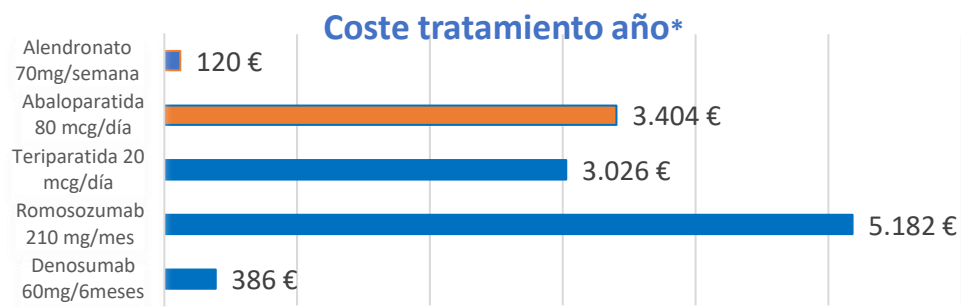


Abaloparatida

Medicamento:	Abaloparatida
Laboratorio:	Theramex Ireland Limited
Presentaciones:	ELADYNOS® 1 pluma precargada 1,5 ml, 80 mcg/dosis, 30 dosis (306,71 €)
Grupo terapéutico:	H05AA. Hormonas paratiroideas.
Condiciones de dispensación:	Receta médica.
Fecha de evaluación:	Noviembre 2024 (IPT)



* calculado PVP IVA menos deducción 7,5% según RD 8/2010

Resumen

- La abaloparatida (ABA) es el segundo análogo de la PTH, después de teriparatida, **autorizado** para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas que presentan un aumento del riesgo de fractura. La duración máxima del tratamiento debe ser de 18 meses.
- El estudio pivotal de eficacia comparó ABA frente a placebo y tenía un brazo de control activo no enmascarado con teriparatida. La variable principal fue el porcentaje de pacientes con nuevas fracturas vertebrales. ABA demostró una reducción estadísticamente significativa de las nuevas fracturas vertebrales frente a placebo (0,51% vs. 4,17%), pero no de las no vertebrales ni de cadera. La comparación entre ABA y teriparatida no era objetivo del estudio, y no tenía poder estadístico suficiente para obtener conclusiones.
- No se dispone de comparaciones directas de ABA con bisfosfonatos (tratamiento de primera elección), ni con otros fármacos para el tratamiento de la osteoporosis.
- En el ensayo, las reacciones adversas más frecuentes con ABA fueron hipercalciuria (15,6%), mareo (11,1%), dolor de espalda (8,6%), náuseas (8,5%), cefalea (8,5%), artralgia (8,4%), hipertensión (6,8%), reacción en el lugar de inyección (6,2%) y palpitaciones (5,6%). Hubo más casos de hipotensión ortostática y alteración del ritmo cardiaco en el grupo de ABA que en el de teriparatida, lo que podría suponer un riesgo para algunas pacientes, como aquellas con enfermedad cardiaca previa, diagnosticada o no. Asimismo, podría aumentar el riesgo de caídas. Según la Ficha Técnica las primeras inyecciones deben administrarse bajo supervisión de un profesional sanitario y mantener en observación al menos 1 h tras la inyección.
- Los amplios criterios de exclusión del ensayo pivotal limitan la generalización de los resultados de eficacia y lo que es más importante, los de seguridad, a la población general de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, en especial a las de mayor edad con enfermedades crónicas concomitantes, entre ellas las cardiovasculares.

No valorable: información insuficiente	No supone un avance terapéutico	Aporta en situaciones concretas	Modesta mejora terapéutica	Importante mejora terapéutica
---	------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------	----------------------------------

Esta calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Castilla y León, Navarra y País Vasco.

La información disponible sugiere una eficacia en la reducción de fracturas vertebrales frente a placebo comparable a la de teriparatida, sin haber demostrado eficacia en las no vertebrales. En cuanto a seguridad, aunque los datos son limitados, en el grupo de ABA hubo más casos de hipotensión ortostática y de alteración del ritmo cardiaco.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA

La ABA es un péptido sintético de 34 aminoácidos análogo de la hormona paratiroidea. Estimula la formación de hueso aumentando la actividad de los osteoblastos y aumenta la densidad ósea.

Indicada. Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas que presentan un aumento del riesgo de fractura. **Contraindicaciones:** hipercalcemia preexistente, insuficiencia renal grave, elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina, neoplasias malignas esqueléticas o metástasis óseas, y pacientes con riesgos conocidos de osteosarcoma, como aquellas que hayan recibido anteriormente radioterapia externa o con implantes en el esqueleto.

Posología: La dosis recomendada es 80 µg una vez al día, por vía subcutánea, en la región inferior del abdomen. La duración máxima del tratamiento es de 18 meses. Tras el primer uso, no requiere refrigeración, debiendo utilizarse en el plazo máximo de 30 días. Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y de vitamina D si la ingesta en la dieta es insuficiente.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de la ABA para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis se evaluó en dos ensayos fase III: el pivotal (ACTIVE), que tuvo un estudio de extensión (ACTIVEExtend) y un ensayo en población japonesa que incluyó también hombres con osteoporosis.

ACTIVE es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo y con un brazo de control activo no enmascarado (teriparatida). La duración fue de 18 meses, con 1 mes más de seguimiento. Incluyó a 2463 mujeres de 50 a 85 años (media 69 años), que fueron aleatorizadas para recibir 80 µg de ABA, placebo o 20 µg de teriparatida. El 42% de las mujeres no tenía fracturas previas, el 23% tenía al menos una fractura vertebral, y el 43% al menos una fractura no vertebral. Las mujeres tomaron un suplemento diario de calcio y de vitamina D. Entre los criterios de exclusión destacan, entre otros, alteraciones significativas del electrocardiograma, la enfermedad crónica cardiovascular, renal, hepática, pulmonar, alérgica, gastrointestinal, endocrina, del sistema nervioso central, hematológica, metabólica o inmunológica. La variable principal fue el porcentaje de pacientes con nuevas fracturas vertebrales, en las pacientes con evaluaciones radiológicas pre y postratamiento (población por intención de tratar modificada o mITT). La muestra final para el análisis de eficacia fue de 2.070 mujeres, tras eliminar dos centros que incumplieron con las normas de Buena Práctica Clínica. Se observó una reducción estadísticamente significativa en el grupo de ABA en comparación con placebo (0,51% vs. 4,17% respectivamente; RAR=-3,65% [IC95%: -5,59 a -2,00]; p<0,0001; NNT=27). La comparación entre ABA y teriparatida no era objetivo del estudio, y no tenía poder estadístico suficiente para obtener conclusiones. La variable secundaria clave fue el tiempo hasta la primera fractura no vertebral en la población por intención de tratar (ITT), sin obtenerse diferencias estadísticamente significativas entre ABA y placebo.

El estudio **ACTIVEExtend**, de diseño abierto, incluyó a 963 mujeres que habían completado el estudio ACTIVE en los brazos ABA y placebo, y que pasaron a recibir solo alendronato (ALE) 70 mg/semana (ambos grupos), durante 24 meses. En los 6 primeros meses se mantuvo el ciego sobre el tratamiento recibido previamente. La variable principal fue la misma que en el estudio ACTIVE, y se analizó a los 6 y a los 24 meses. Al final de los 24 meses del estudio de extensión (mes 43 de los dos estudios) se habían producido 4 nuevas fracturas vertebrales en el grupo tratado con ABA-ALE y 26 en el grupo placebo-ALE, una diferencia estadísticamente significativa (RAR=-4,4% [IC95% -6,86 a -2,30], p<0,0001; NNT=22). Los resultados en la variable secundaria clave (tiempo hasta la primera fractura no vertebral) no mostraron diferencias significativas, en línea con lo observado en el estudio pivotal.

El tercer estudio fase III, realizado en población japonesa con alto riesgo de fractura, solo incluyó a 213 pacientes (mujeres posmenopáusicas y 20 hombres). Duración: 18 meses. La variable principal fue el cambio en el porcentaje de DMO lumbar (variable subrogada). Se observó un incremento de la DMO a favor de ABA frente a placebo. Las nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales fueron variables secundarias, pero debido al pequeño tamaño de muestra, el número de fracturas observado fue demasiado bajo para extraer conclusiones sobre eficacia en reducción de fracturas.

SEGURIDAD

Las reacciones adversas más frecuentes en el ensayo ACTIVE fueron hipercalcemia (15,6%), mareo (11,1%), dolor de espalda (8,6%), náuseas (8,5%), cefalea (8,5%), artralgia (8,4%), hipertensión (6,8%), reacción en el lugar de inyección (6,2%) y palpitaciones (5,6%).

Se observó un alto porcentaje de abandonos: 27% en el grupo de ABA, 23% con placebo y 20% con teriparatida. La mayoría de las pacientes que abandonaron el estudio por efectos adversos estaban en el grupo de ABA (38,1%, frente a 26,1% del placebo y 31,4% de teriparatida).

A pesar de los criterios de exclusión (enfermedad cardiovascular y alteraciones del ECG) hubo mayor número de casos en el grupo de ABA que en el de teriparatida de eventos asociados a hipotensión ortostática (28,4% vs. 19,8%) y de alteración del ritmo cardíaco (8,5% vs. 3,5%). Estas alteraciones podrían suponer un riesgo para algunas pacientes, como aquellas con enfermedad cardíaca previa, diagnosticada o no. Por este motivo la Ficha Técnica establece que las primeras inyecciones de ABA deben administrarse bajo la supervisión de un profesional de la salud que pueda observar a la paciente durante la primera hora tras la inyección.

Se debe evaluar la presión arterial y realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento. En las pacientes con cardiopatías debe vigilarse el empeoramiento de su enfermedad. Si se producen hipotensión ortostática intensa o síntomas cardiovasculares intensos, se debe interrumpir el tratamiento. Siguen existiendo algunas dudas sobre la repercusión de los efectos hemodinámicos de ABA, a pesar de que un amplio estudio observacional no ha mostrado una mayor incidencia de eventos MACE en comparación con la teriparatida. Por ello, se ha requerido la realización de un estudio posautorización para cuantificar el riesgo de eventos cardiovasculares graves y arritmias.

Los estudios en ratas indican un aumento de la incidencia de osteosarcoma con la administración de ABA a largo plazo, por lo que la duración máxima del tratamiento debe ser de 18 meses.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El tratamiento de la osteoporosis tiene como objetivo la prevención de fracturas por fragilidad (vertebrales, no vertebrales y de cadera). La fractura de cadera, por relacionarse con la mayor mortalidad y pérdida de funcionalidad, constituye la variable de eficacia de mayor relevancia clínica.

Los bisfosfonatos son el tratamiento farmacológico de elección, siendo el alendronato el más coste/efectivo VO y zoledronato IV asegura un cumplimiento anual con una sola dosis, eficaz en reducción de fractura de cadera. Denosumab se considera un fármaco de 2ª línea para pacientes en los que los bisfosfonatos no se pueden utilizar, por contraindicación, intolerancia o imposibilidad de cumplir el tratamiento. Raloxifeno y bazedoxifeno limitados a mujeres con riesgo moderado por su eficacia solo sobre la fractura vertebral (raloxifeno dispone de más datos de seguridad y es más coste/efectivo). Teriparatida se reserva para personas con alto riesgo de fractura y al menos una fractura por fragilidad (en mujeres posmenopáusicas, ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no en fracturas de cadera). Romosozumab, debido a la dudosa relevancia clínica de sus efectos y sus problemas de seguridad, no se considera terapia inicial y no es un tratamiento recomendado.

ABA es el segundo análogo de la PTH autorizado, después de teriparatida. Ha demostrado reducir significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales frente a placebo, pero no las no vertebrales, ni las de cadera. No se dispone de comparaciones directas de ABA con bisfosfonatos, ni con otros fármacos para el tratamiento de la osteoporosis.

Los amplios criterios de exclusión del ensayo pivotal limitan la generalización de los resultados de eficacia y sobre todo los de seguridad, a la población general de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, en especial las de mayor edad con enfermedades crónicas concomitantes, entre ellas las cardiovasculares.

La información disponible sugiere una eficacia en la reducción de fracturas vertebrales frente a placebo comparable a la de teriparatida, sin haber demostrado eficacia en las no vertebrales. En cuanto a seguridad, aunque los datos son limitados, ABA produce más casos de hipotensión ortostática y alteración del ritmo cardíaco y su coste mensual es más elevado. aunque el coste tratamiento de 24 meses (18 ABA+ 6 ALE) es un 14% inferior al de teriparatida.

Documento elaborado por el Grupo de Trabajo de Atención Primaria de la Comisión Asesora en Farmacoterapia de Castilla y León (CAFCYL) en colaboración con el Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM) a partir de: El Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT), disponible en la página web de la AEMPS: [abaloparatida \(Eladynos®\) en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas que presentan un aumento del riesgo de fracturas](#)

Adoptado por la CAFCYL el 12 de febrero de 2025

Sacyltime es una publicación gratuita, dirigida a los profesionales sanitarios, que evalúa la aportación terapéutica de los nuevos principios activos introducidos en España y sus nuevas indicaciones. Su objetivo es optimizar la selección racional de medicamentos.

Disponible en <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/terapeutica/publicaciones/sacyltime>

Gerencia Regional de Salud–Dirección General de Asistencia Sanitaria y Humanización–Dirección Técnica de Farmacia

Paseo de Zorrilla, 1 - 47007 Valladolid – cafcyl.grs@saludcastillayleon.es