

INFORME SOBRE HORMONA PARATIROIDEA (PREOTACT®)

El laboratorio fabricante [Nycomed Danmark ApS](#) presentó la solicitud a la EMEA (Agencia Europea del Medicamento) en Londres el 28 de marzo de 2005.

La resolución favorable a la comercialización del Preotact® por parte de la EMEA se dio a conocer el 23 de febrero de 2006.

Preotact® contiene hormona paratiroidea obtenida por bioingeniería en una variante modificada genéticamente de [Escherichia coli](#).

El dispositivo es un cartucho con dos cámaras: la primera cámara contiene 1,61mg de hormona paratiroidea; y la segunda cámara contiene un disolvente estéril para la reconstitución.

Cada cartucho contiene 14 dosis; y cada dosis de 7,14mL contiene 100mcg de hormona paratiroidea.

Se comentan **dos estudios clínicos**: el primero sobre el efecto del tratamiento con Preotact® en la incidencia de fracturas; y el segundo acerca del efecto del tratamiento con Preotact® sobre la densidad mineral ósea (**BMD**, del inglés “**Bone Mineral Density**”).

Estudio sobre la incidencia de fracturas.-

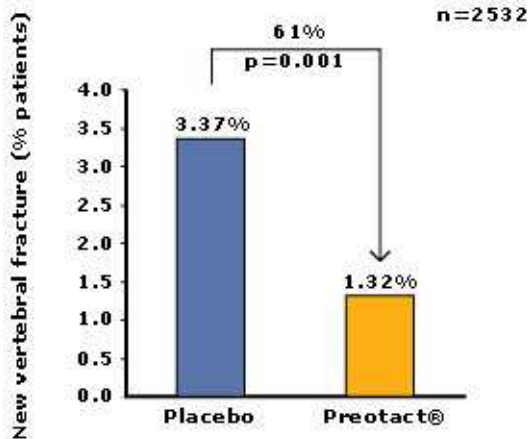
El estudio que se comenta se realizó en fase III (pre-comercialización del medicamento), doble-ciego, controlado frente a placebo; y con una duración de 18 meses. Se llevó a cabo en mujeres post-menopáusicas con diagnóstico de osteoporosis.

Un total de 2.532 mujeres con edades comprendidas entre 45 años y 94 años fueron distribuidas de manera aleatoria en dos grupos de tratamiento: 1.286 recibían 100mcg diarios de hormona paratiroidea; y 1.246 mujeres recibían 100mcg de placebo.

La distribución de edades, dado el amplio margen de edades del grupo seleccionado, fue asimismo importante: 8,1% tenían un rango de edad entre los 45 años y los 54 años; y el 11,4% tenían una edad > 75 años.

Todas ellas (grupo tratado y grupo placebo) recibieron 700mg diarios de calcio y 400UI de vitamina D.

Considerado en conjunto, aproximadamente el 19% de cada uno de los grupos



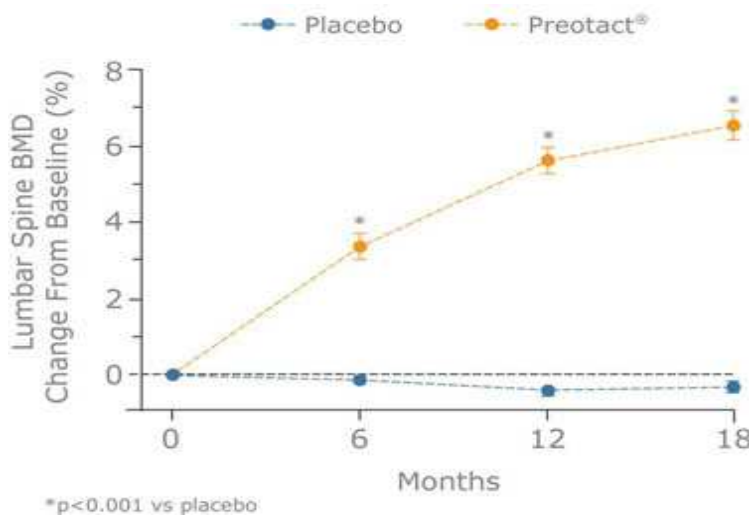
habían sufrido una fractura vertebral antes de su inclusión en el estudio. La desviación de la densitometría lumbar fue en todas ellas de -3 antes de su inclusión en el estudio.

Durante la duración del estudio (18 meses) 42 mujeres (3,37%) del grupo tratado con placebo

sufrieron fractura vertebral, circunstancia adversa que se produjo en 17 mujeres (1,32%) de las mujeres tratadas con Preotact®.

Las mujeres del grupo tratado con Preotact® tuvieron una **reducción del 61%** en la probabilidad de una nueva **fractura vertebral** al final de los 18 meses del estudio.

Estudio sobre la incidencia del tratamiento con Preotact® sobre la variación de la densidad mineral ósea.-



En este estudio, el Preotact® incrementó la densidad mineral ósea en la densitometría lumbar al cabo de 18 meses de tratamiento un 6,5%, comparado con un -0,3% en las mujeres tratadas con placebo (p<0,001).

Los aumentos de la densidad mineral ósea en la cadera (desglosados en: total, cabeza femoral y trocanter) fueron de 1,0%, 1,8% y 1,0% en el grupo tratado con Preotact® versus -1,1%, -0,7% y -0,6% en el grupo placebo ($p < 0,001$).

Cuando el tratamiento con Preotact® se prolongó hasta 24 meses (ya sin grupo placebo), el aumento de la densidad mineral ósea en la región lumbar fue 6,8% y en la cadera el incremento llegó hasta el 2,2%.

Limitaciones de los estudios reseñados.-

Los niveles de PTH basal y vitamina D no se determinaron. Por lo tanto, no existen datos comparativos en relación al placebo.

Un número significativo, aunque insuficiente para poner en entredicho la validez estadística de los resultados, abandonaron el estudio

Efectos adversos observados durante el desarrollo de estos estudios clínicos.-

Hiper calciuria, hiper calcemia y náusea fueron más comunes entre las mujeres del grupo tratado con Preotact®.

Conclusiones.-

Se considera que el tratamiento con PTH proporciona una adecuada opción terapéutica para la prevención de las fracturas.

DIFERENCIAS ENTRE PREOTACT® Y TERIPARATIDA (FORSTEO®)

La hormona paratiroidea (parathormona o PTH) es una cadena polipeptídica constituida por 84 aminoácidos. Su peso molecular es ~9500 daltons (1 daton \equiv 1 unidad de masa atómica) La actividad biológica está asociada con el extremo N-terminal. El fragmento de la cadena comprendido entre los aminoácidos 1 al 27 es esencial para la unión al receptor para la PTH.

El principal estímulo para la secreción fisiológica de parathormona es una baja concentración de Ca^{+2} en sangre. La retroalimentación negativa se desencadena por un aumento de la calcemia y del calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol, forma activa de la vitamina D). La liberación continua de parathormona estimula la actividad de remoción ósea, liberando Ca^{2+} a la sangre (\uparrow calcemia). Por el

contrario, la administración discontinua (pulsátil o en *bolus*) de parathormona tiene un efecto anabolizante sobre el hueso (↑ formación ósea).

Teriparatida (Forsteo®) es el fragmento N-terminal de la parathormona constituido por 34 aminoácidos. Se comercializa en una pluma precargada de tal suerte que cada inyección subcutánea administra 20mcg de Teriparatida. La Teriparatida es, pues, el fragmento activo, algo prolongado (34 aminoácidos en lugar de 27) de la hormona natural.

Teriparatida y Preotact® (PTH) se comercializan con la misma indicación de *“tratamiento de la osteoporosis establecida en mujeres postmenopáusicas. Se ha demostrado una disminución de la incidencia de fracturas vertebrales, pero no de fracturas de cadera”*.

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza