

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad/cevime>

N.º 88 - 2004

TERIPARATIDA

Nombre Comercial y presentación:

FORSTEO® (Laboratorios Lilly)
1 Pluma precargada de 3 ml, 750 mcg, 28 dosis de 20 mcg (403,17 €)

Conservación: Entre 2°C y 8°C

Condiciones de dispensación:
Con receta médica.

Fecha de evaluación: Junio 2004

Fecha comercialización: Junio 2004

Procedimiento de autorización:
Centralizado

Calificación: EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE



La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de **TERIPARATIDA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

La información disponible no permite pronunciarse sobre su aportación terapéutica y existen dudas sobre su seguridad. Continuar utilizando bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis establecida.

Teriparatida es el fragmento activo (1-34) de la Hormona Paratiroidea Humana endógena (PTH) obtenido mediante ADN recombinante y actúa estimulando la nueva formación ósea. Se trata de un nuevo mecanismo de acción prometedor, sin embargo, no hay ensayos clínicos bien diseñados comparativos con otros medicamentos en los que se valore la prevención de fracturas.

Teriparatida tiene aprobada la indicación en el tratamiento de la osteoporosis establecida (definida por la OMS como fractura por fragilidad y densidad mineral ósea (DMO) con un valor T \leq -2,5) en mujeres posmenopáusicas.

En el principal estudio (n= 1.637), teriparatida 20 mcg/día vía subcutánea redujo significativamente la frecuencia de nuevas fracturas vertebrales (5%) frente a placebo (14%). **No se demostró disminución de fracturas de cadera**, que es el objetivo más relevante en el tratamiento de la osteoporosis.

Debido a la aparición de osteosarcoma metastásico dosis-dependiente en estudios preclínicos en ratas (no confirmado en estudios posteriores), la duración del tratamiento se ha limitado a 18 meses. La vía de administración subcutánea, su conservación en frigorífico y su elevado coste son importantes limitaciones.

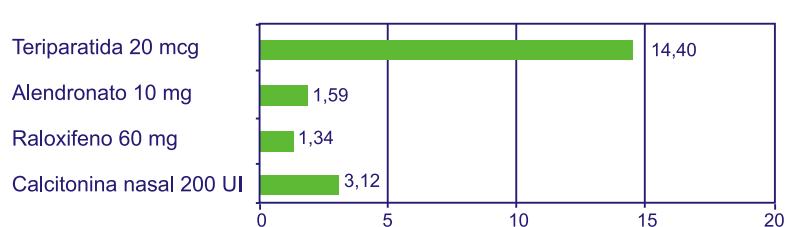
Teriparatida podría ser una alternativa para la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas por fragilidad en casos muy seleccionados. Su uso debería quedar restringido a pacientes con fractura osteoporótica previa y que no responden (fractura a pesar de buena adherencia al tratamiento) o son intolerantes a bifosfonatos o raloxifeno.

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

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE /DDD(€)



INDICACIONES APROBADAS

Tratamiento de la osteoporosis establecida en mujeres posmenopáusicas. Se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales pero no en fracturas de cadera.

No está indicado como tratamiento preventivo de osteoporosis.

Su uso está **contraindicado** en caso de hipercalcemia preexistente, insuficiencia renal severa, enfermedades óseas metabólicas distintas a la osteoporosis primaria (incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget), elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina y pacientes que hayan recibido anteriormente radioterapia sobre el esqueleto.

MECANISMO DE ACCIÓN

La PTH estimula la formación de hueso por efecto directo en las células formadoras de hueso (osteoblastos) aumentando indirectamente la absorción intestinal de calcio y aumentando en el riñón la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfato.

FARMACOCINÉTICA

Se elimina mediante aclaramiento hepático y extrahepático. Su semivida es de aproximadamente 1 hora tras la administración subcutánea. Se cree que el metabolismo periférico de la hormona paratiroidea se produce predominantemente en hígado y riñón.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 20 mcg una vez al día por vía subcutánea en el muslo o en el abdomen. Se debe enseñar a la paciente la técnica de inyección adecuada. La duración máxima de tratamiento es de 18 meses.

Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente.

EFICACIA CLÍNICA

Los ensayos que evaluaban eficacia fueron prematuramente interrumpidos (ver: SEGURIDAD). El principal estudio en mujeres posmenopáusicas (n= 1.637) tuvo una mediana de duración de 19 meses y teriparatida 20 mcg/día redujo significativamente la frecuencia de nuevas fracturas vertebrales (5%) frente a placebo (14%). También se mostró reducción significativa de fracturas no vertebrales, pero no fue concluyente para lugares anatómicos concretos, en particular para fractura de cadera. Se vio aumento de la densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera.

En un ensayo (n= 146) que al interrumpirse tenía una mediana de duración de 14 meses, se observó que teriparatida a dosis de 40 mcg vía sc (dosis no autorizada) aumentaba la densidad mineral ósea en columna lumbar más que alendronato oral 10 mg.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM):

En los ensayos preclínicos de dos años de duración, se mostró un incremento dosis-dependiente de osteosarcoma metastásico en ratas que llevó al promotor a suspender todos los ensayos clínicos con teriparatida subcutánea en humanos.

La duración del tratamiento parece ser el factor clave en el desarrollo de osteosarcoma en ratas (recibieron teriparatida durante el 80% de su vida). Estos resultados no se confirmaron en estudios posteriores en ratas en condiciones más parecidas a las de su utilización en humanos. En los ensayos clínicos no se han detectado casos de osteosarcoma; sin embargo, su duración no es suficiente para detectarlos. De hecho, y hasta que no se disponga de más datos clínicos, no se debe exceder la duración de tratamiento más de 18 meses.

Ha sido bien tolerado en administración de hasta dos años de duración y los efectos adversos más comunes han sido: dolor en extremidades, náusea, mareo y cefalea.

Según la EMEA, en los ensayos se detectaron dos casos de enfermedad de Paget, uno de ellos relacionado con el tratamiento.

Advertencias y precauciones:

- Produce elevaciones transitorias de las concentraciones séricas de calcio, por lo que si se toman muestras de sangre, deberían realizarse al menos 16 horas después de la última inyección.
- Riesgo potencial de empeoramiento en pacientes con urolitiasis activa o reciente.
- Se han observado episodios aislados de hipotensión ortostática.
- Precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada.
- Los estudios en ratas indican un aumento en la incidencia de **osteosarcoma** con la administración a largo plazo. Hasta que no se disponga de más datos clínicos, **no se debe exceder el tiempo de tratamiento más de 18 meses**.

Utilización en situaciones especiales

- Ancianos: no se precisa ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: no se dispone de datos en pacientes con disfunción hepática.
- Embarazo y lactancia: No debe emplearse.
- Capacidad de conducir o utilizar máquinas: en algunos pacientes puede producir hipotensión ortostática o mareo transitorio por lo que deberían evitar la conducción y utilización de máquinas.

Interacciones

Debido a que incrementa de forma transitoria el calcio sérico, debe usarse con precaución en pacientes a los que se administran derivados digitálicos.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Actualmente los medicamentos con indicación para tratamiento de osteoporosis posmenopáusica incluyen bifosfonatos (alendronato, risedronato, etidronato), raloxifeno y calcitonina. Todos ellos son agentes antiresortivos y han mostrado reducir fracturas vertebrales. Los bifosfonatos reducen también fracturas de cadera.

Teriparatida se administra vía subcutánea. Su uso se debe limitar a un máximo de 18 meses y se necesitan ensayos que demuestren su efecto en la reducción de fracturas de cadera. Su prescripción se debería limitar a pacientes que no responden (fractura a pesar de buena adherencia al tratamiento) o son intolerantes a bifosfonatos y raloxifeno y presentan fractura.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaoi, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiugui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.euskadi.net/sanidad>. 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 y País Vasco. 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.