

TERIPARATIDA

Fragmento activo de la hormona paratiroidea humana; estimula la formación de hueso al activar directamente los osteoblastos.

MECANISMO DE ACCIÓN⁽¹⁾

La hormona paratiroidea endógena (PTH) es la principal mediadora del metabolismo del calcio y del fósforo en el hueso y en el riñón y estimula la formación de hueso al activar directamente los **osteoblastos**. La teriparatida es obtenida mediante recombinación genética y es idéntica a la secuencia N-Terminal de 34 aminoácidos de la fracción activa de la PTH humana endógena. Administrada una vez al día, **estimula la síntesis de hueso por sus efectos sobre los osteoblastos y la síntesis de 1, 25-dihidroxivitamina D, incrementando la absorción intestinal de calcio y la secreción de fosfatos** ^(2,3).

INDICACIONES ⁽¹⁾

La teriparatida está aprobada en España para el **tratamiento de la osteoporosis establecida en mujeres postmenopáusicas**. Se ha demostrado una disminución significativa en el número de **fracturas vertebrales pero no en las fracturas de cadera**.



POSOLOGÍA⁽¹⁾

La dosis recomendada es de **20 mcg administrados una vez al día** mediante una inyección subcutánea en el muslo o en el abdomen, **durante un máximo de 18 meses**.

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

FARMACOCINÉTICA

Tras la administración subcutánea de 20 mcg presenta una biodisponibilidad aproximada del 95%, alcanzando la concentración plasmática máxima a los 30 minutos y se hace indetectable unas tres o cuatro horas después ⁽⁴⁾.

No se han realizado estudios de metabolismo o de excreción, pero se cree que el metabolismo periférico de la hormona paratiroidea se produce predominantemente en el hígado y el riñón.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Teriparatida es bien tolerada, en ocasiones puede producir mareos, calambres en las piernas, náuseas y cefaleas. Con las primeras dosis se ha descrito hipotensión ortostática que se resuelve en pocas horas y en raras ocasiones ha aparecido enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección. Aumenta las concentraciones séricas de ácido úrico, sin embargo, esta hiperuricemia no produce aumento de gota, artalgia o urolitiasis.

En tratamientos prolongados se ha asociado con un aumento en la incidencia de osteosarcoma en ratas ⁽²⁾, por lo que **no debe administrarse durante más de 18 meses** hasta que no se disponga de más datos sobre su seguridad a largo plazo.

INTERACCIONES

Debe usarse con precaución en pacientes a los que se administre **digitálicos** debido a que teriparatida incrementa de forma transitoria el calcio sérico ⁽¹⁾.



CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES ⁽¹⁾

Está **contraindicada** en pacientes con:

- Hipersensibilidad a teriparatida o a algunos de sus excipientes.
- Hipercalcemia preexistente.
- Insuficiencia renal severa.
- Pacientes con enfermedades óseas metabólicas distintas a la osteoporosis primaria (incluyendo hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget).
- Elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina.
- Pacientes que hayan recibido anteriormente radioterapia sobre el esqueleto.

Después de la inyección se produce un aumento en la concentración sérica de calcio normalizándose entre las 16-24 horas. No es necesario realizar una monitorización rutinaria del calcio durante el tratamiento, pero sí antes de iniciarlo.

Se debe **usar con precaución** en pacientes con urolitiasis y con insuficiencia renal moderada y no debe emplearse durante el embarazo y lactancia.

EFICACIA

La eficacia de la teriparatida en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis ha sido evaluada en **tres ensayos clínicos** controlados y randomizados.

- **El ensayo más grande realizado con teriparatida fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y multicéntrico** ⁽⁵⁾ en el que se comparó una dosis diaria de teriparatida de 20 ó 40 mcg frente a placebo en **1.637 mujeres posmenopáusicas (edad media: 69,5 años) con al menos una fractura vertebral previa**.

Todas las pacientes recibieron suplementos diarios de calcio (1000 mg) y de vitamina D (400-1200 UI). La duración prevista del estudio era de 3 años, pero fue interrumpido a los 19 meses tras la aparición en estudios animales de un mayor riesgo de osteosarcomas ⁽³⁾. Ambas dosis lograron reducir significativamente la incidencia de **nuevas** fracturas vertebrales (objetivo primario) y no vertebrales (las fracturas vertebrales ocurrieron en un 5% y las no vertebrales en un 6% comparando con 14% y 10% respectivamente en el grupo placebo). Además aumentaron significativamente la densidad ósea lumbar y del cuello femoral comparada con placebo ⁽⁶⁾.

Un análisis posterior de los datos encontró que el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) fue mayor en mujeres mayores de 65 años, si bien no se encontraron diferencias en la incidencia de fracturas entre ambos grupos de edad ^(6,7).

Aunque con dosis de 40 mcg se lograron mayores efectos sobre la DMO, la diferencia en el riesgo de fractura no fue estadísticamente significativo, mientras que fue peor tolerada. Por ello, se recomienda como **dosis óptima 20 mcg de teriparatida al día**.

Un subgrupo de pacientes de este ensayo fue seguido a largo plazo, obteniendo resultados que sugieren que el beneficio sobre la incidencia

de fracturas no vertebrales continua 18 meses después de haber finalizado el tratamiento con teriparatida (6,8).

• **Otro ensayo (9) comparó alendronato 10 mg día con teriparatida 40 mcg día (doble de la dosis recomendada) en 146 mujeres posmenopáusicas y baja DMO.** Después de 14 meses de tratamiento (el estudio estaba previsto para 24 meses pero tuvo que ser interrumpido por los mismos motivos que el ensayo anterior) se observó que teriparatida aumentó significativamente más la DMO de la columna lumbar cadera y cuello femoral que alendronato. Sin embargo, la DMO del radio distal disminuyó con teriparatida y permaneció estable con alendronato. Las fracturas no vertebrales fueron menos frecuentes en las pacientes tratadas con teriparatida (4,1 % frente a 13,7 %) (10), pero se trataba de un objetivo secundario y tanto el número de fracturas como el tiempo de seguimiento parecen insuficientes para concluir que teriparatida sea superior a alendronato en este sentido (4,11) (RR y RRR no son significativos).

• **El tercer ensayo clínico (3,6) comparó 40 mcg de teriparatida al día (doble de la dosis recomendada) más Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) con THS sola en 247 mujeres posmenopáusicas con baja DMO.** Se observó a los 15 meses de tratamiento un aumento significativo de la DMO de la columna lumbar, cadera y cuello femoral en el tratamiento combinado. No existe diferencias significativas en las mujeres tratadas o no tratadas con THS antes del estudio.

Existen **ensayos recientes (12,13) que han estudiado la asociación de teriparatida con alendronato**, sugiriendo que ambos medicamentos no sólo no se potencian, sino que parecen antagonizarse, por lo que **no se recomienda la asociación de ambos medicamentos.**

Existen también ensayos que demuestran la eficacia de la teriparatida en la osteoporosis primaria del varón (2,3,14), y en el tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides sistémicos (15) **pero las evidencias son insuficientes y estas indicaciones no se encuentran autorizadas actualmente.**

CONCLUSIONES

1. Teriparatida es un nuevo medicamento para el **tratamiento de la osteoporosis posmenopáusicas establecida** que ha demostrado reducir significativamente el número de fracturas vertebrales.
2. Ningún ensayo clínico ha demostrado una disminución en la incidencia de fracturas de cadera, que es la que provoca mayor mortalidad y consumo de recursos sanitarios.
3. No existen datos sobre el empleo de teriparatida en prevención primaria de fracturas: todos los ensayos clínicos se han realizado en la prevención secundaria de nuevas fracturas en mujeres postmenopáusicas con fracturas previas.
4. Su efecto sobre la DMO parece ser superior que el de los bifosfonatos, aunque son necesarios más estudios comparativos; su coste es unas 9-10 veces superior.
5. Se desconoce su eficacia y seguridad a largo plazo no debiendo administrarse durante más de **18 meses**.
6. Teriparatida es una terapia **solo relevante en “mujeres postmenopáusicas con osteoporosis grave y muy alto riesgo de fractura y los bifosfonatos estén contraindicados o hayan sido ineficaces”.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Forsteo®: resumen de las características del producto. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Disponible en: <http://www.emea.int/humandocs/Humans/EPAR/forsteo/forsteo.htm>. Acceso: 24-09-2004.
2. Teriparatida para la osteoporosis. The Medical Letter (Edición Española) 2003; vol XXV(nº5): 17-18.
3. Forsteo: scientific discussion. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Disponible en <http://www.emea.int/humandocs/Humans/EPAR/forsteo/forsteo.htm>. Acceso: 24-09-2004.
4. Forsteo (PA 9241 FSAMP). Food Drug Administration (F.D.A.). Disponible en: <http://fda.gov/cder/foi/label/2004/21318004bl.pdf>. Acceso: 24-09-2004
5. 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): 1434-1441.
6. UKMI/NPC. Teripatide. New Medicines Profile. Diciembre 2003. Disponible en: <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/teripatide1203.pdf>. Acceso: 24-09-2004
7. Marcus R, Wang O, Satterwhite J, Mitlak B. The skeletal response to teriparatide is largely independent of age, initial bone mineral density, and prevalent vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. J Bone Miner Res 2003; 18: 18-23.
8. Lindsay R, Scheele WH, Clancy AD, et al. Incident vertebral fractures during 18 month observation period following discontinuation of LY33334 use in postmenopausal women with osteoporosis. J Bone Miner Res 2001; 16 S162, abstract 1105.
9. 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 Metabol 2002; 87 (10): 4528-35. Comment in: J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(3): 1402-3; author reply 1403.
10. Teriparatide. New drugs. Australian Prescriber 2004; 27(1). Disponible en <http://www.australianprescriber.com/magazines/vol27no1/pdfs/newdrugs.pdf>. Acceso 24-08-2004
11. Campomor F. Teriparatida: recomendaciones de uso en fracturas osteoporóticas. Unidad de Farmacología Clínica, GAP Mallorca y HU Son Dureta 20 julio de 2004. Disponible en http://www.elcomprimido.com/elcomprimido_Teriparatida.htm. Acceso 24-09-2004
12. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2003; 349(13): 1207-15.
13. Khosla S. Parathyroid Hormone plus Alendronate-A combination That Does Not Add Up. N Engl J Med 2003; 349: 1277-79
14. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, et al. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. N Engl J Med 2003; 349(13):1216-1226.
15. Teriparatid. Institute for rational pharmacotherapy Enero 2004. Disponible en http://www.irf.dk/en/reviews_02/forsteo_teriparatid.htm. Accedida 24-09-2004

COSTE/ TRATAMIENTO

PRINCIPIO ACTIVO	DDD	Coste(€)/DDD 28 días	Coste (€)/ 1 año de tratamiento
Teriparatida	20 mcg	407,17	5.255
Alendronato	10 mg	40,47	527
	70mg/semana	44,44	579
Risedronato	5 mg	41,93	547
	35mg/semana		
Raloxifeno	60 mg	37,47	488

Coste calculado con la especialidad de menor precio o precio menor si existe.

PRESENTACIONES COMERCIALES	PVP (€)	Dispensación
Forsteo 20 mcg/80 mcl Pluma precargada de 3 ml. (El dosificador debe conservarse en el frigorífico)	407,17	Receta médica.

Fuente: Nomenclator SIFARCAN Septiembre 2004

POTENCIAL TERAPÉUTICO



NULO O PEQUEÑO

INDICE ANUAL:

Hoja N°1: Insulina Glargina.
Hoja N°2: Nuevos Principios Activos 2003
Hoja N°3: Racecadotriilo
Hoja N°4: Ezetimiba
Hoja N°5: Escitalopram
Hoja N°6: Rupatadina

♦ La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.

Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD

ISSN: 1576-8287

Dep. Legal: SA 166-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

Autoras:

, Sangrador Rasero A*, Casado Casuso S* Gutiérrez Pérez I*
 * Farmacéuticas de Atención Primaria.