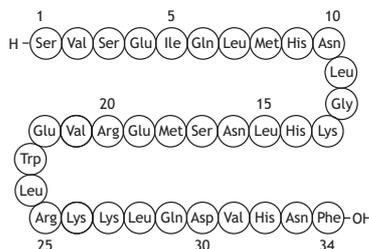


# TERIPARATIDA



## ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Forsteo®

## PRESENTACIÓN

1 pluma precargada. 28 dosis de 20 mcg vía s.c (407 €)

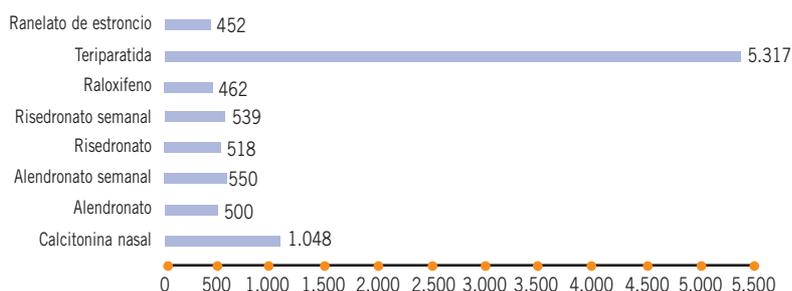
## GRUPO TERAPÉUTICO

H05AA: Hormonas paratiroideas y análogos

## CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Receta médica.

## COSTE DE TRATAMIENTO AÑO (€)



Fuente Remedios mayo 2005

## Resumen

- La teriparatida es el fragmento activo (1-34) de la hormona paratiroidea humana endógena (PTH). Actúa estimulando la formación ósea, a diferencia de los fármacos de referencia que inhiben la resorción ósea.
- Está indicada en el tratamiento de la osteoporosis grave o establecida. La posología recomendada es 20 mcg diarios por vía subcutánea.
- No está establecida su seguridad a largo plazo. La duración del tratamiento no debe exceder los 18 meses, ya que se ha observado la aparición de osteosarcoma metastásico en animales de experimentación relacionado con la duración del tratamiento.
- No ha demostrado ser eficaz en la reducción de fracturas de cadera, principal objetivo en el tratamiento de la osteoporosis. En mujeres con fracturas previas disminuye la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales.
- La administración subcutánea y la conservación en frigorífico son importantes inconvenientes para el paciente.
- El tratamiento con teriparatida tiene un coste diez veces superior a los bisfosfonatos.

### La teriparatida no ha demostrado reducir las fracturas de cadera.

Es eficaz en la prevención de fracturas vertebrales en mujeres con fractura previa, igual que otros fármacos con mayor experiencia clínica y que no presentan los inconvenientes de la teriparatida.

A pesar de su novedoso mecanismo de acción, la utilidad terapéutica de la teriparatida en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecida se ve limitada por los siguientes aspectos: ausencia de datos de seguridad a largo plazo, la restricción en la duración de tratamiento siendo la osteoporosis una enfermedad crónica, los inconvenientes de su administración y el elevado coste.

## INDICACIONES Y POSOLOGIA<sup>1</sup>

La teriparatida está indicada en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecida (fractura por fragilidad y densidad mineral ósea (DMO)  $T < -2,5$ )<sup>2</sup>.

La posología recomendada es 20 mcg/día por vía subcutánea, durante un máximo de 18 meses. Los pacientes con un aporte dietético insuficiente deben recibir suplementos de calcio y vitamina D.

## EFICACIA

La eficacia de la teriparatida ha sido evaluada en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y fractura vertebral previa en dos ensayos clínicos controlados, randomizados y doble ciego. Los pacientes recibieron suplementos de calcio y vitamina D. Los ensayos fueron interrumpidos a los 19 y 14 meses debido a la aparición de osteosarcoma en estudios preclínicos con animales; la duración prevista en el diseño era de tres años.

a) La teriparatida se comparó con placebo en 1.637 mujeres con una edad media de 69,5 años y antecedentes previos de fractura vertebral<sup>3</sup>. Se observó una reducción significativa en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales con la teriparatida a dosis de 20 y 40 mcg/día (5% y 4,4%) frente a placebo (14,3%). Así mismo la incidencia de fracturas no vertebrales fue inferior en los grupos tratados (6,3% y 5,8%) frente al grupo no tratado (9,7%), no encontrándose diferencias significativas en el análisis por localización de fractura. Se observó un aumento significativo de la DMO en columna lumbar y cadera.

b) El único estudio comparativo con fármacos de referencia evalúa la teriparatida a dosis de 40 mcg diarios, dosis doble de la recomendada, frente al alendronato 10 mg en 146 mujeres con edad media 65,5 años<sup>4</sup>. Se observaron diferencias significativas a favor de la teriparatida tanto en la variable principal (DMO en columna lumbar) como en las variables secundarias (DMO en otros lugares anatómicos y fracturas no vertebrales de cualquier tipo). La variable principal, DMO, se considera poco relevante clínicamente ya que el objetivo del tratamiento de la osteoporosis es evitar fracturas. Las diferencias en fracturas no vertebrales no son valorables ya que se refieren a cualquier tipo de fracturas causadas por fragilidad o por traumatismo. No se pueden extrapolar los resultados de este estudio a la dosis autorizada de la teriparatida.

## Terapia combinada

No debe simultanearse el tratamiento de teriparatida con bisfosfonatos<sup>5</sup>. Se han realizado dos estudios combinando el alendronato con la PTH<sup>6,7</sup> (uno en hombres) y demuestran que el alendronato reduce el efecto beneficioso de la PTH.

Aunque en la actualidad no se recomienda tratar la osteoporosis con Terapia Hormonal Sustitutiva (THS), se realizó un estudio comparando la combinación de THS + teriparatida, a dosis doble de la recomendada, respecto THS en monoterapia<sup>8</sup>. En el grupo con tratamiento combinado se detectó un aumento significativo de la DMO.

No hay estudios que valoren la combinación de teriparatida con raloxifeno<sup>5</sup>.

## SEGURIDAD<sup>1,9</sup>

### Advertencias, Precauciones, Efectos adversos

En estudios preclínicos se observó que el tiempo de exposición era un factor determinante en la aparición de osteosarcomas en ratas. A pesar de que no se ha detectado ningún caso en humanos ni en los ensayos clínicos ni durante el estudio de seguimiento post-tratamiento, se decidió limitar la duración de la terapia a 18 meses. Se diagnosticó un caso de enfermedad de Paget relacionado con teriparatida. En la actualidad se está realizando un estudio de farmacovigilancia postautorización con el objeto de poder identificar los posibles casos de osteosarcoma asociados a este fármaco.

Los efectos adversos más comunes son: mareos, náuseas, cefaleas, calambres y dolor de piernas. Se observaron casos de hipotensión ortostática en las primeras horas tras la administración de teriparatida.

Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. También en aquellos con urolitiasis activa ya que puede aumentar la concentración sérica de ácido úrico.

La teriparatida produce un aumento transitorio de la concentración sérica del calcio por lo que debe usarse con precaución en pacientes en tratamiento con digitálicos. En caso de determinación de calcemia, la muestra se debe extraer 16 horas después de la última inyección.

### Contraindicaciones

Enfermedades metabólicas distintas a osteoporosis primaria (incluyendo hiperparatiroidismo o enfermedad de Paget). Pacientes que hayan recibido anteriormente radioterapia sobre el esqueleto. Elevaciones no explicadas de la fosfatasa alcalina. Hipercalcemia preexistente. Insuficiencia renal severa. Hipersensibilidad a teriparatida o alguno de sus excipientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Forsteo®: resumen de las características del producto. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Disponible en: <http://www.emea.int/humandocs/Humans/EPAR/forsteo/forsteo.htm>.
- Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tec Rep Ser. 1994;843:1-129.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N. Engl J Med. 2001; 344 (19): 1434-41.
- Body JJ, Gaich GA, Scheele WH et al. A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide (recombinant human parathyroid hormone (1-34) with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(10):4528-35.
- Hodsman AB, Bauer DC, Larry Dian D et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested Guidelines for its use. Endocrine Reviews. 2005, 26(5): 688-703.
- Filkenstein JS, Hayes A, Hunzelman JL et al. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis N Eng J. Med. 2003; 349(13):1216-26.
- Black DM, Geenspan SL, Ensrud KE et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. N Eng J. Med. 2003; 349(13):1207-15.
- Cosman F, Nieves J, Woelfert L et al. Parathyroid hormone added to established hormone therapy: effects on vertebral fracture and maintenance of bone mass after parathyroid hormone withdrawal. J Bone Miner Res. 2001; 16 (5): 925-31.
- Forsteo: scientific discussion. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Disponible en: <http://www.emea.int/humandocs/Humans/EPAR/forsteo/forsteo.htm>