

TERIPARATIDA

La teriparatida es un análogo de la parathormona (PTH) humana, que es producida en las glándulas paratiroides. La PTH está compuesta por 84 aminoácidos y tiene un rol muy importante en la formación de hueso en el niño durante el crecimiento, así como en preservar la resistencia de los huesos en el adulto, y en mantener niveles normales de calcio en la sangre.

La teriparatida, producida en *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante, es idéntica a la secuencia N-terminal de 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana endógena. Dado que este fármaco realiza todas las acciones de la parathormona, se lo utiliza para mantener los niveles normales de calcio en pacientes que no tienen paratiroides, para incrementar la fortaleza del hueso y para reducir el riesgo de fracturas en personas que tienen alto riesgo de presentarlas. Como consecuencia de estas acciones, la teriparatida se utiliza principalmente para el tratamiento de la osteoporosis, que es una enfermedad que provoca que los huesos sean más débiles, se vuelvan frágiles y presenten fracturas. Esta enfermedad, rara en varones, es más frecuente en las mujeres después de la menopausia y también es frecuente en pacientes tratados con corticosteroides.

La teriparatida actúa uniéndose a los mismos receptores que la PTH (denominados PTHR1 y PTHR2, por receptor de parathormona 1 y 2, respectivamente), con similar afinidad y eficacia que la PTH. Como consecuencia de la activación de estos receptores, la teriparatida produce los mismos efectos que la PTH endógena. Entre los efectos se destacan las acciones sobre el metabolismo fosfocálcico y la función ósea, que son fundamentalmente mediados por la PTHR1.

La PTH mantiene la homeostasis del calcio, estimulando la liberación de calcio y fosfato a partir del hueso, promoviendo la reabsorción de calcio en riñón e inhibiendo en el riñón la reabsorción de fosfato.

La PTH además aumenta la síntesis de 1,25-dihidroxi-vitamina D, la cual, a su vez, aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato. El resultado neto de las acciones de la PTH son el aumento de la concentración sérica de calcio y la reducción de la de fosfato. La elevación prolongada de la concentración de PTH, por ejemplo en el hiperparatiroidismo primario, produce mayor resorción ósea, reducción en la densidad mineral ósea, hipercalcemia, hipercalciuria y nefrolitiasis. Por el contrario, la administración de teriparatida en una sola inyección diaria produce un aumento transitorio de su concentración plasmática con una muy corta vida media y en esa condición sólo se evidencia el efecto de anabolismo óseo y aumento de la densidad mineral ósea.

La teriparatida se administra por vía parenteral, pasa rápidamente a la circulación, de donde es eliminada mediante clearance hepático y extrahepático.

La teriparatida está indicada para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fractura y en las que se presenta osteoporosis severa. Esto incluye a las mujeres con historia de fracturas osteoporóticas o quienes tienen múltiples factores de riesgo para fracturas, o quienes no han respondido o son intolerantes al tratamiento osteoporótico convencional previo. También está indicada en pacientes que reciben terapia con corticoides en forma crónica (administración de 5 mg de prednisona o su equivalente por más de 3 meses); en mujeres posmenopáusicas y varones con osteoporosis severa (definida como más de una fractura por fragilidad y densidad mineral ósea muy baja (Tscore < -3.5) y en mujeres mayores de 65 años con Tscore < -2.5 y fractura vertebral previa.

La teriparatida se presenta en cartuchos de vidrio tipo I siliconados, cerrados herméticamente con tapón de goma y tapas de aluminio. Cada envase contiene un inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 2,4 ml con 250 mcg/ml de teriparatida, cuyo dispositivo es adecuado para ser utilizado con agujas Becton Dickinson.

También se presenta en una solución inyectable que se expende en dos tipos de presentaciones: frasco ampolla (vial) y jeringas prellenadas. Cada frasco-ampolla (vial) contiene 750 µg de teriparatida. Cada jeringa prellenada contiene 20 µg de teriparatida. En ambos tipos de presentaciones la concentración de teriparatida es la misma: 250 µg/ml.



Dosis y Administración:

-Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fractura:

La dosis recomendada de teriparatida es de 20 microgramos, administrada una vez al día por vía subcutánea en el muslo o el abdomen.

La duración total del tratamiento no debe exceder 24 meses.

El paciente no debe recibir más de un ciclo de 24 meses de tratamiento con teriparatida a lo largo de su vida.

-Aumento de la masa ósea en hombres con osteoporosis hipogonadal o primaria de alto riesgo de fractura:

La dosis recomendada de teriparatida es de 20 microgramos administrada por vía subcutánea una vez al día.

-Tratamiento en mujeres y hombres con osteoporosis inducida por glucocorticoides, con alto riesgo de fractura:

La dosis recomendada es de 20 microgramos administrada por vía subcutánea una vez al día.

La teriparatida debe ser administrada como una inyección subcutánea en el muslo o la pared abdominal.

Este fármaco debería administrarse inicialmente en el paciente sentado o acostado, por si aparecen síntomas de hipotensión ortostática.

Duración del tratamiento:

La seguridad y eficacia de la teriparatida no han sido evaluadas más allá de 2 años de tratamiento. En consecuencia, no se recomienda el uso del medicamento durante más de 2 años. El ciclo de 24 meses de tratamiento no debe repetirse a lo largo de la vida del paciente.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente. Después de suspender el tratamiento con teriparatida, los pacientes pueden continuar con otros tratamientos contra la osteoporosis.

Modo de empleo e instrucciones:

Cuando se emplea la presentación en vial, deberá limpiarse el tapón del mismo con una toallita o gasa embebida en alcohol, tras lo cual se deberán extraer con una jeringa prescrita por el médico 80 µl de la solución para la inyección, que es el volumen que contiene 20 µg (dosis diaria recomendada).

En caso de emplear la presentación en viales, se debe guardar el vial en la heladera inmediatamente después de utilizarlo. Debe utilizarse una aguja nueva para cada inyección.

Si se emplea la presentación en jeringa prellenada, se debe administrar una diariamente. Para garantizar una dosificación correcta y antes de realizar la aplicación, se recomienda retirar el capuchón que cubre la aguja y, posicionando la jeringa en forma vertical, con la aguja hacia arriba, tirar suavemente el émbolo en una cantidad algo menor de un centímetro. Luego se darán suaves golpecitos en la jeringa, de manera de eliminar las burbujas. Posteriormente, y en forma muy suave, se deberá desplazar el émbolo hacia arriba hasta que se observe la aparición de la primera gota. Finalmente se procederá a aplicar la inyección.

Frente a olvidos o imposibilidad de inyectar el medicamento a la hora habitual, se debe realizar la inyección tan pronto como se pueda ese mismo día. No se deben aplicar dosis dobles para compensar las dosis olvidadas. No se debe inyectar más de una vez en el mismo día.

Conservación

Este medicamento se debe conservar siempre en la heladera (entre 2° y 8° C).

En el caso de la presentación vial, se puede utilizar este medicamento durante 28 días después de realizar la primera inyección, siempre que los viales permanezcan entre 2° y 8° C (en heladera). No debe congelarse. Se debe evitar colocar los viales o jeringas con el producto cerca del congelador de la heladera para prevenir su congelación.
No se debe usar este medicamento si está o ha estado congelado. Cada vial debe desecharse de forma adecuada después de 28 días de uso, aunque no esté completamente vacío.

Reacciones adversas:

Como cualquier fármaco la teriparatida puede tener efectos adversos en algunos pacientes. Los más relevantes son alteraciones gastrointestinales (incluyendo náuseas, reflujo y hemorroides), palpitaciones, disnea, dolor de cabeza, fatiga, astenia, depresión, mareos, vértigo, anemia, aumento en la sudoración, calambres musculares, dolor ciático, mialgias y artralgias.

Los efectos adversos más frecuentes en más del 10% de los individuos tratados, son malestar general, dolor de cabeza, mareos y dolor en los brazos o las piernas. Entre el 1% al 10 % de los pacientes se produce aumento de los niveles de colesterol en sangre, depresión, dolor neurálgico en miembros inferiores, desvanecimiento, palpitaciones, sudoración, calambres, pérdida de energía, astenia y precordialgia.

Los efectos adversos menos frecuentes, o sea menos del 1 % de los individuos tratados, incluyen mialgias, artralgias, edemas (principalmente de manos y pies), aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial baja, acidez, hemorroides, incontinencia urinaria, poliaquiuria, aumento de peso, reacciones en el sitio de inyección. En el caso de estas últimas, algunas personas pueden experimentar molestias como enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, picazón, hematomas o ligero sangrado alrededor de la zona de inyección. Esto suele desaparecer en unos días o semanas. En caso de persistencia, se requiere consulta médica.

En algunos pacientes tratados con teriparatida se ha observado un aumento en sus niveles de calcio en sangre. También puede ocasionar un incremento en los niveles de la fosfatasa alcalina. Algunos pacientes, es decir 1 a 10 de cada 10.000 individuos tratados, han presentado reacciones alérgicas inmediatamente después de la inyección de teriparatida, que consisten en una dificultad al respirar, hinchazón de la cara, erupción cutánea y dolor en el pecho.

Precauciones y advertencias:

Se debe advertir al paciente que este fármaco no debe ser utilizado si alguna vez le han diagnosticado cáncer óseo u otros tipos de cáncer que hayan comprometido los huesos. Tampoco si tiene enfermedad de Paget ósea o tiene niveles elevados de fosfatasa alcalina en sangre sin explicación aparente. Tampoco en otras enfermedades de los huesos, por lo que en caso de duda deberá consultar a su médico.

No deben recibir este producto los pacientes que hayan recibido radioterapia que haya podido afectar sus huesos.

Se debe recomendar al paciente que si se mareo después de una inyección, debe sentarse o recostarse hasta que se encuentre mejor. En caso de no mejorar, el paciente deberá consultar con el médico antes de continuar con el tratamiento. Para ayudar al paciente a recordar el momento de inyectarse este medicamento, se deberá indicar al paciente que se aplique el medicamento cada día a la misma hora.

La teriparatida también puede ser utilizada al momento de tomar alimentos, o alejada de ellos, en forma indistinta.

Se deberá recordar al paciente que el medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual y no se lo debe recomendar a otras personas.

Hasta ahora se desconoce en los seres humanos el efecto de la teriparatida sobre la fertilidad, el embarazo o la lactancia. Si bien la mayoría de las usuarias previsibles son mujeres menopáusicas, algunas pueden estar en edad fértil, como por ejemplo las mujeres en tratamiento con corticoides. Por lo tanto, se recomienda a las pacientes no utilizar teriparatida si están embarazadas.

Se aconseja que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con teriparatida, ya que si llegara a producirse un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento con este fármaco.

Se desconoce si la teriparatida se excreta en la leche materna, de ahí que no se debe administrar a mujeres que estén amamantando.

La teriparatida no está indicada en pacientes pediátricos o en adultos jóvenes con epíffisis abiertas.

Se recomienda emplear este fármaco con precaución en aquellos pacientes con disfunción renal moderada y evitarla en la severa.

Interacciones:

No se detectaron interacciones significativas entre edad y tratamiento en los marcadores de recambio óseo, densidad mineral ósea en cuello de fémur, fracturas vertebrales, fracturas no vertebrales por fragilidad, pérdida de peso, hipuricemia o hipercalcemia. En cambio, puede existir interacción entre la edad y la densidad mineral ósea en columna lumbar.

Al evaluar seguridad, tampoco existió interacción entre tratamiento y edad, ya que la edad no afectaría la eficacia ni la seguridad de teriparatida en mujeres menopáusicas con osteoporosis.

Contraindicaciones:

No deberá ser utilizada en los pacientes con hipersensibilidad a la teriparatida o a cualquiera de los excipientes.

No administrar ni durante el embarazo ni durante la lactancia.

Tampoco se debe emplear en los pacientes con hipercalcemia preexistente o insuficiencia renal severa; en los pacientes con enfermedades óseas metabólicas distintas a la osteoporosis primaria o la inducida por corticoides, incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget del hueso y en aquellos con elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina.

No está indicada su administración en los pacientes que hayan recibido anteriormente radiación externa o radioterapia localizada sobre el esqueleto.

Asimismo, los pacientes con tumores óseos o metástasis óseas deben ser excluidos del tratamiento con teriparatida.

Sobredosificación:

Los efectos adversos esperables por una sobredosis incluyen náuseas, vómitos, mareos y dolor de cabeza. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
FORTEO	Teriparatida	Cartuchos de vidrio tipo I siliconado con inyector (dispositivo) prellenado	ELI LILLY
OSTEOFORTIL	Teriparatida	Frasco ampolla (Vial)	BIOSIDUS
OSTEOFORTIL	Teriparatida	Jeringa Prellenada	BIOSIDUS