



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net (profesionales)



Principio activo: **HORMONA PARATIROIDEA HUMANA RECOMBINANTE rPTH (1-84)**

Nombre Comercial y presentación:

PREOTACT® (Nycomed Danmark ApS)
100 mcg / 71,4 mcl 2 cartuchos de 14 dosis (399,13 €)

Condiciones de dispensación:

Con receta médica

Fecha de evaluación:

Diciembre 2006

Fecha de comercialización:

Diciembre 2006

Procedimiento de autorización:

Centralizado

Calificación:

NO VALORABLE: INFORMACIÓN INSUFICIENTE



La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.

Una vez realizada la evaluación de **HORMONA PARATIROIDEA HUMANA RECOMBINANTE rPTH (1-84)** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Seguir utilizando los bisfosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas ya que con la evidencia disponible no es posible situar a la HORMONA PARATIROIDEA HUMANA RECOMBINANTE rPTH (1-84) dentro del arsenal terapéutico.

La hormona paratiroidea humana recombinante rPTH (1-84) (PTH) se ha autorizado recientemente para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas.

EFICACIA: La eficacia clínica de la PTH en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas se apoya básicamente en el estudio TOP. Este estudio, controlado con placebo, es el único en el que la variable principal de eficacia fue el porcentaje de pacientes con nuevas fracturas. Se obtuvo una NNT de 49 en la reducción de fracturas vertebrales a los 18 meses, aunque **no hubo diferencias en lo que respecta a las fracturas no vertebrales**. El mayor beneficio se vio en el grupo de mujeres de alto riesgo de fracturas (fractura previa o $T \leq -3$).

El resto de ensayos medían variación de la densidad mineral ósea, que, por sí sola, tiene un limitado valor predictivo del riesgo de fracturas.

Ninguno de los ensayos ha analizado directamente el efecto de la PTH sobre la incidencia de fracturas de cadera, que son las que verdaderamente tienen una repercusión significativa sobre la morbi-mortalidad de las pacientes.

SEGURIDAD: Los efectos adversos más frecuentes son hipercalcemia, hipercalciuria, náuseas y cefalea. En el 71,4% de las pacientes tratadas con PTH se notificó al menos una RAM.

PAUTA: La administración inyectable no ofrece ventajas respecto a los bisfosfonatos.

COSTE: Su coste es similar a teriparatida, pero muy superior a los bisfosfonatos.

CONCLUSIÓN: Hacen falta aún ensayos que comparen directamente la eficacia de PTH frente a bisfosfonatos en la reducción de fracturas, especialmente de cadera, y que éstos sean de una duración adecuada. Mientras tanto se recomienda continuar utilizando los bisfosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: *

Importante mejora terapéutica: ***

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: **

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Inigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Inigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ixasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas¹.

Contraindicado en: pacientes que han recibido previamente radioterapia ósea, hipercalcemia preexistente y otras alteraciones en el metabolismo del fósforo-calcio, osteopatías metabólicas diferentes a la osteoporosis primaria, pacientes con elevaciones no explicadas de la fosfatasa alcalina específica del hueso, insuficiencia renal o hepática severa.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

La PTH estimula la formación de hueso por medio de efectos directos sobre las células formadoras de hueso, aumentando la absorción intestinal y la reabsorción tubular de calcio, y la excreción de fosfatos por el riñón. La PTH es idéntica al polipéptido de 84 aminoácidos natural intacto. La diferencia con teriparatida es que ésta contiene la fracción N-terminal (aminoácidos 1-34).

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada es de 100 mcg administrados una vez al día por vía subcutánea en el abdomen durante un máximo de 24 meses. Las pacientes recibirán complemento de calcio y vitamina D en caso de que el aporte de la dieta sea insuficiente.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia clínica de la PTH en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas se apoya en el ensayo principal en fase III controlado con placebo (TOP⁴) con una extensión abierta (estudio OLES³) y dos ensayos en fase III con control activo (Path^{5,6} y POWER³).

El ensayo principal es el TOP⁴, doble ciego, paralelo, controlado con placebo de 18 meses de duración, cuya variable principal fue el porcentaje de pacientes con nuevas fracturas vertebrales y/o empeoramiento de fracturas previas.

Se aleatorizaron un total de 2.679 pacientes >45 años a recibir una inyección subcutánea de 100 mcg/día de PTH o placebo. Todas tomaban suplementos de calcio (700 mg) y vitD (400 UI). 59 pacientes experimentaron al menos una nueva fractura vertebral, 42 (3,37%) en el grupo placebo y 17 (1,32%) en el grupo PTH (p= 0,001). El NNT para evitar una o más fracturas vertebrales nuevas a los 18 meses fue 49 (para las pacientes con fracturas previas fue 22). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de fracturas clínicas no vertebrales: 5,52% PTH frente a 5,86% placebo (RR=0,97 IC95 [0,71 a 1,33]). La tasa de abandonos fue muy alta en ambos grupos. Además, tiene la limitación que no se midieron los niveles basales séricos de PTH y vitD.

El estudio PaTH es un ECA doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo, promovido por el NIH^{5,6} de dos años de duración cuyo objetivo era comparar la eficacia del tratamiento con PTH en monoterapia o en combinación con alendronato (ALN) en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Se aleatorizaron 238 mujeres posmenopáusicas de 55-85 años con una T<2,5 o con una T<2 y al menos un factor de riesgo adicional de fractura. La variable principal fue la variación media de DMO en columna lumbar a los 24 meses respecto al valor basal. Al finalizar el segundo año, se observó una diferencia de aumento medio del 8% en la DMO de la columna lumbar respecto a placebo (cadera 4,6%), pero no hubo diferencias respecto a la incidencia de nuevas fracturas ni en la frecuencia de aparición de efectos adversos.

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

En el 71,4% de las pacientes tratadas con PTH se notificó al menos una RAM:

Muy frecuentes (>10%): hipercalcemia 39,3%, hipercalcemia 25,3%, náuseas 13,5%.

Otras frecuentes (1-10%): cefalea, mareos, aumento del ratio calcio/creatinina en orina, eritema en la zona de inyección, vómitos.

Advertencias y precauciones¹

Se deberá controlar la concentración de calcio urinario y/o sérico en los meses 1, 3 y 6.

Precaución en pacientes con urolitiasis previa o activa.

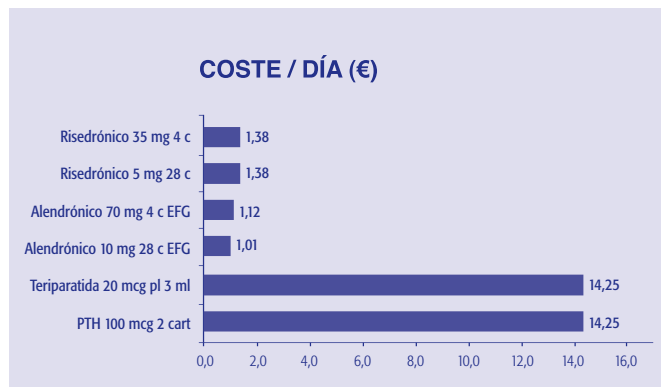
Utilización en situaciones especiales¹

- **Ancianos:** no se requiere ajuste de dosis.
- **Niños y adolescentes:** no se recomienda su uso en menores de 18 años.
- **Insuficiencia renal y/o hepática:** no se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave.

Interacciones¹

La asociación de PTH con glucósidos cardíacos puede predisponer a las pacientes a toxicidad por digitálicos en caso de que aparezca hipercalcemia.

COSTE



LUGAR EN TERAPÉUTICA

Bisfosfonatos, raloxifeno, calcitonina, ranelato de estroncio y teriparatida han demostrado disminuir la incidencia de fracturas vertebrales en osteoporosis posmenopáusica, pero sólo alendronato y risedronato también las de cadera. La PTH (1-84) se ha autorizado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas **con alto riesgo de fracturas**, riesgo que viene determinado por numerosos factores independientes además de una baja DMO. En el TOP se demostró disminución de fracturas vertebrales pero no de cadera, que son las que están más relacionadas con un aumento de la mortalidad. Además la duración de este ensayo fue de 18 meses (la EMEA aconseja al menos 2 años⁷).

En los resultados del PaTH se observa una disminución en la DMO al retirar la PTH en las pacientes en las que no se continúa el tratamiento con ALN. Hacen falta estudios a más largo plazo y en los que se mida incidencia de fracturas para determinar si los fármacos antirresortivos pueden utilizarse en combinación con la PTH y de qué forma.

Hacen falta ensayos que comparen la eficacia de PTH frente a bisfosfonatos en la reducción de fracturas incluyendo las de cadera. Existe poca información en pacientes con menos de 5 años de menopausia y menores de 55 años. Respecto a la seguridad, la PTH ha sido bien tolerada en todos los ECA.

Por todo lo anterior se recomienda continuar utilizando los bisfosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE HORMONA PARATIROIDIA HUMANA RECOMBINANTE en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html