Ralenat d'estronci



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

2012

Nota informativa

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

RANELATO DE ESTRONCIO (OSSEOR® PROTELLOS®):

**RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y
REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES.**

NUEVAS CONTRAINDICACIONES DE USO

*Modificación de 21 de marzo de 2012 (ver nota al final)

Fecha de publicación: 16 de marzo de 2012

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.

Referencia: MUH (FV), 04/2012

Después de la revisión del balance beneficio-riesgo, se han introducido nuevas contraindicaciones de uso de ranelato de estroncio, no debiendo utilizarse en:

- *Pacientes con tromboembolismo venoso actual o previo (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar)*
- *Pacientes inmovilizados de forma temporal o permanente*

Adicionalmente, se debe informar a los pacientes sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus posibles signos y síntomas con objeto de facilitar la detección precoz de este tipo de reacciones.

Ralenat d'estronci

2013

Nota informativa

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS

RANELATO DE ESTRONCIO (OSSEOR®, PROTELOS®): RIESGO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

*24/04/2013: corrección de la fecha de publicación en el pdf

Fecha de publicación: 16 de abril de 2013

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 11/2013

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha recomendado la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio, así como no utilizar este medicamento en pacientes con alto riesgo de cardiopatía isquémica.

Esta recomendación debe ser confirmada en las próximas semanas en el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda mientras tanto restringir el uso de ranelato de estroncio a pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas y no iniciar el tratamiento en pacientes con elevado riesgo de cardiopatía isquémica.



**Febrero
2014**

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**FINALIZACIÓN DE LA REVISIÓN DEL BALANCE
BENEFICIO-RIESGO DE RANELATO DE ESTRONCIO
(▼ OSSEOR[®], ▼ PROTELOS[®]): RESTRICCIONES DE USO**

Fecha de publicación: 21 de febrero de 2014

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 2/2014

Tras finalizar la revisión europea del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio, se concluye que su uso debe restringirse a:

- Pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas que no puedan utilizar otras alternativas terapéuticas y no presentan ni tienen antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o patología cerebrovascular.*
- No debe utilizarse en pacientes con hipertensión arterial no controlada*

Ralenat d'estronci

Reaccions adverses:

Més freqüents: cefalea, nàusees, diarrea, femtes toves, dermatitis, èczema.

Increment de creatina-cinasa (CK), 3 vegades superior als valors normals.

Trastorns neurològics trastorns de la consciència
pèrdua de memòria
crisis convulsives

Incidència de tromboembolisme venós (TEV)

Reaccions dermatològiques greus

Risc cardiovascular: CI, AVC, arteriopatia perifèrica, HTA mal controlada

Ralenat d'estronci

Reaccions adverses:

Més freqüents: cefalea, nàusees, diarrees, dermatitis, èczema.

Increment de creatinina superior als valors

Trastorns

amb disminució de la consciència i de memòria i convulsives

Risc de trombembolisme venós (TEV)

Risc de dermatològiques greus

Risc cardiovascular: CI, AVC, arteriopatia perifèrica, HTA mal controlada

Con objeto de garantizar que ranelato de estroncio se utiliza exclusivamente en la población de pacientes en la que actualmente se considera que el balance beneficio/riesgo es favorable, la AEMPS iniciará los trámites para calificar Osseor y Protelos como medicamentos de diagnóstico hospitalario e informará de la fecha concreta de entrada en vigor de dicha calificación.

Ralenat d'estronci

Precaucions:

⇒ Desaconsellar l'ús en pacients IR greu <30ml/min


Contraindicacions:

Immobilització permanent o temporal per recuperació post- quirúrgica o repòs perllongat en llit.

SEGURETAT de:

DENOSUMAB

DENOSUMAB

 Institut Català
de la Salut

CANM
Comitè d'Avaluació
de Nous Medicaments



DENOSUMAB en el tractament de l'osteoporosi en dones postmenopàusiques i de la pèrdua òssia associada amb la supressió hormonal en homes amb càncer de pròstata

Important millora
terapèutica

Modesta millora
terapèutica

Aporta en
situacions
concretes

**NO SUPOSA UN
AVENÇ
TERAPÈUTIC**

Informació
insuficient

Justificació

Osteoporosi en dones postmenopàusiques. No hi ha dades comparatives directes d'eficàcia en prevenció de fractures entre denosumab i bifosfonats (fàrmacs d'elecció). Tampoc s'ha estudiat la seva eficàcia en dones que no hagin respost a bifosfonats. La seguretat a llarg termini encara s'ha de determinar. El seu cost és més elevat que el dels bifosfonats, encara que la pauta d'administració pot ser més còmoda per al pacient.

Pèrdua òssia associada a la supressió hormonal en homes amb càncer de pròstata. Denosumab ha demostrat augmentar la densitat mineral òssia (DMO). No és clara la traducció de la baixa DMO, sense altres factors de risc associats, en termes de fractura. No s'ha demostrat l'efecte de denosumab en la prevenció de fractures o en l'augment de la supervivència en aquest grup de pacients. La relació benefici/risc a llarg termini s'ha de determinar.

Lloc en la Terapèutica

Osteoporosi en dones postmenopàusiques. L'osteoporosi és un factor de risc de fractures òssies. El tractament de la prevenció de fractures per

Tractament estàndard

Bifosfonats: àcid alendrònic,
àcid risedrònic

"No hi ha dades comparatives directes d'eficàcia en prevenció de fractures entre denosumab i bifosfonats, i la seva seguretat a llarg termini encara s'ha de demostrar"

Nom comercial

Prolia® 60 mg xeringa
precarregada 1 ml, solució

bit

Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra

VOLUMEN 20, Nº 2 MARZO-ABRIL 2012


BIT vol:2
Març-Abril 2012



**Denosumab
en fractures
osteoporóticas**
Lectura crítica del
ensayo FREEDOM

Objetivo: realizar una evaluación crítica del ensayo FREEDOM y discutir qué información aporta en la prevención de fractures por osteoporosis. **Métodos:** lectura crítica de la publicación del ensayo y de

DENOSUMAB

 Institut Català
de la Salut

CANM
Comité d'Avaluació
de Nous Medicaments

bit

BIT vol:2
Març-Abril 2012

Assaig Clínic 3 anys

Denosumab front placebo

60 mg injecció subcutània cada 6 mesos

+ Suplement de calci (1.000 mg) i vitamina D (400 UI)

Criteris d'exclusió: haver pres >3 anys bifosfonat

VP= Fractures morfològiques

7.808 dones postmenopausa

23% fractures prèvies

DMO entre -2,5 i -4

MARZO-ABRIL 2012

as
a del
DOM

Denosumab

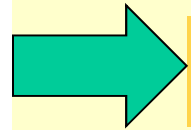
Tabla 3 Efecto de Prolia sobre el riesgo de fracturas clínicas durante 3 años

	Proporción de mujeres con fractura (%) ⁺		Reducción del riesgo absoluto (%) (IC del 95%)	Reducción del riesgo relativo (%) (IC del 95%)
	Placebo n = 3.906	Prolia n = 3.902		
Cualquier fractura clínica ¹	10,2	7,2	2,9 (1,6-4,2)	30 (19-41)***
Fractura vertebral clínica	2,6	0,8	1,8 (1,2-2,4)	69 (53-80)***
Fractura no vertebral ²	8,0	6,5	1,5 (0,3-2,7)	20 (5-33)**
Fractura mayor no vertebral ³	6,4	5,2	1,2 (0,1-2,2)	20 (3-34)*
Fractura osteoporótica mayor ⁴	8,0	5,3	2,7 (1,6-3,9)	35 (22-45)***

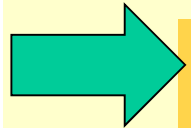
*p ≤ 0,05; **p = 0,0106 (variable secundaria incluida en el ajuste multivariante), ***p ≤ 0,0001

+ Tasas de acontecimientos basadas en estimaciones de Kaplan-Meier a los 3 años.

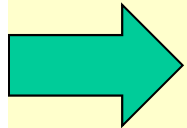
Denosumab



No hi ha dades comparades amb bifosfonats



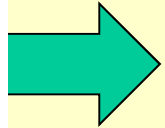
Només dades en prevenció de fractures clíniques
vertebrals



No hi ha dades seguretat a llarg termini

Denosumab

Criteris exclusió haver rebut bifosfonats ≥ 3 anys.
Limitació validesa externa



Irregularitats a l'assaig:

Dades de Lituània es varen retirar de l'anàlisi
Una inspecció de la EMA a altres dos centres participants va detectar violacions greus del protocol, en 288 pacients el diagnòstic inicial de fractura va ser modificat per un altre avaluador

Denosumab

EFFECTES ADVERSOS FREQUENTS:

Micció dolorosa, sang en orina, incontinença urinària
Infecció del tracte respiratori superior
Dolor en braços i cames, ciàtica

EFFECTES ADVERSOS POC FREQUENTS:

Èczema, envermelliment pell, pruija
Cel·lulitis normalment a part inferior cama
Infecció oïda
Febre, vòmits, dolor abdominal

EFFECTES ADVERSOS RARS:

Dolor persistent i/o úlceres a la boca o mandíbula

Hipocalcèmia

Osteonecrosis mandibular

CONCLUSIONS TRACTAMENT :

Tractament d'elecció: bifosfonats (alendronat)

Revalorar l'ús de bifosfonats als 5 anys de tractament, en funció risc, treure o mantenir tractament

Altres fàrmacs:

Raloxifé, bezadoxifé només dades de reducció de fractura vertebral. Problema trombosi

Teriparatida i PTH, limitació durada a 24 mesos

Ranelat d'estronci dades reducció de fractura vertebral i de maluc, restriccions d'ús.

Denosumab, reducció de fractura clínica vertebral

CONCLUSIONS TRACTAMENT :

Tractament d'elecció: bifosfonats (alendronat)

Revalorar l'ús de bifosfonats als 5 anys de tractament, en funció risc, treure o mantenir tractament

Altres fàrmacs:

Raloxifé, bezadoxifé només dades de reducció de fractura vertebral. Problema trombosi

Teriparatida i PTH, limitació durada a 24 mesos

Ranelat d'estronci dades reducció de fractura vertebral i de maluc, restriccions d'ús.

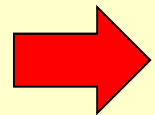
Denosumab, reducció de fractura clínica vertebral

No disposem de dades d'eficàcia en reducció de fractures ni amb els tractaments combinats ni en tractaments seqüencials entre els diferents fàrmacs

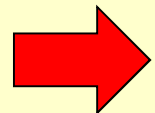
CALCI

Vitamina D

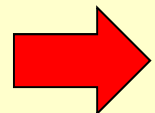
Controvèrsies:



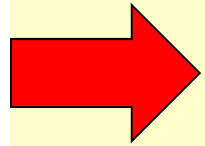
Tots els AC de reducció de fractures amb fàrmacs han associat Calci i Vitamina D als tractaments.



Dades contradictòries d'eficàcia d'administració de Calci + Vit D en prevenció caigudes i fractures



Possible risc cardiovascular de Calci



**CALCI i VITAMINA D
en prevenció de fractures**



**CALCI i VITAMINA D i
risc cardiovascular**



Tabla 6. Revisión sistemática de Tang. Ensayos clínicos con suplementos de calcio en prevención de fracturas¹⁵.

ESTUDIO AÑO	PARTICIPANTES	EDAD MEDIA (DE, RANGO)	TRATAMIENTO	N	RR	IC95% LÍMIT INF.	IC95% LÍMIT. SUP.
Chapuy, 1992	Ancianas con movilidad en residencias	84 (6)	Ca+vit D (1200 mg/800 UI)	2.790	0,75	0,64	0,87
Reid, 1993	Postmenopáusicas sanas	58 (5)	Ca (1000 mg)	122	0,40	0,08	1,98
Chevalley, 1994	Ancianos/as sanos	72 (7)	Ca (800 mg)	156	0,96	0,35	2,66
Recker, 1996	Postmenopáusicas independientes	74 (7)	Ca (1200 mg)	197	0,85	0,56	1,30
Dawson-Hughes, 1997	Hombres/mujeres sanos	71	Ca+vit D (500 mg/700 UI)	389	0,46	0,23	0,90
Riggs, 1998	Postmenopáusicas sanas	66 (3)	Ca (1600 mg)	236	0,89	0,51	1,57
Peacock, 2000	Ancianos y ancianas independientes	75 (8)	Ca (750 mg)	261	0,81	0,46	1,43
Chapuy, 2002	Ancianas deambulantes en residencias	85	Ca+vit D (1200 mg/800 UI)	583	0,85	0,64	1,13
Larsen, 2004	Ancianos y ancianas	74 (66-103)	Ca+vit D (1000 mg/400 UI)	9.605	0,84	0,72	0,98
Harwood, 2004	Ancianas con fracturas previas	81 (67-92)	Ca+vit D (1000 mg/800 UI)	150	0,49	0,03	7,67
Fujita, 2004	Ancianas en residencias	81	Ca (900 mg)	19	0,31	0,07	1,39
RECORD-1, 2005	Ancianos y ancianas con fracturas previas	78 (6)	Ca (1000 mg)	2.638	0,94	0,77	1,15
RECORD-2, 2005	Ancianos y ancianas con fracturas previas	77 (6)	Ca+vit D (1000 mg/800 UI)	2.643	0,94	0,77	1,15
Porthouse, 2005	Mujeres con factores de riesgo de fractura de cadera	77 (5)	Ca+vit D (1000 mg/800 UI)	3.314	0,96	0,70	1,33
Jackson, 2006 (WHI Ca D)	Postmenopáusicas sanas	62 (7)	Ca+vit D (1000 mg/400 UI)	36.282	0,97	0,92	1,03
Reid, 2006	Postmenopáusicas sanas	74 (4)	Ca (1000 mg)	1471	0,92	0,75	1,14
Prince, 2006	Ancianas sanas	75 (3)	Ca (1200 mg)	1.460	0,87	0,69	1,10
			Global	62.316	0,88	0,83	0,95

Tabla 6. Revisión sistemática de Tang. Ensayos clínicos con suplementos de calcio en prevención de fracturas¹⁵.

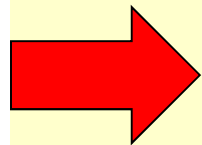
ESTUDIO AÑO	PARTICIPANTES	EDAD MEDIA (DE, RANGO)	TRATAMIENTO	N	RR	IC95%	IC95% LÍMIT. SUP.
Chapuy, 1992	Ancianas con movilidad en residencias	84 (6)	Ca+vit D (1200 mg/800 UI)	2.790	0,87		0,87
Reid, 1993	Postmenopáusicas sanas	58 (5)	Ca (1000 mg)				1,98
Chevalley, 1994	Ancianos/as sanos	72 (7)	Ca				2,66
Recker, 1996	Postmenopáusicas	74 (7)	Ca				1,30
METAANALISIS POSTERIOR							
Intern Med 2000							
BMJ 2000							
							0,90
							1,39
							1,15
							1,15
							1,33
							1,03
							1,14
							1,10
							0,95
			Global	62.316	0,88	0,83	0,95

Dades de prevenció de fractures amb Ca i Vit D contradictòries

Eficàcia en prevenció de fractures sobre tot en pacients amb possible dèficit de Ca i Vit D

El calci és més eficaç que la vitamina D sola per reduir el risc de fractures

**CALCI i VITAMINA D
en prevenció de fractures**



**CALCI i VITAMINA D i
risc cardiovascular**



bit

Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra

BIT. Juny del 2012



Suplementos de calcio: ¿lo estamos haciendo bien?

ACCESO ABIERTO

JAVIER GARJON
Servicio de Prestaciones Farmacológicas. SNS-O

Objetivo: mostrar los datos sobre el riesgo cardiovascular del uso de suplementos de calcio y compararlos con los de su eficacia para la prevención de fracturas. **Métodos:** se presentan los estudios y revisiones sistemáticas recientes que han evaluado el riesgo cardiovascular de los suplementos de calcio. Para contraponer los beneficios, se buscaron también revisiones sistemáticas sobre el efecto de los suplementos de calcio en la prevención de fracturas. La búsqueda se realizó en ISIIP, database y PubMed, actualizada a 4 de abril de 2012. **Resultados y conclusiones:** hay datos que indican que los suplementos de calcio pudieran aumentar el riesgo cardiovascular, pero estos son poco consistentes en lo que se refiere al uso de calcio asociado a vitamina D. En personas mayores de 70 años y con un consumo dietético adecuado, los suplementos de calcio no han demostrado eficacia en la prevención de fracturas. La menopausia no es una indicación para el uso de calcio. Los ancianos

resumen

Infac

INFAC 2013

ESKUALDEKO FARMAKOTERAPI INFORMAZIOA
INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LA COMARCA

<http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>

SUPLEMENTOS DE CALCIO, OSTEOPOROSIS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Australian Prescriber Vol 36, num 1: Febrer 2013

ARTICLE

Calcium and cardiovascular risks

SUMMARY

Co-administered calcium and vitamin D supplements prevent fractures in institutionalised elderly women, but there is little evidence that the supplements, administered as monotherapies or in combination, prevent fractures in other people in the community.

Calcium and vitamin D supplements are not always necessary for bisphosphonates to be effective. Individuals at high risk for vitamin D deficiency should be treated with vitamin D supplements before zoledronic acid is prescribed.

There is little evidence that dietary calcium intake is associated with risk of fracture or cardiovascular events, so dietary calcium generally does not require close scrutiny.

Calcium supplements increase the risk of myocardial infarction by about 25% and stroke by 15–20%. The co-administration of vitamin D does not mitigate these risks. Widespread use of calcium supplements to prevent fractures is therefore no longer appropriate.

supplements used as monotherapy marginally reduced the risk of total fracture,² but increased the risk of hip fracture³. Vitamin D supplements used as monotherapy had no effect on total fracture^{4,5} and had no effect⁵ or marginally increased⁴ the risk of hip fracture. The addition of vitamin D to calcium supplements did not change these findings. Calcium with vitamin D marginally reduced the risk of total fracture² but did not prevent hip fractures^{4,5}.

There are several explanations why calcium and vitamin D prevent fractures in vitamin D deficient, frail, elderly women, but not in other people. The benefits seen in elderly women¹ may have arisen from correcting vitamin D deficiency and resulting osteomalacia, which is uncommon in younger people. Another possible explanation is that compliance with calcium supplements is poor (approximately 40–60% in randomised controlled trials^{6–8}), which may reduce their effectiveness.

Are calcium and vitamin D supplements necessary when prescribing bisphosphonates?

In clinical trials of osteoporosis treatment, calcium and vitamin D supplements have routinely been co-administered. This has led to suggestions that bisphosphonates are only effective when co-prescribed with calcium and vitamin D, but other trials suggest this is incorrect.

Mark Bolland

Senior research fellow

Andrew Grey

Associate professor

Ian Reid

Professor

Bone and Joint Research Group

Department of Medicine
University of Auckland
New Zealand

Key words

bisphosphonate, myocardial infarction, osteoporosis, stroke, vitamin D

Aust Prescr 2013;36:5–8

Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial

ASSAIG CLINIC 5 anys

1.471 dones post menopausa

Mitjana d'edat 74 anys

Calci 1000 mg/dia **sense Vit D** vs placebo

VP= Fractures no ss

Variable secundària:

Increment variable combinada de

IAM, Ictus i mort sobtada

7/1000 pacients any

oughty, associate professor,
research officer,
R Reid, professor

lian Clinical Trials Registry ACTRN

at high calcium intakes might
r disease. Calcium supplemen-
n to increase the ratio of high
olesterol to low density lipopro-
most 20% in healthy postmeno-
s in humans and animals suggest
cholesterol result from calcium
d bile acids in the gut, leading to
,²³ although direct effects of
on adipocytes have also been
rol changes of this order may be
0% reductions in vascular event
vidence suggests that calcium
es reductions in blood pressure,⁸
through these reductions are small and transient.⁹

Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis

Mark J Bolland, senior research fellow,¹ Alison Avenell, clinical senior lecturer,² John A Baron, professor,³ Andrew Grey, associate professor,¹ Graeme S MacLennan, senior research fellow,² Greg D Gamble, research fellow,¹ Ian R Reid, professor¹

Tabla 1. Resultados de la revisión sistemática de Bolland. Riesgo cardiovascular de los suplementos de calcio solo⁴.

Resultado	HR (IC 95%)	NNH durante 5 años (IC95%)
Infarto de miocardio	1,31 (1,02 a 1,67)	69 (32 a 1070)*
Ictus	1,20 (0,96 a 1,50)	n.s.
Muerte	1,09 (0,96 a 1,23)	n.s.
Infarto de miocardio, ictus o muerte súbita	1,18 (1,00 a 1,39)	n.s.



NNH: Numero de pacientes a tratar para producir un evento.

* Intervalo de confianza no proporcionado en la publicación original, calculado para este artículo.

Systematic Review: Vitamin D and Calcium Supplementation in Prevention of Cardiovascular Events

Lu Wang, MD, PhD; JoAnn E. Manson, MD, DrPH; Yiqing Song, MD, ScD; and Howard D. Sesso, ScD

Tabla 2. Metanálisis de ensayos clínicos sobre suplementos de calcio y eventos cardiovasculares (Wang)².

	N° ensayos	Calcio; eventos/total	Placebo; eventos/total	RR (IC 95%)
Calcio solo (1000-1200 mg/d)	3	178/1926	158/1935	1,14 (0,92 a 1,41)
Calcio+ vitamina D (1000 mg/400 UI/d)	2	505/18271	480/18202	1,04 (0,92 a 1,18)

Tabla 3. Estudios de cohortes sobre suplementos de calcio y riesgo cardiovascular^{2,5}.

ESTUDIO, AÑO, DURACIÓN	POBLACIÓN	GRUPOS DOSIS SUPLEMENTOS	RESULTADO	RR (IC 95%)
HPFS 1998 8 años	43738 hombres, 40-75 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular o diabetes	0 mg/d; ≥400 mg/d	ictus (n=328)	0,88 (0,60 a 1,27)
IWHS 1999 8 años	34.486 mujeres, 55-69 años; sin antecedentes de cardiopatía	0 mg/d; 1-500 mg/d; >500 mg/d	Muerte por cardiopatía isquémica (n=387)	Frente a no usarlos: [1-500 mg/d]: 0,76 (0,58 a 1,00) [>500 mg d]: 0,88 (0,64 a 1,23)
NHS 1999 14 años	85764 mujeres, 34-59 años; sin enfermedad cardiovascular ni cáncer	0 mg/d, <400 mg/d, ≥400 mg/d	ictus (n=690)	≥400 mg/d frente a no usarlos: 0,88 (0,66 a 1,18)
HPFS 2003 12 años	39800 hombres, 40-75 años; sin enfermedad cardiovascular	Quintiles de mediana: 0; 57; 200; 325; 500; 1000 mg/d	Enfermedad coronaria fatal + infarto no fatal (n=1458)	Quintil máximo frente al mínimo: 0,87 (0,64 a 1,19)
EPIC-Heidelberg 2012 ⁵ 11 años	23908 hombres y mujeres; 35-64 años; sin antecedentes de eventos cardiovasculares	Uso de suplementos frente a no usarlos (no se recogían dosis)	Infarto de miocardio (n=354) ictus (n=260) Muerte de causa cardiovascular (n=267)	HR=1,86 (1,17 a 2,96) 1,05 (0,55 a 1,99) 1,02 (0,51 a 2,00)

Systematic Review: Vitamin D and Calcium Supplementation in Prevention of Cardiovascular Events

Lu Wang, MD, PhD; JoAnn E. Manson, MD, DrPH; Yiqing Song, MD, ScD; and Howard D. Sesso, ScD

Tabla 2. Metanálisis de ensayos clínicos sobre suplementos de calcio y eventos cardiovasculares (Wang)².

	Nº ensayos	Calcio; eventos/total	Placebo; eventos/total	RR (IC 95%)
Calcio solo (1000-1200 mg/d)	3	178/1926	158/1935	1,14 (0,92 a 1,41)
Calcio+ vitamina D (1000 mg/400 UI/d)	2	505/18271	480/18202	1,04 (0,92 a 1,18)

Tabla 3. Estudios de cohortes sobre suplementos de calcio y riesgo cardiovascular^{2,5}.

ESTUDIO, AÑO, DURACIÓN	POBLACIÓN	GRUPOS DOSIS SUPLEMENTOS	RESULTADO	RR (IC 95%)
				0,88 (0,60 a 1,27)
			3)	
			e por patía nica	Frente a no usarlos:
			7)	[1-500 mg/d]:
				0,76 (0,58 a 1,00)
				[>500 mg d]:
			n=690)	0,88 (0,64 a 1,23)
				≥400 mg/d frente a no usarlos:
			edad	0,88 (0,66 a 1,18)
			aria fatal + no fatal	Quintil máximo frente al mínimo:
			8)	0,87 (0,64 a 1,19)
			de miocardio	HR=1,86
			4)	(1,17 a 2,96)
			n=260)	1,05 (0,55 a 1,99)
			e de causa cardiovascular	1,02 (0,51 a 2,00)
			(n=267)	

Metanàlisi Wang 2010

Assaigs clínics:

No risc CV de Ca sol

No risc CV de Ca + Vit D

Estudis epidemiològics:

No risc CV de Ca

Calcium/Vitamin D Supplementation and Cardiovascular Events

**CIRCULATION 2007;
115:846-54**

Judith Hsia, MD; Gerardo Heiss, MD, PhD; Hong Ren, MS; Nancy C. Dolan, MD; Philip Greenland, MD; Susan R. Heckbert, MD, PhD; Karen C. Johnson, MD, MPH; JoAnn E. Manson, MD, DrPH; Maurizio Trevisan, PhD; for the Women's Health Initiative Investigators

WHI

Background—Individuals with vascular or valvular calcification are at increased risk for coronary events, but the relationship between calcium consumption and cardiovascular events is uncertain. We evaluated the risk of coronary and cerebrovascular events in the Women's Health Initiative randomized trial of calcium plus vitamin D supplementation.

Methods and Results—We randomized 36 282 postmenopausal women 50 to 79 years of age at 40 clinical sites to calcium carbonate 500 mg with vitamin D 200 IU twice daily or to placebo. Cardiovascular disease was a prespecified secondary efficacy outcome. During 7 years of follow-up, myocardial infarction or coronary heart disease death was confirmed for 499 women assigned to calcium/vitamin D and 475 women assigned to placebo (hazard ratio, 1.04; 95% confidence interval, 0.92 to 1.18). Stroke was confirmed among 362 women assigned to calcium/vitamin D and 377 assigned to placebo (hazard ratio, 0.95; 95% confidence interval, 0.82 to 1.10). In subgroup analyses, women with higher total calcium intake (diet plus supplements) at baseline were not at higher risk for coronary events ($P=0.91$ for interaction) or stroke ($P=0.14$ for interaction) if assigned to active calcium/vitamin D.

Conclusions—Calcium/vitamin D supplementation neither increased nor decreased coronary or cerebrovascular risk in generally healthy postmenopausal women over a 7-year use period. (*Circulation*. 2007;115:846-854.)

Calcium/Vitamin D Supplementation and Cardiovascular Events

**CIRCULATION 2007;
115:846-54**

Judith Hsia, MD; Gerardo Heiss, MD, PhD; Hong Ren, MS; Nancy C. Dolan, MD; Philip Greenland, MD; Susan R. Heckbert, MD, PhD; Karen C. Johnson, MD, MPH; JoAnn E. Manson, MD, DrPH; Stephen Sidney, MD, MPH;

Assaig Clínic 2007

Back

rel
ce
7 anys

Meth

ca
efi
49
int
pl
ca
or
36.282 dones post menopausa

Calci 500 mg + Vit D 200 IU cada 12 hores

No increment del risc IAM o mort per M coronària

Conc

ge
(HR=1,04; 0,92 a 1,18)

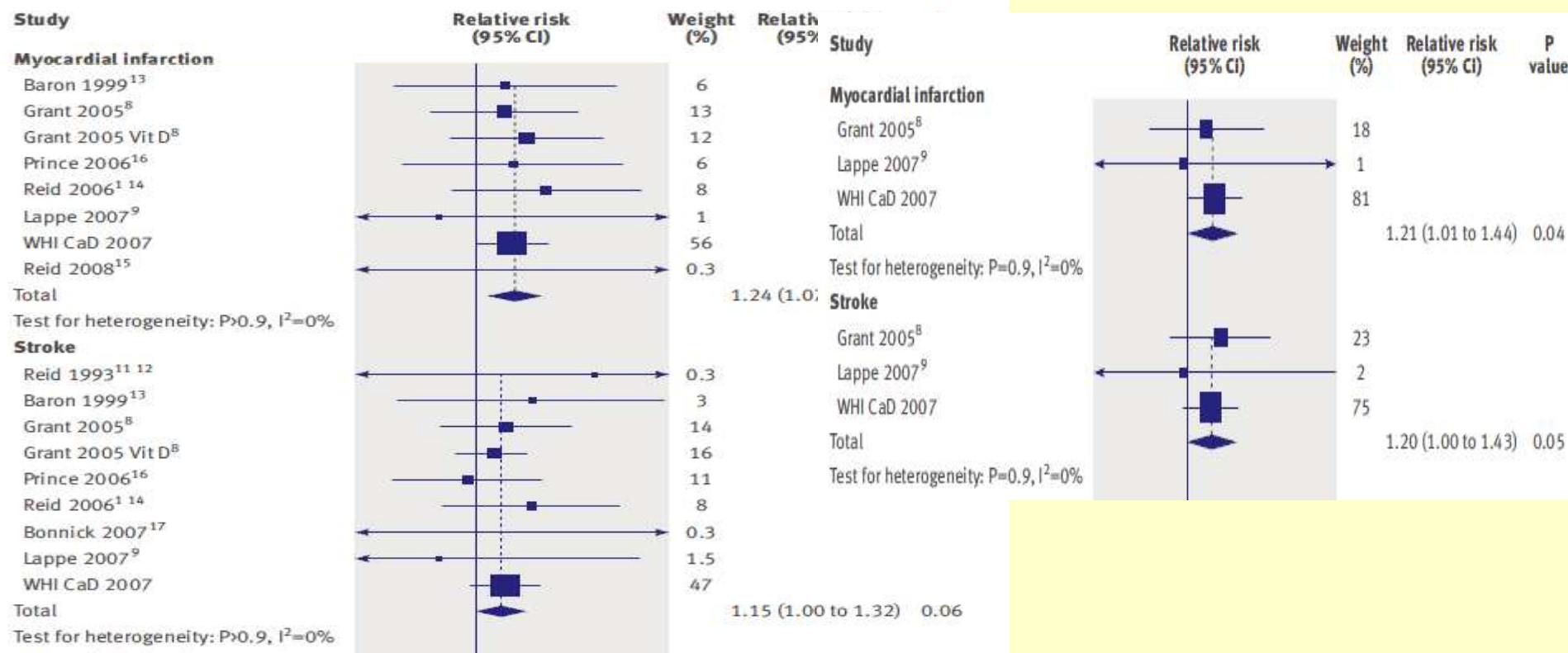
Ni ictus (HR=0,95; 0,82 a 1,10)

but the
ary and
entation.
calcium
condary
med for
nfidence
igned to
ner total
raction)

r cerebrovascular risk in
846-854.)

Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis

Mark J Bolland, senior research fellow,¹ Andrew Grey, associate professor,¹ Alison Avenell, clinical research fellow,² Greg D Gamble, research fellow,¹ Ian R Reid, professor of medicine and endocrinology¹



Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis

Mark J Bolland, senior research fellow,¹ Andrew Grey, associate professor,¹ Alison Avenell, clinical research fellow,² ...

Reanàlisi dades

Afegint estudi WHI només dades pacients no prenen suplementes Calci (possible biax de selecció)

Calci sol o amb Vit front placebo:

IAM RR = 1,24 (1,07 a 1,45). Increment lleu

Ictus RR = 1,15 (1,00 a 1,32)

Mortalitat RR= 1,04 (0,95 a 1,13).

Study

Myocardial infarction

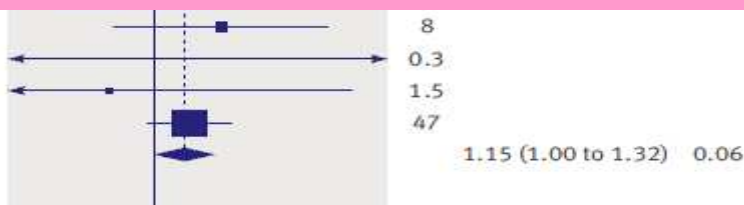
- Baron 1999¹
- Grant 2005⁸
- Grant 2005 V
- Prince 2006¹
- Reid 2006^{1 14}
- Lappe 2007⁹
- WHI CaD 2007
- Reid 2008¹⁵
- Total

Test for heterogeneity: P>0.9, I²=0%

Stroke

- Reid 1993¹¹
- Baron 1999¹
- Grant 2005⁸
- Grant 2005 V
- Prince 2006¹
- Reid 2006^{1 14}
- Bonnick 2007¹⁷
- Lappe 2007⁹
- WHI CaD 2007
- Total

Test for heterogeneity: P>0.9, I²=0%



Drug Safety Update

MHRA

Latest advice for medicines users

The monthly newsletter from the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency and its independent advisor the Commission on Human Medicines

**Drug Safety Update Oct 2011
vol 5, issue 3: H1.**

Volume 5, Issue 3, October 2011

Advice for healthcare professionals:

- Prescribers should consider the potential benefits and risks of using calcium and vitamin D for prevention of osteoporotic fractures on an individual basis in line with NICE guidance. Prescribers should consider offering these supplements to postmenopausal women who receive treatment for osteoporosis (eg, with bisphosphonates), unless they are confident that the patient has an adequate calcium intake and is vitamin D replete
- [The National Osteoporosis Society](#) advises that increasing dietary intake in those with low intakes of calcium and vitamin D is considered preferable to supplements. They also advise that supplementation may be warranted, but needs to be done with consideration based on dietary intake

Following new evidence of cardiovascular, hepatic and pulmonary risk, a review of

CONCLUSIONS CALCI i VIT D:

Els assaigs amb fàrmacs per l'osteoporosis s'han fet amb Calci i VIT D associat

Desconeixem eficàcia en reducció de fractures dels fàrmacs per l'osteoporosi en no associar Ca i Vit D

Dades de prevenció fractures en ancians:

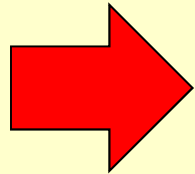
Resultats contradictoris de diferents assaigs

Eficàcia en prevenció de fractures en pacients institucionalitzats si existeix dèficit Vit D i/o Ca.

Risc cardiovascular:

**Resultats contradictoris de diferents metanàlisis
Possible discret increment del risc IAM**

SEGURETAT DELS FÀRMACS PER L'OSTEOPOROSIS



**FÀRMACS I
RISC DE CAIGUDES I FRACTURES**

Núm 7 · Prevenció de caigudes i de la fractura de coll de fèmur
Febrer de 2014

Prevenció de caigudes i de la fractura de coll de fèmur

Introducció

Caigudes i fractures

Prevenció de caigudes

Fàrmacs de risc

Hipnòtics i sedants

Antidepressius

Neurolèptics
(antipsicòtics)

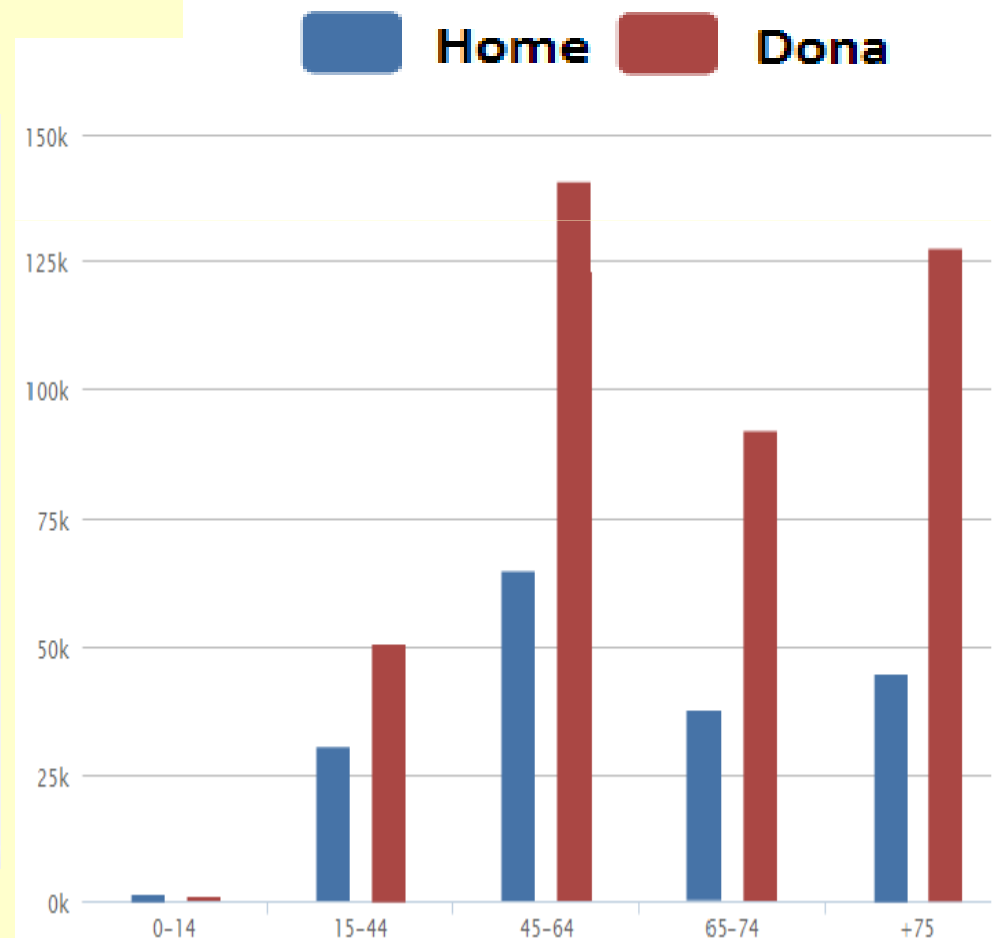
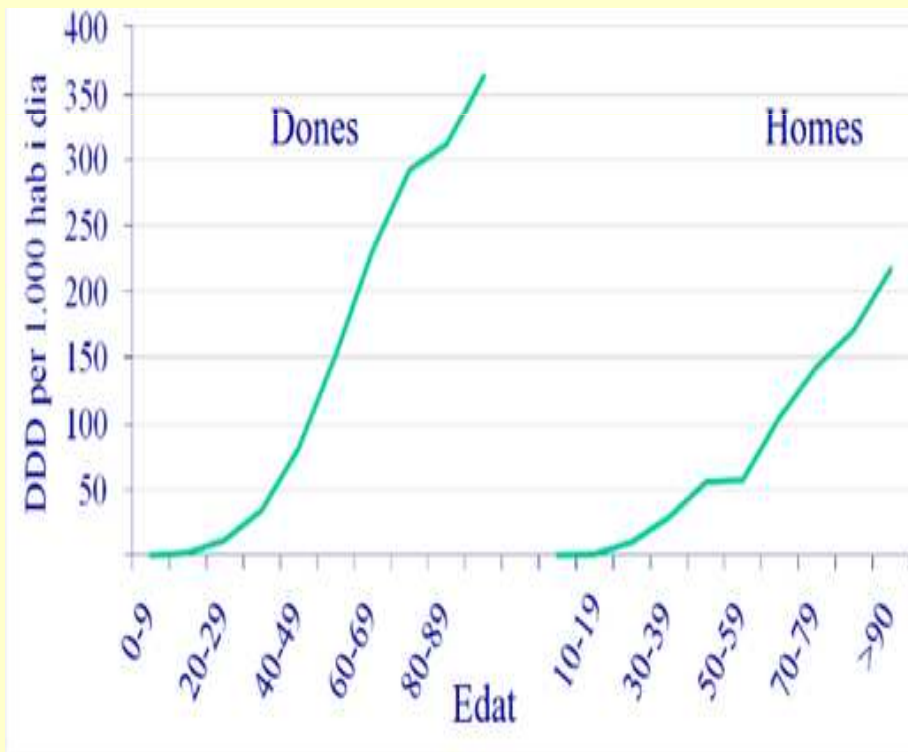
Antihipertensius

Altres fàrmacs

Conclusions

Hipnòtics i sedants

30% dones >65 anys prenen diàriament un hipnosedant
15% homes >65 anys prenen diàriament un hipnosedant



CONSUM HIPNOSEDANTS i % DE FRACTURES ATRIBUIBLES

Age Ageing 2013;42:514-20

País	Consum (DDD/1.000 hab i dia)	% de fractures atribuïbles a hipnosedants
Alemanya	18,0	1,8%
Gran Bretanya	19,3	2,0%
Itàlia	52,4	5,2%
França	76,0	7,4%
Estats Units	82,9	8,0%
Espanya	85,5	8,2%

**Increment de Zolpidem (Stilnox®) .
3 estudis observacionals
associen a risc elevat de caigudes
comparat amb altres BZD**

Ann Pharmacother 2012;46:917-28.

Arch Intern Med 2012;172:1739-44

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011;20:879-84



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Nota informativa

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

ZOLPIDEM (DALPARAN®, STILNOX®, ZOLPIDEM EFG®): RIESGO DE SOMNOLENCIA AL DÍA SIGUIENTE

(Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en
Farmacovigilancia europeo-PRAC)

Fecha de publicación: 11 de marzo de 2014

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.

Referencia: MUH (FV), 5/2014

Tras la revisión de los datos de eficacia y seguridad de zolpidem, motivada por la notificación de casos de alteraciones en la atención con sonambulismo y dificultades en la conducción de vehículos al día siguiente de la administración del medicamento, se ha concluido:

- *La dosis recomendada de zolpidem se mantiene en 10 mg/día. En pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática la dosis recomendada es de 5 mg/día.*
- *Zolpidem debe administrarse en una única dosis en el momento en que el paciente vaya a dormir y no debe tomarse ninguna dosis adicional durante la noche.*
- *Se recomienda no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas durante las siguientes 8 horas tras la toma del medicamento.*

Antidepressius

Arch Intern Med 2009;169:1952-60
Osteoporos Int 2014;25:847-55.

ANTIDEPTRESSIUS RISC DE CAIGUDES I % FRACTURES DE COLL DE FEMUR

País	Consum (DDD/1.000 hab i dia)	% de fractures atribuïbles a antidepressius
Alemanya	39,6	3,1%
Gran Bretanya	65,0	7,4%
Itàlia	38,0	3,0%
França	49,9	3,8%
Estats Units	97,5	7,2%
Espanya	62,5	4,8%

- ➔ Magnitud del risc similar per a tricíclics i ISRS
- ➔ Té relació amb la dosi
- ➔ No sembla que els antidepressius més sedants impliquin més risc

Neurolèptics
(antipsicòtics)

Br J Clin Pharmacol 2012;73:1-3

Age Ageing 2013;42:514-20.

Ann Pharmacother 2012;46:917-28

BMJ 2011;343:455

Arch Intern Med 2009;169:1952-60

**FÀRMACS ANTIPSICÒTICS INCREMENTEN
RISC DE FRACTURES PER AFAVORIR
RISC DE CAIGUDES**

**NO SEMBLA HAVER DIFERÈNCIES ENTRE
ANTIPSICÒTICS ANTIC I NOUS**

Antihipertensius

Arch Intern Med 2012;172:1739-44

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011;20:879-84

AHT poden produir hipotensió ortostàtica i afavorir caigudes

Efecte hipotensió ortostàtica sobre tot en els primers dies

Estudis associen major risc caigudes i fractures en els dos primers mesos d'iniciar tractament

Iniciar tractaments a dosis baixes i incrementar progressivament

**Sobre tot associat a: Alfa blocadors
Diürètics
IECAs /ARA II
Menys descrits per Calci antagonistes**

ANALGÈSSICS

Arch Intern Med 2009;169:1952-60.

Depressors del SNS, poden incrementar el risc de caiguda i de fractura. Poques dades d'estudis

ANTIHIISTAMINICS

Arch Intern Med 2009;169:1952-60.

**Sobre tot els antihistamínics amb efecte mes sedant.
Poques dades d'estudis**

CORTICOIDES

**corticoides per via
sistèmica**

**Miopatia
Debilitat muscular
Osteoporosi
Incrementen el risc
de fractures.**

INHIBIDORS DE LA BOMBA DE PROTONS

**Els IBP per períodes prolongats alteren l'absorció
gastrointestinal de calci, i s'associa a un augment de risc
de fractura osteoporòtica**

También en este número:

Tratamiento de la oxiuriasis durante la gestación

pág. 3

bg

Inhibidores de la bomba de protones y posible riesgo de fractura

Desde su comercialización en España a principios de los noventa, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han sido los fármacos de referencia para el tratamiento de la úlcera péptica y del reflujo gastroesofágico. También se usan con mucha frecuencia como "protección gástrica", a menudo de manera injustificada. Los resultados de estudios recientes sugieren que el uso de IBP se asocia a un aumento del riesgo de fractura osteoporótica (véase el Cuadro). Dado que el uso de estos fármacos está

tiempo, como acompañantes de otros fármacos, este riesgo puede tener un fuerte impacto sobre la incidencia de fracturas en personas de edad avanzada.

Se ha sugerido que estos fármacos, a causa de la hipoclorhidria que producen, podrían alterar la absorción gastrointestinal del calcio y, a largo plazo, aumentarían la pérdida de masa ósea y el riesgo de fractura.⁵ Desgraciadamente, sin embargo, no se conocen los efectos de un tra-

BMJ 2012;344:

RESEARCH

Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study

 OPEN ACCESS

Hamed Khalili *clinical and research fellow*¹, Edward S Huang *clinical and research fellow*¹, Brian C Jacobson *attending physician*², Carlos A Camargo Jr *attending physician, associate professor*^{3,4}, Diane Feskanich *assistant professor*⁴, Andrew T Chan *attending physician, associate professor*^{1,4}

¹Gastroenterology Unit, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, GRJ-728A, Boston MA 02114, USA; ²Section of Gastroenterology, Boston University Medical Center, Boston MA 02118; ³Department of Emergency Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston MA 02114; ⁴Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston MA

Abstract

Objective To examine the association between chronic use of proton pump inhibitors (PPIs) and risk of hip fracture.

Conclusion Chronic use of PPIs is associated with increased risk of hip fracture, particularly among women with a history of smoking.

CONCLUSIONS

- ➔ **Les caigudes es es el factor de risc més potent de fractures en la gent gran**
- ➔ **Els fàrmacs utilitzats en l'osteoporosi tenen una eficàcia modesta produeixen nombrosos efectes indesitjats greus.**
- ➔ **És més eficient prevenir les caigudes que reforçar l'os.**
- ➔ **Entre un 25% i un 30% de les fractures de fèmur podrien ser atribuïdes a fàrmacs: BZD, antidepressius, IBP**
- ➔ **En gent gran intervencions que poden reduir-hi la incidència de caigudes:**
 - Exercici físic i de l'equilibri**
 - Revisar i eventualment retirar medicació com: psicofàrmacs, antihipertensius, analgèsics opiacis i antihistamínics, i sobre tot les combinacions.**
 - Visitar el domicili i l'entorn del pacient per retirar-ne els obstacles, millorar la il·luminació, col·locar baranes, etc.**

Sara Bonet Monné
Dra. en Farmacología Clínica

**Declaro no tenir cap conflicte
d'interès amb cap dels fàrmacs avaluats**