

**REPORTE DE EVALUACION DE POSIBLE INCLUSION AL POS  
PARA ALENDRONATO**

**Reporte desarrollado por:**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS**

**Para:  
COMISIÓN DE REGULACIÓN EN SALUD – CRES**

**Diciembre 21 de 2010  
Bogotá, D.C.**

## TABLA DE CONTENIDO

1.	Resumen.....	3
2.	Necesidad de la evaluación.....	3
3.	Descripción de la tecnología .....	4
4.	Evidencia e interpretación .....	4
5.	Conclusiones de efectividad y seguridad.....	10
6.	Costo efectividad.....	11
7.	Conclusiones del grupo de expertos .....	12
8.	Impacto sobre la UPC .....	12
9.	Participación ciudadana con sociedades científicas .....	13
10.	Recomendaciones .....	13
11.	Bibliografía .....	13

## 1. Resumen

**Objetivo.** Analizar los reportes de Evaluación de Tecnología sanitaria para alendronato y evaluar la pertinencia de incluirlo al Plan de Beneficios en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

**Metodología.** Se revisaron los reportes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTA), que aportaran evidencia acerca de la pertinencia o no del uso del alendronato en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. Se aplicó un formato de análisis rápido con las herramientas y matrices desarrolladas por el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Conforme a criterios de inclusión y exclusión predefinidos se seleccionaron documentos para ser incluidos en el análisis. La información principal fue resumida destacando datos de efectividad y seguridad para finalmente describir las recomendaciones de los autores y así ofrecer la información suficiente para la posterior evaluación y decisión por parte del panel de expertos. La búsqueda fue realizada en las bases de datos HTA; los reportes fueron incluidos si su publicación era posterior al año 2005.

**Resultados.** Se encontraron en total 15 reportes HTA, de los cuales 5 cumplían con los criterios de inclusión establecidos y evaluaban el alendronato en las indicaciones aprobadas por INVIMA para este medicamento.

**Conclusiones.** Se recomienda la inclusión en el Plan Obligatorio de Salud para el año 2011 del alendronato, en pacientes post menopáusicas para prevención secundaria de fracturas.

## 2. Necesidad de la evaluación

Alendronato es un bisfosfonato indicado en Colombia como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, para administración una vez por semana<sup>i</sup>.

### Osteoporosis

La osteoporosis es una consecuencia natural de la edad. Esta condición llega a ser evidente clínicamente con mayor frecuencia en mujeres adultas cuando alcanzan la edad media o mayor; por esta razón se conoce como *osteoporosis postmenopáusica*<sup>ii</sup>. No obstante, aunque afecta con mayor frecuencia a las mujeres postmenopáusicas, también puede aparecer en hombres<sup>iii</sup>.

La osteoporosis se define como una enfermedad del sistema esquelético que se caracteriza por una disminución en la masa del hueso y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, llevando a un incremento de la fragilidad de los huesos, en consecuencia un aumento en el riesgo de fracturas. La tasa de formación del hueso es con frecuencia normal, pero el proceso de resorción está aumentado, comprometiendo la resistencia del hueso<sup>iii</sup>.

Las complicaciones más reconocidas de la osteoporosis son las fracturas de cadera, muñeca y columna. La pérdida de hueso relacionada con la edad es la principal causa de las fracturas de cadera y las fracturas vertebrales en la población adulta mayor<sup>ii</sup>. La evidencia sugiere que las fracturas de cadera a consecuencia de osteoporosis pueden estar asociadas con un aumento del 20% de la mortalidad de mujeres mayores<sup>iii</sup>.

Asimismo, algunos reportes han mostrado que el 25% de las mujeres de 80 años tienen al menos una fractura vertebral, y aunque algunas fracturas vertebrales son asintomáticas, se ha demostrado un aumento en la mortalidad en mujeres que han experimentado una fractura vertebral clínica<sup>ii</sup>.

El riesgo de fractura acumulada de una mujer de 50 años de edad con osteoporosis alcanza el 60%. En consecuencia, la prevención efectiva de fracturas puede tener un impacto sobre la morbilidad y la mortalidad en estas mujeres<sup>ii</sup>.

Por último, las fracturas de cadera también ponen en riesgo la independencia y el bienestar a largo plazo de la persona. La mitad de las mujeres que sufren de fractura de cadera no se recuperan completamente, y dependen de la ayuda de otra persona para el desarrollo de sus actividades diarias<sup>iii</sup>.

La pregunta de investigación relacionada con la necesidad de evaluación se esquematiza en la tabla 1.

Tabla 1. Pregunta de investigación.

ID	Intervención	Tipo	Indicaciones INVIMA (solo para medicamentos)	Indicaciones por HTA	No. de HTA encontrados
1	Alendronato	Medicamento	1. Coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, para administración una vez por semana.	Prevención de fracturas en pacientes post menopáusicas.	15

### 3. Descripción de la tecnología

El Alendronato o ácido alendrónico hace parte del grupo de los bisfosfonatos, que son análogos estables de los pirofosfatos naturales, en los cuales la estructura P-O-P ha sido sustituida por la P-C-P; este doble grupo fosfónico confiere particular resistencia a la hidrólisis, que en el caso del pirofosfato es muy rápida. Estos fármacos inhiben la pérdida de masa ósea al actuar sobre los osteoclastos -las células asociadas con la absorción y eliminación de los huesos- dado que bloquean la activación o reclutamiento de osteoclastos provocado por la hormona paratiroidea, el calcitriol, las prostaglandinas y las citocinas (IL-1 y TNF)<sup>iii,iv</sup>.

### 4. Evidencia e interpretación

#### Metodología

Se realizó una búsqueda en la base de datos del *Centre for Reviews & Dissemination* (CDR) de la Universidad de York, empleando como palabra clave *alendronate* y filtrando por Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (HTA por sus siglas en inglés)<sup>v</sup>.

Se encontraron 15 documentos, 5 de ellos fueron excluidos debido a que presentaban fecha de publicación mayor a 5 años (publicadas antes de 2005), 3 documentos fueron excluidos debido a que evaluaban una tecnología o intervención diferente al fármaco de interés, y 2 documentos fueron excluidos por estar repetidos o haber sido actualizados.

Tras la aplicación de los anteriores criterios se incluyeron en la revisión 5 documentos. Los resultados de la búsqueda se describen en las tablas 2 y 3

Tabla No 2. Resultados de la búsqueda y exclusiones

No. de HTA encontrados	No. HTA excluidos por fecha	No. HTA excluidos por diferente intervención o tecnología	No HTA excluidos por financiación de la industria	No HTA repetidas o actualizadas	No HTA excluidas por idioma	No reportes excluidos por no ser HTA	No. Final de HTA incluidos
15	5	3	0	2	0	0	5

Tabla 3. Resumen de evidencia

No.	Título	Agencia realizadora	Año de publicación	País	Idioma	Incluido	Motivo de exclusión
1	<i>Vitamin K to prevent fractures in older women: a systematic review and economic evaluation</i>	Health Technology Assessment	2009	Reino Unido	Inglés	NO	Otra intervención
2	<i>Hip protectors in long-term care: a clinical and cost-effectiveness review and primary economic evaluation</i>	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	2008	Canadá	Inglés	NO	Otra intervención
3	<i>Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women</i>	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	2006	Canadá	Inglés	SI	
4	<i>Bisphosphonates for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a meta-analysis</i>	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	2006	Canadá	Inglés	SI	
5	<i>Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in women: a clinical and economic analysis</i>	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	2006	Canadá	Inglés	SI	
6	<i>Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women</i>	Glasgow: NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS)	2005	Escocia	Inglés	NO	Referencia repetida o actualizada

No.	Título	Agencia realizadora	Año de publicación	País	Idioma	Incluido	Motivo de exclusión
7	<i>A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis</i>	<i>Health Technology Assessment</i>	2005	Reino Unido	Inglés	SI	
8	<i>Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women</i>	<i>National Institute for Clinical Excellence (NICE)</i>	2005	Reino Unido	Inglés	NO	Referencia repetida o actualizada
9	<i>Raloxifene for primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a systematic review of efficacy and safety evidence</i>	<i>Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)</i>	2005	Canadá	Inglés	NO	Otra tecnología
10	<i>Osteoporosis - prevention, diagnosis and treatment</i>	<i>Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU)</i>	2003	Suecia	Sueco	NO	Antes de 2005
11	<i>Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis</i>	<i>Health Technology Assessment</i>	2002	Reino Unido	Inglés	NO	Antes de 2005
12	<i>Alendronate for prevention of postmenopausal osteoporosis</i>	<i>ECRI</i>	1999	Estados Unidos	Inglés	NO	Antes de 2005
13	<i>Alendronate for prevention of postmenopausal osteoporosis</i>	<i>ECRI</i>	1999	Estados Unidos	Inglés	NO	Antes de 2005
14	<i>Bisphosphonates (alendronate and etidronate) in the management of osteoporosis</i>	<i>Wessex Institute for Health Research and Development (WIHRD)</i>	1998	Reino Unido	Inglés	NO	Antes de 2005
15	<i>TA161 Osteoporosis - secondary prevention including strontium ranelate: guidance</i>	<i>National Institute for Clinical Excellence (NICE)</i>	2008	Reino Unido	Inglés	SI	

## Resultados

De las 15 referencias obtenidas en la búsqueda solo 5 cumplieron con los criterios de inclusión. Estas referencias fueron evaluadas aplicando la lista de chequeo INAHTA (Recuadro 1). Los resultados de la evaluación se consignan en la tabla 4.

### Recuadro 1. Lista de chequeo INAHTA.

Título del reporte								
Institución que lo realizó								
Año de realización								
Persona que diligenció este formato								
Correo electrónico								
LISTA DE CHEQUEO						Si	Parcialmente	No
Preliminares								
1. ¿Se indican los datos de contacto para solicitar más información?								
2. ¿Se identifican los autores del informe?								
3. ¿Se expresa algún conflicto de interés?								
4. ¿Se declara si el informe ha sido revisado externamente?								
5. ¿Se aporta un resumen en lenguaje no técnico?								
¿Por qué?								
6. ¿Se describe la Pregunta de Política Sanitaria planteada?								
7. ¿Se describe la Pregunta de Investigación planteada?								
8. ¿Se especifica el ámbito o alcance de la evaluación?								
9. ¿Se describe la Tecnología Sanitaria evaluada?								
¿Cómo?								
10. ¿Se detallan las fuentes de información y estrategias de búsqueda empleadas?								
Estrategia de búsqueda		Bases de datos	Período (año)	Restricción idiomática	Datos primarios	Otros tipos de fuentes de información		
Lista completa de referencias de los estudios incluidos		Lista de estudios excluidos		Criterios de inclusión		Criterios de exclusión		
11. ¿Se aporta información para poder evaluar e interpretar los datos y la información presentada?								
¿Describe el método de extracción de datos?		¿Describe el método de evaluación crítica (de la calidad de la bibliografía)?		¿Describe el método de síntesis de datos?		¿Presenta de forma clara los resultados de la evaluación (Ej: tablas de evidencia)?		
¿Contexto?								
12. Análisis del contexto (aplicable o no a cada ETS).								
¿Considera las implicaciones médico-legales?		¿Aporta un análisis económico?	¿Considera las implicaciones éticas?		¿Considera las implicaciones sociales?	¿Considera otras perspectivas (grupos de interés, pacientes, consumidores)?		
Valoración final						Si	Parcialmente	No
13. ¿Se discuten los resultados de la evaluación?								
14. ¿Se indican claramente las conclusiones obtenidas en la evaluación?								
15. ¿Se sugiere alguna otra acción a realizar?								

**Tabla 4. Resultados de la evaluación de las referencias incluidas.**

No.	Título HTA	No. de aciertos en Lista de chequeo	No. de preguntas que NO cumplió en lista de chequeo
3	Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women	23	8
4	Bisphosphonates for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a meta-analysis	26	5
5	Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in women: a clinical and economic analysis	26	5
7	A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis	26	5
15	TA161 Osteoporosis - secondary prevention including strontium ranelate: guidance	13	18

La descripción de las principales características de los estudios incluidos en los reportes de HTA se describe a continuación

#### Evidencia de eficacia

Según los resultados obtenidos por Boucher *et al.*<sup>iii</sup>, Coyle *et al.*<sup>vi</sup> y NICE<sup>vii</sup> el tratamiento con una dosis diaria de 10mg de alendronato, en comparación con el placebo, tiene un efecto benéfico en la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas (Tabla 5). No obstante, dicho beneficio no se observó en el caso de la prevención primaria<sup>iii,vi</sup>.

**Tabla 5. Riesgos relativos reportados para la prevención secundaria de fracturas con alendronato**

Desenlace	Evaluación de tecnología (HTA)	
	Boucher <i>et al.</i> <sup>iii</sup>	NICE <sup>vii</sup>
Fracturas vertebrales	0,55 (95% IC 0,43; 0,69)	0,56 (95% IC:0,46 a 0,68)
Fracturas no vertebrales	0,77 (95% IC:0,64; 0,92)]	0,81 (95% IC 0,68 a 0,97)
Fracturas de cadera	0,47 (95% IC: 0,26; 0,85)]	0,62 (95%IC 0,40 a 0,98)
Fracturas de muñeca	0,52 (95% IC: 0,36; 0,75)]	0,67 (95%IC 0,34 a 1,31)

Por su parte Wells *et al.* encontraron una reducción significativa de las fracturas vertebrales en los ensayos de prevención primaria y secundaria. Las estimaciones para la reducción del riesgo fueron similares para los ensayos de prevención primaria [RR 0,55 (IC 95%: 0,38; 0,80)] y secundaria [RR 0,55 (IC 95%: 0,43; 0,69)]. En el caso de las fracturas no vertebrales se encontró una reducción significativa (16%) en las fracturas no vertebrales [RR 0,84 (IC 95%: 0,74; 0,94)]<sup>ii</sup>.

La estimación combinada del RR de fractura de cadera a partir de los seis ensayos incluidos en el metanálisis resultó en una reducción significativa del 39% [RR 0,61 (95% CI: 0,40; 0,92)]. No obstante la reducción de este riesgo de éstas fracturas en prevención primaria no fue significativa [RR 0,79 (95%CI: 0,44; 1,44)] comparada con la reducción

demostrada por los cinco ensayos de prevención secundaria [RR 0,47 (95% CI: 0.26 ; 0.85 )]<sup>ii</sup>.

En el caso de las fracturas de muñeca (5 ensayos incluidos) su reducción no fue significativa con efectos aleatorios [RR 0,68 (95% CI: 0,34; 1,37)] o con el enfoque del efecto fijo [(RR 0.84, IC 95%: 0,66 a 1,06)]. La evidencia disponible sugiere que el alendronato no tiene efectos estadísticamente significativos en la prevención primaria de fracturas de muñeca (RR 1.19, 95% CI: 0,87; 1,62)<sup>ii</sup>.

En la HTA desarrollada por Stevenson, *et al.* para evaluar la eficacia de diferentes intervenciones en la prevención primaria de fracturas por osteoporosis encontraron que el RR de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis o con osteoporosis severa tratadas con alendronato fue de 0.53 (95% CI 0.42 a 0.67) en comparación con los controles (suplementos de vitamina D y placebo). En el caso de mujeres con osteoporosis que no habían presentado fracturas u osteopenia que recibieron alendronato en comparación con los controles fue de 0,60 (95% CI 0.46 a 0.80). La diferencia en los RR sugiere que el alendronato puede ser menos efectivo en mujeres con osteopenia que en aquellas que tienen osteoporosis. En el caso de fracturas no vertebrales se encontró un RR de 0,81 (95% CI 0.66 a 0.98) en mujeres con osteoporosis u osteoporosis severa tratadas con alendronato<sup>viii</sup>.

En la evaluación de los resultados de la terapia con alendronato en mujeres con osteoporosis u osteopenia se encontró un RR de 0.68 (95% CI 0.30 a 1.54) para fracturas de cadera y de 0.67 (95% CI 0.19 to 2.32) para fracturas de muñeca, mientras que en las mujeres con osteoporosis severa u osteoporosis se encontraron RR de 0.46 (95% CI 0.23 a 0.91) para fracturas de cadera y de 0.48 (95% CI 0.31 a 0.75) para fracturas de muñeca

### Efectos adversos

Los efectos adversos más comunes del alendronato, y de los bisfosfonatos en general, son los gastrointestinales, como náuseas, dispepsia, esofagitis leve gastritis y dolor abdominal. En las diferentes evaluaciones no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las frecuencias de eventos adversos de los pacientes tratados con alendronato en comparación con placebo. No obstante, estudios de farmacovigilancia han encontrado que cerca de la tercera parte de los pacientes tratados con bisfosfonatos puede desarrollar reacciones adversas al tratamiento, incluyendo esofagitis química y las ulceraciones severas que se resolvieron con la suspensión de la administración del medicamento<sup>ii,iii,vi,vii,viii</sup>.

En la tabla 6 se resumen las conclusiones de las evaluaciones de tecnología incluidas.

**Tabla 6. Conclusiones de las HTA**

ID	Título HTA	Conclusión
3	<i>Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women</i>	Los bisfosfonatos no han demostrado impacto directo sobre la prevención primaria de fracturas clínicamente importantes. Ninguno de estos fármacos mostró reducción de fracturas de cadera, muñeca y otras no vertebrales. El efecto observado para el alendronato se limita a una reducción del riesgo radiográfico de fracturas vertebrales en un ensayo clínico. Este desenlace subrogado se ha asociado con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El alendronato ha mostrado ser útil en la prevención secundaria de

ID	Título HTA	Conclusión
		fracturas osteoporóticas reduciendo el riesgo de fracturas no vertebrales y de cadera, siendo estas últimas la mayor fuente de morbilidad y mortalidad. Este medicamento también redujo el riesgo de fracturas de muñeca. Finalmente se considera que en prevención secundaria las mejores opciones son alendronato o la no intervención.
4	<i>Bisphosphonates for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a meta-analysis</i>	El alendronato ha mostrado tener un efecto benéfico en la prevención de todas las fracturas osteoporóticas. A una dosis de 10mg diarios se obtuvieron reducciones estadísticamente significativas de las fracturas vertebrales, no vertebrales, de cadera y muñeca. No se observó disminuciones significativas en la prevención primaria de fracturas, con excepción de las fracturas vertebrales.
5	<i>Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in women: a clinical and economic analysis</i>	La evidencia disponible no soporta el uso de bisfosfonatos en la prevención primaria de fracturas clínicas. El alendronato, sin embargo, parece ser efectivo en la prevención primaria de fracturas vertebrales.
7	<i>A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis</i>	El alendronato ha demostrado que reduce el riesgo de fracturas no vertebrales en mujeres con osteoporosis sin fracturas. En el caso de las fracturas vertebrales el alendronato parece reducir el riesgo de éstas en mujeres con osteoporosis severa u osteoporosis sin fracturas. Sin embargo no es claro reduce el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con osteopenia.
15	<i>TA161 Osteoporosis - secondary prevention including strontium ranelate: guidance</i>	Se recomienda el alendronato como opción de tratamiento para la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas con diagnóstico confirmado de osteoporosis.

## 5. Conclusiones de efectividad y seguridad

Las conclusiones y recomendaciones para el uso del medicamento se resumen en la tabla No 7.

**Tabla No 7. Matriz de indicaciones sugeridas por efectividad y seguridad.**

INDICACIÓN	INDICACIONES SUGERIDAS	FUENTE
Coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, para administración una vez por semana	La evidencia disponible soporta el uso de alendronato para la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas, pero no en la prevención primaria de las mismas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women</li> <li>Bisphosphonates for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a meta-analysis</li> <li>Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in</li> </ul>

INDICACIÓN	INDICACIONES SUGERIDAS	FUENTE
		women: a clinical and economic analysis <ul style="list-style-type: none"> <li>• A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis</li> <li>• TA161 Osteoporosis - secondary prevention including strontium ranelate: guidance</li> </ul>

## 6. Costo efectividad

A continuación se presentan resultados de costo efectividad en otros países que soportan la decisión final.

1. *Boucher M, Murphy G, Coyle D, Cranney A, Huserreau D, Perras C, Peterson J, Robinson V, Shea B, Skidmore B, Tahar AH, Tugwell P, Wells GA. Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women [Technology overview no 22]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.*

Comparado contra no dar medicamento, los costos de Alendronato por QALY adicional en una mujer de 65 años son C\$169 600 (dólares canadienses) En una paciente de 90 años la terapia de alendronato es menos costosa y más efectiva que la no terapia.

El análisis de costo efectividad encontró que el Alendronato fue menos costoso y más efectivo que el etidronato. La costo efectividad depende de la edad. El Alendronato es más costo efectivo para mujeres mayores de 80 años por un incremento en el riesgo basal de fractura. Tomar la decisión de incluir Alendronato en mayores de 65 años podría costar C\$34 millones y C\$40 millones en 2004 y 2011 respectivamente, mientras que la misma decisión para mujeres  $\geq 80$  años trasladaría un costo de C\$15 millones y C\$19 millones en el costo de medicamentos del 2004 y 2011 respectivamente.

El costo por QALY de dar alendronato vs no darlo, para toda la vida es de C\$13 000 en mayores de 80 años, C\$97 200 en mayores de 70 años y C\$169 600 en mayores de 65 años.

2. *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.*

La osteoporosis es una carga importante de enfermedad en Canadá. Para 1993, se estimó que el costo del cuidado por osteoporosis (incluyendo hospitalización, cuidado ambulatorio y medicamentos) estuvo sobre los C\$1.3 billones. En los Estados Unidos estos costos pueden estar entre C\$17 billones y C\$20 billones por año.

3. *Coyle D, Hadj Tahar A, Murphy G, Perras C, Skidmore B, Boucher M, Huserreau D. Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in women: a clinical and*

*economic analysis [Technology report no 70]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.*

El costo de tratamiento de una mujer hospitalizada por una fractura vertebral a precios del 2004 en Canadá fue de C\$4 646. El costo del tratamiento ambulatorio fue de C\$128.

El costo de dar Alendronato varia con la edad, siendo mayor si se administra en mujeres más jóvenes. La costo efectividad incremental de dar Alendronato contra no dar nada, es respectivamente para las mujeres de 65, 70 y 80 años con fractura previa, de C\$169 600, C\$97 200, C\$13 000. Es completamente dominante a los 90 años.

*4. NICE. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended). London, 2010.*

Según los fabricantes, el Alendronato comparado con el no tratamiento, la ICER (Razón de costo efectividad incremental) fue de £3 135 por QALY ganado para mujeres de 70 años. Los resultados del fabricante son más favorables que los del Comité de Evaluación, probablemente porque no tiene correctos los datos de prevalencia.

NICE considera que los beneficios de uno de los bifosfonatos (alendronato) puede continuar por varios años luego que termine el tratamiento, el Comité recomienda que se dirija la investigación a definir la duración óptima del tratamiento individual con bifosfonatos.

*5. Stevenson M, Lloyd Jones M, De Nigris E, Brewer N, Davis S, Oakley J. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Health Technol Assess 2005;9(22).*

A los 70 años, el costo por QALY de los tres bifosfonatos disminuyó significativamente, siendo £10000, £15000 y £28000 para alendronato, risedronato y etidronato, respectivamente.

En todos los casos el alendronato y el risendronato tuvieron costos por QALY menores de 30000 libras por QALY en todas las edades.

## **7. Conclusiones del grupo de expertos**

El grupo de expertos recomendó la inclusión en el Plan Obligatorio de Salud para el año 2011 del alendronato, en la siguiente indicación:

1. Pacientes post menopáusicas para prevención secundaria de fracturas.

Se anexa copia del acta y firma de los expertos.

## **8. Impacto sobre la UPC**

La inclusión del alendronato para prevención secundaria de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas tendría un impacto sobre la UPC del régimen

subsidiado de - 0,281% y sobre la UPC del contributivo del - 0,19%. (Ver informe anexo).

## 9. Participación ciudadana con sociedades científicas

Luego de las reuniones de participación ciudadana con las Sociedades Científicas se recoge su favorabilidad para la indicación que se estudió. Se hace la sugerencia por parte de ellas de considerar para estudio posterior el uso en osteoporosis severa.

## 10. Recomendaciones

Considerando la evidencia revisada el alendronato es el bifosfonato que presenta mejor perfil beneficio – riesgo en la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas en comparación con los demás bisfosfonatos para esta condición, por lo que se recomienda su inclusión en el listado POS. Para la utilización de este medicamento debe tenerse en cuenta que el paciente debe tener claras todas las instrucciones de administración de este medicamento para evitar la toxicidad gastrointestinal.

Las formas farmacéuticas que existen son tabletas de 10mg y 70mg para administración oral. Se sugiere que sean incluidas todas las formas de presentación y de dosis en el POS (para más detalles de la oferta de productos, ver ficha técnica).

### 10. Perfil epidemiológico utilizado para las estimaciones.

La OMS ha estimado que cerca del 30% de las mujeres postmenopáusicas tienen osteoporosis<sup>ix</sup>. los riesgos de fracturas por grupo etáreo se recopilan en la tabla 7. Tomando como base esta información y la recopilada en la Base de Datos Única de Afiliación (BDUA)<sup>x</sup>, se estimó que la población que requerirá este medicamento en 2011 en el régimen contributivo será de 170.614 pacientes y en el régimen subsidiado de 190.801 pacientes (Para detalles del cálculo, ver anexo).

**Tabla 7. Riesgo de Fractura (%)**

Edad	Vertebral		Cadera		Otras*		Fuente
	Primer	Posteriores	Primer	Posteriores	Primer	Posteriores	
50-54	0,2	0,5	0,0	0,0	1,6	2,6	<i>Cochrane Musculoskeletal Group.</i>
55-59	0,24	4,0	0,2	0,4	2,1	3,4	
60-64	1,0	9,7	0,2	0,2	3,1	6,2	
65-69	1,5	14,3	0,8	0,9	4,2	8,4	
70-74	1,8	17,2	1,6	2,2	6,5	11,2	
75-79	3,3	24,2	3,8	5,2	7,4	12,0	
80-84	2,3	19,1	7,1	9,2	10,3	15,9	
85-89	2,5	20,9	16,7	20,1	13,5	18,4	
90+	4,7	27,9	20,9	22,8	35,2	37,7	

\*Otras no vertebrales incluye muñeca, antebrazo, tibia/peroné, pelvis, costillas, fémur, pero excluye cadera.

## 11. Bibliografía

1. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. Base de datos de Registros Sanitarios disponible en:

[http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp) Fecha de consulta: Octubre 30 de 2010.

2. 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.
  3. Boucher M, Murphy G, Coyle D, Cranney A, Husereau D, Perras C, Peterson J, Robinson V, Shea B, Skidmore B, Tahar AH, Tugwell P, Wells GA. Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women [Technology overview no 22]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
  4. Flores J. Farmacología Humana, 3ra edición, Masson S.A., Barcelona, 1997.
  5. <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>
  6. Coyle D, Hadj Tahar A, Murphy G, Perras C, Skidmore B, Boucher M, Husereau D. Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in women: a clinical and economic analysis [Technology report no 70]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
  7. NICE technology appraisal guidance 161 (amended January 2010) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended), England, 2010.
  8. Stevenson M, Lloyd Jones M, De Nigris E, Brewer N, Davis S, Oakley J. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Health Technol Assess 2005;9(22).
  9. Häussler B, Gothe H, Göl D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany--the BoneEVA Study. Osteoporos Int. 2007;18(1):77-84.
  10. Fuente: Ministerio de Protección Social, (2010).
-

---