

INFORME DE EVALUACIÓN
COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Principio activo:	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 de comercialización:	Junio 2004
Procedimiento de autorización:	Centralizado

INDICACIONES APROBADAS (1)

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

No está indicado como tratamiento preventivo de la osteoporosis. No está indicada en hombres.

CONTRAINDICACIONES (1)

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, pacientes que hayan recibido anteriormente radioterapia sobre el esqueleto.

MECANISMO DE ACCIÓN (1)

Se obtiene por tecnología del ADN recombinante y es el fragmento activo (1-34) de la Hormona Paratiroidea Humana endógena (PTH). 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 (1)

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 el hígado y riñón.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN (1)

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. Se recomienda una duración máxima de tratamiento 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 se interrumpieron prematuramente (ver seguridad).

Se han publicado tres ensayos que evalúan la eficacia de teriparatida (rhPTH) en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis: uno frente a placebo, otro frente a alendronato y el tercero compara teriparatida más Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) frente a THS sólo.

1. En el principal estudio² en mujeres posmenopáusicas con fractura vertebral previa (n= 1637) la mediana de la duración fue de 19 meses. Se evaluaron teriparatida subcutánea 40 mcg/día (dosis no aprobada), teriparatida 20 mcg/día y placebo. Teriparatida a dosis de 40 y 20 mcg/día redujo significativamente el porcentaje de mujeres con nuevas fracturas vertebrales (4% y 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 observó un aumento significativo de la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar y cadera.

En un subgrupo de pacientes de este ensayo³ (n= 365), se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud mediante un cuestionario validado (HRQOL) y no se detectaron diferencias significativas entre teriparatida 20mcg y placebo. De este mismo ensayo de Neer y cols se ha publicado otro análisis de subgrupos⁴ en el que se observa un mayor incremento de DMO en mujeres de más de 65 años que en las mujeres más jóvenes. El riesgo de fractura vertebral se redujo significativamente sólo en los grupos con osteoporosis más avanzada.

2. El ensayo comparativo⁵ de teriparatida 40 mcg vía sc (dosis no aprobada) frente a alendronato oral 10 mg (n= 146) fue interrumpido, siendo la mediana de la duración de 14 meses. Teriparatida 40 mcg mostró que aumentaba la DMO en columna lumbar más que alendronato (sin embargo, la DMO no se considera una variable principal adecuada en los tratamientos de la osteoporosis). La incidencia de fracturas no vertebrales fue inferior, aunque, dentro de éstas se contabilizaron fracturas no relacionadas con osteoporosis (fracturas de dedos de pie, pies, costillas y tobillo) que normalmente no se incluyen en los ensayos.

3. En el ensayo⁶ de teriparatida 25 mcg/ día asociada a THS frente a THS (n= 51), tras tres años de tratamiento, la DMO en columna y cadera aumentó significativamente en el grupo de asociación, mientras que no hubo cambios significativos en el grupo de sólo THS. En el grupo de asociación hubo un menor porcentaje de mujeres con nuevas fracturas vertebrales (0/27) frente al grupo de sólo THS (5/25).

Ensayos que no se han evaluado:

- Ensayos para indicaciones no aprobadas: osteoporosis inducida por corticoides (Ej Lane J Clin Invest 1998), osteoporosis en hombres (Orwoll, J Bone Miner Res 2003, Kurland, J Clin Endocrinol Metab 2000, Finkelstein N Engl J Med 2003), osteoporosis por análogos hormonales (Ej Finkelstein, J. Clin Endocrinol Metab 1999), hipoparatiroidismo.
- Ensayos con pautas de administración no aprobadas (Ej pauta cíclica: Hodsman, J Clin Endocrinol Metab 1997)
- Ensayos en los que se ha evaluado PTH recombinante humana 1-84 (Ej. Rittmaster J Clin Endocrinol Metab 2000 ó Black N Engl J Med 2003 ó Reeve J Bone Mineral Metab 2001)

Juicio razonado

Se han realizado tres ensayos con teriparatida en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. En ellos, además del medicamento evaluado, los pacientes tomaban también suplementos de calcio y vitamina D o recibieron consejo nutricional para asegurarse la ingesta adecuada de calcio. Los estudios no llegaron a la duración recomendada en estudios de osteoporosis (3 años, recomendación de la EMEA) debido a su interrupción prematura.

El principal ensayo se realizó en mujeres con fractura vertebral previa y teriparatida redujo el porcentaje de pacientes con nuevas fracturas vertebrales (definiendo fractura como reducción del 20% en la altura vertebral) y total de fracturas no vertebrales frente a placebo. Al considerar las fracturas no vertebrales separadamente, el estudio no mostró que teriparatida prevenga fracturas de cadera y muñeca.

SEGURIDAD

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 los 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 (1,6).

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 (1)

- 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 (1)

Ancianos: no se precisa ajuste de dosis.

Niños: no se ha estudiado. No debe usarse en niños o adultos jóvenes con epífisis abiertas.

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 (1)

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

CONCLUSIÓN

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.

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.

Fármaco comparador:

Bifosfonatos.

FRASE RESUMEN:

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.

CALIFICACIÓN: “EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE”

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña y Euskadi.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Forsteo®. Laboratorios Lilly.
2. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, 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.
3. Oglesby AK, Minshall ME, Shen W, Xie S, Silverman SL. The impact of incident vertebral and non-vertebral fragility fractures on health-related quality of life in established postmenopausal osteoporosis: results from the teriparatide randomized, placebo-controlled trial in postmenopausal women. *J Rheumatol.* 2003;30(7):1579-83.
4. 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(1):18-23.
5. Body JJ, Gaich GA, Scheele WH, Kulkarni PM, Miller PD, Peretz A, 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.
6. Cosman F, Nieves J, Woelfert L, Formica C, Gordon S, Shen V, 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.
7. EMEA Discusión Científica EMEA. CPMP/6598/02.
<http://www.eudra.org/humandocs/Humans/EPAR/forsteo/forsteo.htm>

ANEXO 1. ESTUDIOS

REFERENCIA	DISEÑO Y OBJETIVO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
Fracturas				
<p>Neer et al. N Engl J Med 2001 (2)</p> <p>Financiado por Lilly.</p> <p>Escala Jadad: 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aleatorio:1 - Doble ciego: 1(por lo menos los radiólogos) - Pérdidas y retiradas:0 - Secuencia aleatorización 0: - Enmascaramiento:0 	<p>Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo.</p> <p>OBJETIVO: evaluar la eficacia y seguridad de dos dosis de teriparatida (rhPTH) 20 ó 40 mcg/día vía sc en mujeres posmenopáusicas con fractura vertebral previa.</p> <p>CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Mujeres con menopausia desde hace más de 5 años y con al menos una fractura vertebral no traumática moderada o bien dos fracturas leves. Las pacientes con menos de dos fracturas moderadas o previamente tratadas con bifosfonatos o fluoruros debían tener una DMO en cadera o columna lumbar con un valor T<-1.</p> <p>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Enfermedades que afectan al metabolismo óseo o de calcio, urolitiasis, función hepática alterada, creatinina sérica >2 mg/dl, consumo excesivo de alcohol o drogas, tratamiento con fármacos que alteran metabolismo óseo en 2-24 meses previos.</p> <p>Población basal con un valor medio de DMO en columna de T<-2,6 y media de 21 años desde la menopausia.</p> <p>VARIABLES DE EFICACIA:</p> <p>Variable principal: Reducción en % de pacientes con nueva fractura vertebral.</p> <p>Variables secundarias: Eficacia en DMO en columna lumbar, cadera, corporal total y en radio (antebrazo), en % de nuevas fracturas no vertebrales.</p>	<p>N= 1.637 pacientes aleatorizados en tres grupos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • rhPTH 20 mcg/24h vía sc + Ca + vit D (n= 541) • rhPTH 40 mcg/24h vía sc + Ca + vit D (n= 552) • Placebo + Ca + vit D (n=544) <p>Todos los grupos toman 1.000 mg de calcio y 400-1.200 UI de vit D.</p> <p>Duración:</p> <p>Se había previsto 36 meses pero el promotor suspendió prematuramente el ensayo. La mediana de la duración del tratamiento fue de 19 meses.</p>	<p>EFICACIA: Análisis por intención de tratar modificado (se analizaron los datos de pacientes con al menos una visita de seguimiento tras la selección).</p> <p>Finalmente se valoraron 1.326 pacientes con radiografías adecuadas (81%).</p> <p>Variable principal: % de pacientes con nueva fractura vertebral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Placebo: 14,3%, • rhPTH 20: 5% • rhPTH 40: 4,4% <p>Diferencias significativas frente a placebo con las dos dosis de rhPTH y no significativas entre las dos dosis.</p> <p>Variables secundarias:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. % de pacientes con fracturas no vertebrales: <ul style="list-style-type: none"> • Placebo: 9,7% • rhPTH 20: 6,3% • rhPTH 40: 5,8% 2. Diferencias significativas con ambas dosis en DMO en columna lumbar, cadera total, cuello femoral y corporal total. La DMO de la diáfisis de radio disminuyó en los tres grupos y fue significativa para la dosis de 40mcg. <p>SEGURIDAD:</p> <p><u>Abandonos:</u> por efectos adversos 126 (7,7%) (5,9% placebo, 6,5% con rhPTH 20 y 10,7% rhPTH 40).</p> <p>No se encontró ningún caso de osteosarcoma.</p> <p><u>Efectos adversos</u> (diferencias significativas frente placebo):</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>rhPTH40:</u> Náuseas (18%) Cefalea (13%), - <u>rhPTH20:</u> Mareo (9%), calambres en las piernas (3%) - <u>Determinaciones de calcio sérico:</u> Se requirió reducir la dosis a la mitad y reducir ingesta de calcio en 1% grupo placebo, 3% en grupo rhPTH 20 y 11% grupo rhPTH 40 	<p>Sólo el 21% de las pacientes se consideraron aptas para incluir en el estudio.</p> <p>Las mediciones de DMO se analizaron de forma centralizada.</p> <p>Se consideró fractura vertebral cuando una vértebra normal presenta deformación. Las fracturas en costillas, pies y tobillos se incluyeron como fracturas no vertebrales osteoporóticas.</p> <p>Cumplimiento: 79-83%.</p> <p>No se documenta el número de pacientes con fracturas vertebrales sintomáticas.</p> <p>Los datos del 19% de los pacientes con fractura vertebral se excluyeron del análisis, ya que no se disponía de radiografías de seguimiento. En la tabla 1 se observa que en casi todos los items, las características de las mujeres sin radiografías adecuadas para el seguimiento son más desfavorables (más fracturas previas pero menos tratamientos antiosteoporóticos, más fumadoras, menor ingesta de Ca, etc.)</p> <p>No hubo diferencias en los tres grupos en cuanto a muertes, hospitalizaciones o enfardiovasculares, cálculos renales o gota, durante el estudio</p> <p>La DMO de la diáfisis del radio disminuye.</p>

REFERENCIA	DISEÑO Y OBJETIVO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
<p>DMO</p> <p>Body et al J Clin Endocrinol Metab 2002 (5)</p> <p>Financiado por Eli Lilly.</p> <p>Escala Jadad: 4</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aleatorio: 1 - Doble ciego: 1 - Pérdidas y retiradas: 1 - Secuencia aleatorización: - Enmascaramiento: 1 	<p>Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos.</p> <p>OBJETIVO: Comparar los efectos de Teriparatida (rhPTH) 40 mcg y alendronato en DMO, incidencia de fracturas no vertebrales y <i>turnover</i> óseo.</p> <p>CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Mujeres posmenopáusicas desde hace más de 5 años, edad entre 30-85 años, sin otras enfermedades graves o crónicas y con una DMO en columna lumbar o cuello femoral con una $T_{\leq} -2,5$.</p> <p>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: enfermedades metabólicas óseas, carcinomas en los 5 últimos años, nefro o urolitiasis malabsorción, disfunción hepática o renal, deformidades en columna lumbar, medicación que afecte metabolismo óseo, abuso de alcohol o alergia a la medicación.</p> <p>Población: 82% caucásicas, 16% hispanas</p> <p>VARIABLES DE EFICACIA:</p> <p>Variable principal: cambios en DMO en columna lumbar (DEXA)</p> <p>Variables secundarias: Contenido mineral óseo (CMO) en columna lumbar y área, DMO en otros lugares anatómicos, incidencia de fracturas no vertebrales, marcadores bioquímicos de formación y resorción ósea.</p>	<p>Fase 1 Periodo de 1-2 meses en los que se inicia to con 1000 mg/día de Ca y 400-1200 UI de vit D y se instruye técnica de autoinyección en abdomen o muslo con placebo.</p> <p>Fase 2: N= 146 pacientes aleatorizados en 2 grupos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - rhPTH 40 mcg/día sc + placebo oral (n=73) - Alendronato 10 mg oral + placebo sc (n=73) <p>Ambos grupos continúan con los suplementos de Ca y vit D.</p> <p>Duración: Se había previsto 24 meses pero el promotor suspendió prematuramente el ensayo. Mediana 14 meses. Continuaron tomando Ca y vit D.</p>	<p>EFICACIA: Análisis por intención de tratar modificado (se analizaron los datos de pacientes con al menos una visita de seguimiento tras la selección, N= 128).</p> <p>Variable principal: Los datos de la visita de cierre del estudio por parte del promotor se extrapolan a una duración mediana de tratamiento de 14 meses. El % de cambio en DMO en columna lumbar desde el inicio de estudio es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato: 5,62% - rhPTH 40: 12,21%, $p < 0,001$ <p>Diferencias estadísticamente significativas</p> <p>Variables secundarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - diferencias significativas a favor de rhPTH en CMO en columna lumbar y área; aumentó más (significativamente) la DMO en otros lugares anatómicos, salvo en trocánter. La DMO en el tercio distal del radio disminuyó comparado con alendronato ($p < 0,05$). Hay diferencias significativas en total de fracturas no vertebrales a favor de rhPTH 40 <p>SEGURIDAD:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abandonos: por efectos adversos 21 (7 con alendronato (10%) y 14 con rhPTH 40 (19%)). No diferencias significativas. - Empeoramiento o nuevo dolor en espalda: rhPTH 40: 5,5% y alendronato 19,2% ($p = 0,012$), calambres en las piernas (rhPTH40: 8,2% y alendronato 0%), ($p = 0,012$). - 16 (22%) pacientes redujeron dosis de Ca para evitar hipercalcemia. 	<p>Sólo el 55% de los pacientes que se analizaron se consideraron aptos para incluir en el estudio.</p> <p>La DMO no se considera la variable principal de eficacia en el tratamiento de osteoporosis.</p> <p>Usan dosis diaria de rhPTH doble a la autorizada.</p> <p>Según la guía SIGN de osteoporosis (junio 2003) la medición de la DMO por DEXA tras 1 año de tratamiento para monitorizar el tratamiento farmacológico puede llevar a decisiones erróneas ya que tratamientos que no consiguen elevar la DMO durante el primer año, si lo hacen el segundo (el estudio estaba planificado para dos años).</p> <p>Abandonos: 38 (26%).</p> <p>El resultado de menos fracturas con rhPTH puede ser engañoso ya que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normalmente las fracturas de dedos de pie, pies, costillas y tobillo no se relacionan con osteoporosis y no se incluyen en los ensayos. Sólo las tres fracturas de radio podrían relacionarse con osteoporosis. <p>-No se dice si son con o sin relación con trauma.</p> <p>-En el artículo dan los valores de 5 de fracturas (13,75 y 4.1%) y el valor de $p = 0.042$. Estadísticamente significativo a favor de rhPTH. Sin embargo RR= 0.30 (IC 95%: 0.009-1.05) y RRR= 71 (5 a 91) son no significativos.</p>

REFERENCIA	DISEÑO Y OBJETIVO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
<p>Cosman et al J Bone Miner Res 2001 (6) Escala Jadad:3 - Aleatorio:1 - Doble ciego: 0 (a terceros) - Pérdidas y retiradas: 1 - Secuencia aleatorización: 1(programa informático) - Enmascaramiento:0</p>	<p>Ensayo clínico, aleatorizado, ciego a terceros. OBJETIVO: investigar la utilidad de rhPTH en combinación con THS en mujeres con osteoporosis. CRITERIOS DE INCLUSIÓN: osteoporosis posmenopáusica definida como: DMO en columna o cadera con un valor T <- 2,5 y/o fractura vertebral osteoporótica documentada por rayos X. Las mujeres habían estado con THS por lo menos durante 1 año antes de iniciar el estudio y se les siguió prospectivamente un año más para asegurarse que la DMO era estable antes de comenzar el tratamiento con rhPTH. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: osteoporosis secundaria, enfermedad renal activa con cálculos en los últimos 10 años o múltiples cálculos renales. VARIABLES DE EFICACIA: Bioquímica, DMO, fracturas.</p>	<p>N= 52 pacientes aleatorizados en dos grupos. • THS (n= 25) • THS + rhPTH 25 mcg sc (n= 27). Todos recibieron consejo nutricional para seguir una dieta de 1500 mg de calcio al día y un complejo vitamínico de 400 UI/día de vit D. Duración: 3 años</p>	<p>EFICACIA: Análisis por intención de tratar. Variables: - no hay cambios en <u>variables bioquímicas</u> (calcio sérico, vitamina D, rhPTH, PTH) Los marcadores de formación y resorción ósea fueron estables en el grupo THS. En el grupo THS + rhPTH subieron hasta los 6 meses y luego bajaron hasta niveles iniciales al mes 30. - <u>DMO:</u> El grupo rhPTH + THS aumenta progresivamente la DMO en columna, cadera y DMO total progresivamente hasta los 3 años y hay diferencias significativas ya a los 6 meses (24 meses, en el caso de DMO de cadera). Al año de cesar el tratamiento, la DMO descendió pero no fue significativo. No hay cambios significativos en el grupo de sólo THS. - % de mujeres con <u>fracturas vertebrales</u>, a los 3 años: Hay diferencias estadísticamente significativas a favor de THS+rhPTH SEGURIDAD: un gran % de pacientes sufrieron molestias leves en el sitio de inyección y eritema tras la inyección. 2 sufrieron nódulos en el sitio de inyección. Hubo un abandono por dolor de espalda causado por rhPTH.</p>	<p>Una enfermera les enseña la técnica de autoinyección y se les observa. Al inicio hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a edad.</p>

rhPTH= Teriparatida, fragmento recombinante 1-34 N- terminal de la hormona endógena paratiroidea humana

DMO= Densidad Mineral Ósea

THS: Terapia Hormonal Sustitutiva