

## TERIPARATIDA

M<sup>a</sup> Isabel Muñoz Carreras, M<sup>a</sup> Antonia Berrocal Javato.

Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Alcázar de San Juan. Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina.

*Teriparatida [rhPTH (1-34)] es el primer anabólico análogo de la Hormona Paratiroidea Humana (PTH) que actúa estimulando la formación ósea. Es la porción activa N-terminal (secuencia de los aminoácidos 1-34) de la PTH de origen ADN recombinante. Se encuentra indicada en el tratamiento de osteoporosis establecida en mujeres posmenopáusicas, siendo administrada vía subcutánea diariamente.*

### INDICACIONES (1, 2)

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.

La OMS define osteoporosis como fractura por fragilidad y densidad mineral ósea (DMO) con un valor  $T \leq -2,5$ .

### POSOLOGÍA (1, 4)

**Forsteo® 20mcg/80mcl 1 pluma precargada 3 ml.**

La dosis recomendada es de 20 mcg una vez al día por inyección subcutánea en el muslo o abdomen, durante un máximo de 18 meses, junto a un aporte de calcio y vitamina D, si el aporte dietético no es suficiente. Debe conservarse en frigorífico.

### MECANISMO DE ACCIÓN (1, 3, 4)

Teriparatida actúa mediante un nuevo mecanismo de acción estimulando la formación ósea por efecto directo sobre los osteoblastos, aumentando indirectamente la absorción intestinal del calcio e incrementando en el riñón la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfato.

El resto de fármacos comercializados para esta indicación inhiben la resorción ósea.

### FARMACOCINÉTICA (1, 4)

Presenta una biodisponibilidad alta del 95%, se distribuye en sangre por la fracción  $\alpha$ -globulina humana, alcanzando la  $C_{\max}$  a los 30 minutos de su administración. Se elimina mediante aclaramiento hepático y extrahepático. Su vida media es de 1 hora tras su administración subcutánea. Se cree que el metabolismo periférico de la hormona paratiroidea se produce predominantemente en hígado y riñón.

### EFICACIA CLÍNICA (5-7)

Se han publicado varios ensayos clínicos que evalúan la eficacia de teriparatida en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, destacándose principalmente tres de ellos: uno frente a placebo y dos con comparadores activos [alendronato o teriparatida más terapia hormonal sustitutiva (THS)]. Como criterios de eficacia se han usado la reducción en el número de nuevas fracturas vertebrales (determinadas por radiografía), el número de fracturas no vertebrales y el aumento de la densidad mineral ósea (DMO) en diversas localizaciones. En

todos los ensayos, las pacientes recibieron suplementos de calcio (1-1,5 g/día) y vitamina D (400-1200 UI/día).

- Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, se administró diariamente mediante inyección subcutánea a 1.637 mujeres con antecedentes previos de fractura vertebral, dosis de 20 ó 40 mcg de teriparatida o placebo. La mediana de duración del tratamiento fue de 19 meses. Se registraron nuevas fracturas vertebrales en el 5% y 4,4% de las mujeres tratadas con 20 y 40 mcg de teriparatida frente al 14,3% del grupo placebo. La frecuencia de fracturas no vertebrales ocurría en el 6,3% y 5,8% de teriparatida vs 9,7% de placebo, diferencias significativas, aunque no concluyentes para estimar la incidencia de cada tipo de fractura, en lugares anatómicos concretos, particularmente para fractura de cadera. Teriparatida incrementó la DMO en zona lumbar de la columna y cadera.
- Ensayo clínico, doble ciego en 146 mujeres durante una media de 14 meses se les administró teriparatida 40 mcg/día vía sc vs alendronato 10 mg oral. La DMO en columna lumbar aumenta significativamente con teriparatida (12,21% vs 5,62%). La incidencia de fracturas no vertebrales fue inferior en el grupo de teriparatida 40 (4,1% vs 13,7%), aunque dentro de estas se contabilizaron fracturas no relacionadas con osteoporosis (fracturas de dedos, pies, costillas y tobillo) que normalmente no se incluyen en los ensayos y por tanto no permite concluir que teriparatida sea superior a alendronato en este sentido.
- Ensayos en combinación con THS: ensayo clínico, doble ciego, controlado con placebo. A 247 mujeres se les administró teriparatida (40 mcg/día sc) o placebo, conjuntamente con THS, durante una media de 14 meses. Las pacientes habían sido tratadas o no previamente con THS (durante al menos 1 año). Teriparatida 40 mcg en combinación con THS incrementó significativamente la DMO (espina lumbar, cadera total y cuello femoral) comparado con la THS en monoterapia, independientemente del tiempo de tratamiento previo con THS.

### EFEITOS ADVERSOS (1, 4)

En los ensayos clínicos, la incidencia de reacciones adversas fue similar al grupo placebo, siendo las más frecuentes: dolor en extremidades, náuseas, mareo y cefalea.

La administración a largo plazo con teriparatida provocó un aumento dosis-dependiente de osteosarcoma en ratas, que llevó al promotor a suspender todos los ensayos clínicos con teriparatida subcutánea en humanos, aunque no se han detectado osteosarcomas en dichos ensayos, ni durante el estudio de seguimiento post-tratamiento. Por tanto, hasta que no se disponga de más datos clínicos, el tiempo de tratamiento no debe superar los 18 meses.

### CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS (1)

Su uso está contraindicado en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes, hipercalcemia preexistente, insuficiencia renal severa, pacientes con enfermedades óseas metabólicas distinta a osteoporosis primaria (incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget), elevaciones inexplicables de fosfatasa alcalina, pacientes que hayan recibido anteriormente radioterapia sobre el esqueleto, niños, embarazo y lactancia.

Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada y pacientes con urolitiasis activa o reciente por el potencial riesgo de empeoramiento. Produce elevaciones ligeras y transitorias de las concentraciones séricas de calcio que no requieren monitorización (pero si se toman muestras de sangre, deben realizarse al menos 16h después de la última inyección) y se han observado episodios aislados de hipotensión ortostática o mareo transitorio, por lo que se debería evitar la conducción y utilización de máquinas hasta que los síntomas hayan remitido.

### INTERACCIONES (1)

Debido a que incrementa de forma transitoria el calcio sérico, debe usarse con precaución en pacientes en tratamiento con digoxina.

### CONCLUSIONES

1. Los ensayos publicados han mostrado que teriparatida ha reducido significativamente el riesgo de nuevas fracturas vertebrales e incrementar la DMO vertebral, pero no ha demostrado reducir la frecuencia de fracturas de cadera (que son las que provocan mayor mortalidad, morbilidad y consumo de recursos).

2. El tiempo máximo de tratamiento recomendado es de 18 meses, por no tener experiencia en tratamientos superiores.
3. Teriparatida actúa mediante un nuevo mecanismo de acción al estimular la formación ósea.
4. Como desventajas presenta su administración vía subcutánea, conservación en nevera y elevado precio.
5. Los datos disponibles hasta la fecha, no permiten establecer el papel de teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis. El tratamiento de elección son los bifosfonatos (agentes antiresortivos que han demostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera).
6. Teriparatida debe reservarse como una alternativa para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con fractura osteoporótica previa y mala respuesta a otras opciones de tratamiento (bifosfonatos o raloxifeno).

### BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica teriparatida: Forsteo®. Lilly S.A. Junio 2003.
2. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO tech Rep Sep 1994. N.º 843.
3. Anónimo. Nuevos productos: Teriparatida. Panorama actual del medicamento 2004; 28(274):446-456.
4. Drugdex Drug Evaluations: Teriparatide. Micromedex® Healthcare Series. Vol. 123 (2005).
5. Neer RM 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.
6. Body JJ, Gaich GA 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.
7. Discusión científica EMEA. Teriparatida Forsteo®. <http://www.emea.eu.int>.

| Principio activo  | Nombre comercial        | Posología                   | PVP (€)        | DDD    | CTD       |
|-------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|--------|-----------|
| Teriparatida      | Forsteo®                | 20 mcg/24 h                 | 403,17         | 20mcg  | 14,40     |
| Alendronato       | Fosamax®                | 10 mg/24 h<br>70 mg/semanal | 37,11<br>40,82 | 10 mg  | 1,33-1,46 |
| Risedronato       | Actonel®                | 5 mg/24 h<br>35 mg/semanal  | 38,53<br>38,53 | 5 mg   | 1,38      |
| Raloxifeno        | Evista®, Optruma®       | 60 mg/24 h                  | 34,41          | 60 mg  | 1,23      |
| Calcitonina nasal | Osteobion®, Tonocaltin® | 200 UI/24 h                 | 69,55          | 200 UI | 2,48      |

Fuente: <http://www.msc.es/> Marzo 2005.

#### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Macía Martínez MA, Jiménez de Andrés E.

#### Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6