

INSTRUCCIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS EN RELACIÓN AL PROGRAMA REFAR-AR IV GESTOR MI: ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DE TERIPARATIDA Y HORMONA PARATIROIDEA (PTH)

La Resolución de 15 de diciembre de 2011 de la Secretaría Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud sobre el Programa de Revisión y Seguimiento de la Farmacoterapia (REFAR), establece en su Instrucción Sexta un calendario a realizar en el 2012. A los efectos de facilitar la realización del Subprograma REFAR-AR IV se ha preparado un procedimiento normalizado para la revisión de los tratamientos con teriparatida y hormona paratiroidea.

En virtud de las competencias que me otorga el Decreto 111/2011, de 2 de septiembre, del Consell, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico y Funcional de la Conselleria de Sanitat y se modifica el Decreto 25/2005, de 4 de febrero, del Consell, por el que se aprueban los estatutos reguladores de la Agencia Valenciana de Salud, se emiten las siguientes

INTRUCCIONES

Instrucción Primera. Procedimiento de revisión de los tratamientos con teriparatida y hormona paratiroidea

Todos los Departamentos de Salud de la Agencia Valenciana de Salud procederán a la revisión de los pacientes con tratamientos de teriparatida y hormona paratiroidea antes del 31 de marzo de 2012 siguiendo el procedimiento anexo en documento a las presentes Instrucciones.

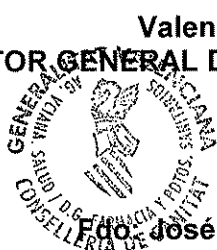
Instrucción Segunda. Evaluación

Los informes de actividad anexos en documento adjunto deberán ser remitidos antes del 31 de marzo de 2012 a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Agencia Valenciana de Salud.

Instrucción Tercera. Entrada en vigor

Las presentes Instrucciones entrarán en vigor el día 9 de enero de 2012.

Valencia, 5 de enero de 2012
EL DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS



Fdo. José Eduardo Clérigues Belloch

 GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT
Registre General

Data - 9 ENE. 2012

EIXIDA 437

ANTECEDENTES

El objetivo en el tratamiento farmacológico de la osteoporosis, es reducir el riesgo de fracturas. Actualmente el tratamiento de la osteoporosis está basado en la terapia con vitamina D, calcio, tratamiento hormonal sustitutivo, calcitonina, bifosfonatos, ralenato de estroncio, raloxifeno, la **1-34 hormona paratiroidea recombinante humana (teriparatida - Forsteo)** y la **Hormona Paratiroidea Humana Recombinante (Preotact)**.

Desde el pasado mes de octubre de 2011, se dispone de un nuevo fármaco con receta médica, denosumab, que próximamente será evaluado por el CAENT (Comité Autonómico de Evaluación de Novedades Terapéuticas).

La teriparatida y la hormona paratiroidea pertenecen al grupo de agentes anabólicos. Ambos agentes han demostrado un aumento en la densidad mineral ósea y una reducción significativa de las fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis cuando se administra durante 18-24 meses; **no así con las fracturas de cadera**. Hasta ahora sólo los bifosfonatos, ranelato de estroncio y denosumab, han demostrado reducir todos los tipos de fracturas.

Además, estudios de evaluación económica que comparan teriparatida y bifosfonatos, otorgan un mejor coste efectividad a los bifosfonatos.

El resultado de la evaluación de novedades terapéuticas del CAENT de la teriparatida, de febrero de 2009, fue de "no avance terapéutico".

Por lo tanto, bifosfonatos siguen siendo la opción de primera línea para el tratamiento de la osteoporosis

JUSTIFICACIÓN

INDICACIONES

El uso de la **teriparatida** ha sido aprobado para el tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones, con aumento de riesgo de fractura y el tratamiento de la osteoporosis asociada a la terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres, con un incremento del riesgo de fractura.

Según las Guías de Práctica Clínica debe emplearse para el tratamiento secundario de la osteoporosis, únicamente cuando no se toleren o no sean efectivos otras terapias como los bifosfonatos y en personas con un riesgo elevado de fracturas.

El uso de la **hormona paratiroidea** ha sido aprobado para el tratamiento de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, con elevado riesgo de fracturas.

Ambos tratamientos han demostrado reducir de forma significativa las fracturas vertebrales, **pero no así, las fracturas de cadera**.

La **duración máxima** del tratamiento debe ser **de 24 meses**. A continuación, los pacientes deben ser tratados con un antirresortivo, siempre que lo toleren.

El **ciclo de tratamiento con dos años no debe repetirse** a lo largo de la vida del paciente.

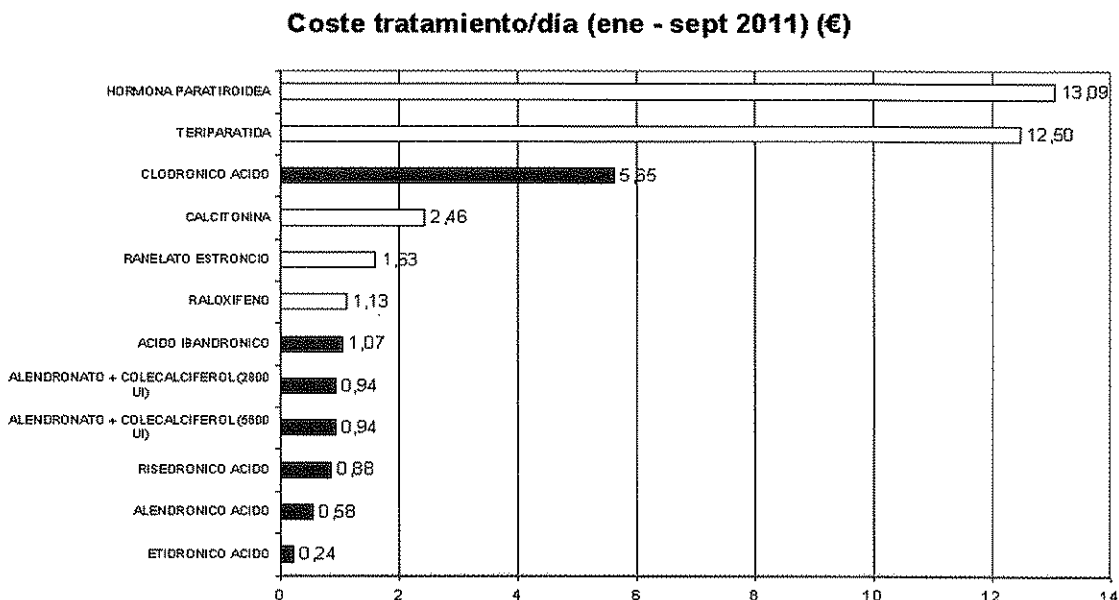
No debe administrarse a niños ni jóvenes cuyos huesos no estén completamente formados.

El uso de estos fármacos **debe acompañarse de un estudio previo y un seguimiento de los niveles de calcemia y calciuria** del paciente, **tomando medidas según los resultados**.

COSTE TRATAMIENTO

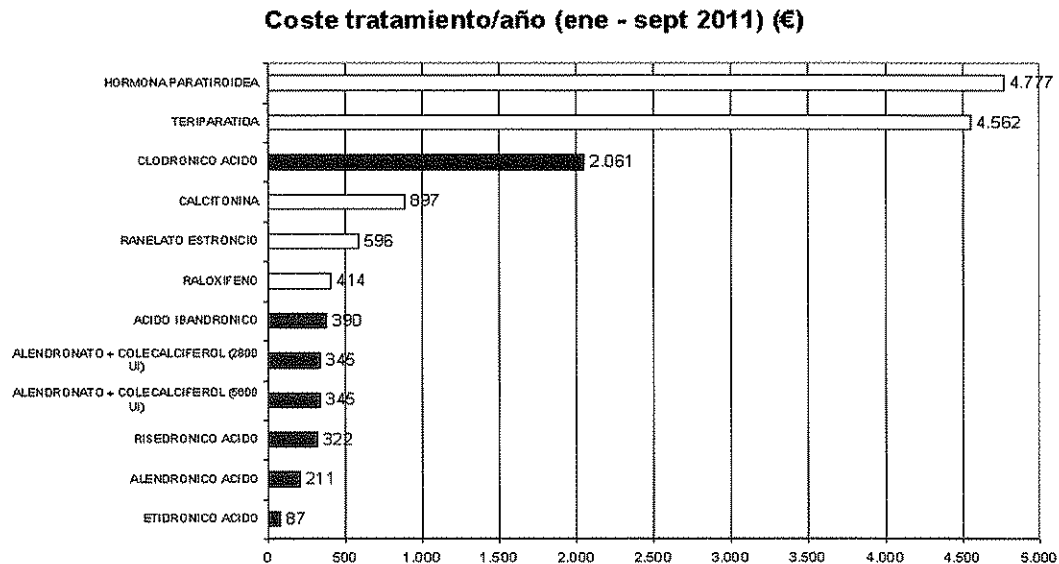
El coste DDD de la teriparatida, la PTH y otras alternativas terapéuticas se representa en la figura 1.

Figura. 1 Coste tratamiento/día de la teriparatida y PTH, junto con otras alternativas terapéuticas (* Coste DDD= Importe/DDD)



El coste tratamiento-año de la teriparatida, PTH y otras alternativas terapéuticas se representa en la figura 2.

Figura. 2 Coste tratamiento/año de la teriparatida y PTH, junto con otras alternativas terapéuticas (*Coste tratamiento/año=Coste DDD por 365 días)



SITUACIÓN EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

El número de pacientes a los que se les ha **dispensado** teriparatida y/o PTH en la Comunidad Valenciana, en un corte transversal de **Julio de 2011**, es de **1.546 pacientes con teriparatida** y **1.202 pacientes con PTH**. Su distribución por Departamentos de Salud se refleja en la tabla 1.

Tabla. 1 Distribución de las prescripciones de teriparatida y/o PTH en la AVS (*) Prescripciones Gaia

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON PRESCRIPCIONES DE TERIPARATIDA / PTH JULIO 2011 (GAIA)		
Departamento	Pacientes con PTH	Pacientes con Teriparatida
1	37	38
2	108	104
3	21	22
4	18	17
5	56	43
6	30	68
7	45	32
8	20	37
9	103	119
10	158	228
11	18	103
12	17	33
13	20	53
14	71	101
15	102	69
16	27	37
17	55	73
18	111	71
19	58	57
20	138	96
21	15	35
22	4	81
23	14	42
24	23	35
AVS	1.269	1.596

Algunas estratificaciones de interés de su distribución por sexo y tratamientos concomitantes, se reflejan en la tabla 2, 3 y 4, respectivamente:

Tabla. 2 Distribución de las prescripciones de teriparatida y/o PTH en la AVS, por sexo

Distribución por sexo, de los pacientes en la AVS, con dispensaciones de Teriparatida / PTH en Julio de 2007			
Tratamiento	Hombre	Mujer	Total
Teriparatida	221	1325	1.546
PTH	89	1.13	1.202

***PTH no dispone de indicación terapéutica en hombres**

Tabla. 3 Distribución de las dispensaciones de teriparatida en la AVS, de forma concomitante con otras alternativas terapéuticas, a Julio de 2001

PACIENTES CON TERIPARATIDA	
CON RALOXIFENO	7
CON BIFOSFONATOS	109
CON PTH	1
CON RANELATO DE ESTRONCIO	18

***Teriparatida no dispone de indicación con tratamientos concomitantes para osteoporosis**

Tabla. 4 Distribución de las dispensaciones de PTH en la AVS, de forma concomitante con otras alternativas terapéuticas, a Julio de 2011

PACIENTES CON PTH	
CON RALOXIFENO	3
CON BIFOSFONATOS	78
CON TERIPARATIDA	1
CON RANELATO DE ESTRONCIO	13

***PTH no dispone de indicación con tratamientos concomitantes para osteoporosis**

EXPERIENCIAS EN NUESTRO ENTORNO

En el 2011 en el departamento Elx-Crevillent, gestionado por el Servicio de Farmacia de Área, el farmacéutico Refar, el Servicio de Reumatología y la Dirección Médica de Atención Primaria, ha desarrollado una intervención sobre la adecuación de los tratamientos con teriparatida (base de las presentes instrucciones), cuyo resultado y sin haber finalizado la intervención, ha llevado a la interrupción de 19 tratamientos de los 25 revisados, en marzo de 2011. En términos económicos representa 87.000 euros anuales.

PROCEDIMIENTO

1. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (Oficina de Farmacoeconomía) remitirá la relación de pacientes con prescripciones vigentes de teriparatida y PTH a las Direcciones Médicas de Atención Primaria.
2. Las **Direcciones Médicas** consensuarán con los Servicios de Farmacia de Área y Reumatología de los Departamentos, el circuito recomendado en los puntos siguientes, para la revisión de los pacientes en tratamiento con teriparatida y PTH.
3. Los **Farmacéuticos de Área de Salud (FAP) / Farmacéutico del Programa REFAR**, realizarán la revisión de las historias clínicas de los pacientes remitidos. Cada revisión se acompañará de un informe farmacoterapéutico normalizado **en el ANEXO I**, sobre los aspectos que pudieran afectar a la efectividad y seguridad de los tratamientos con teriparatida y PTH, haciendo especial énfasis en:
 - Prevención primaria: **no indicación**
 - Pacientes en tratamiento más de dos años: **no indicación**
 - Pacientes sin tratamiento previo con bifosfonatos sin fractura: **no indicación**
 - Pacientes con DMO con TScore ≥ -3 DE y sin fracturas previas por fragilidad: **no indicación**
4. Se trasladará al servicio de Reumatología los informes farmacoterapéuticos. Se recomienda la cita telefónica con los pacientes **cuyo tratamiento no ha sido pautado o no se realiza seguimiento desde el Servicio de Reumatología**.
5. El **Servicio de Reumatología** valorará la adecuación del tratamiento, verificará o instaurará los controles necesarios para el seguimiento de estos pacientes e interrumpirá aquellos tratamientos que no siguen las indicaciones del apartado 3 de estas instrucciones y/u otras, que no se ajusten a un correcto uso de estos fármacos.
6. Las Direcciones Médicas de los Departamentos, remitirán a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, un informe con los resultados de la intervención realizada, antes del 31 de marzo de 2012 que contendrá, como mínimo, la información referenciada en el **ANEXO II**.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Stevenson M, Lloyd Jones M, De Nigris E, Brewer N, Davis S, Oakley J. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Health Technol Assess 2005.

2. North American Menopause Society (NAMS). Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2006;13:340-67.
3. Coyle D, Hadj Tahar A, Murphy G, Perras C, Skidmore B, Boucher M, Husereau . Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in women: a clinical and economic analysis. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) 2006.
4. Hervás Angulo A. et al. Documento para el Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria. Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria. 2006.
5. Liu H, Michaud K, Nayak S, Karpf D B, Owens D K, Garber A M. The cost-effectiveness of therapy with teriparatide and alendronate in women with severe osteoporosis. *Archives of Internal Medicine* 2006; 166: 1209-1217
6. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2007.
7. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2008.
8. Teriparatida. Abril 2009. Evaluación de Novedades Terapéuticas de la Comunitat Valenciana. <http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/farmacia/pdf/20090724Ficha35.pdf>
9. MedlinePlus.2011. Información para usted. Enlace: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a603018-es.html>
10. Informe público europeo de evaluación (EPAR). Forsteo. Enlace: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000425/WC500027996.pdf
11. Informe público europeo de evaluación (EPAR). Preotac. Enlace: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000659/WC500041338.pdf



ANEXO I

INFORME FARMACOTERAPÉUTICO NORMALIZADO SOBRE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERIPARATIDA Y PTH

Fecha	
Datos del Profesional	<i>Servicio que inicia el tratamiento</i>
SIP: Datos de identificación del paciente	<i>Número de Teléfono:</i>
Tipo de PRM	<i>Tratamiento a revisar (teriparatida / PTH):</i>
Origen PRM y comentarios	<i>Fecha inicio del tratamiento</i>
Recomendación farmacoterapéutica (tipos)	
Diagnóstico	
Nota explicativa o comentarios	<p><i>Tratamiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Tratamiento para Prevención Primaria o Secundaria de fracturas por fragilidad:</i> ▪ <i>Tratamiento concomitante (vitamina D, calcio...)</i> ▪ <i>Tratamiento previo con bifosfonatos:</i> <p><i>Estudio previo osteoporosis (Densitometría, Radiografías...)</i> <i>Pruebas de control previas al tratamiento con PTH y/o teriparatida</i> <i>Seguimiento médico y farmacoterapéutico.</i> <i>Controles: calcemia, calciuria</i></p>
Intervención Aceptar / Rechazar / Dejar pendiente	
Fecha de revisión	
Resultados del PRM en el paciente	

ANEXO II

INFORMACIÓN MÍNIMA REQUERIDA PARA EL INFORME DE EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN DE REVISIÓN DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERIPARATIDA Y/O PTH

- N° pacientes en tratamiento con teriparatida revisados
 - N° tratamientos con teriparatida interrumpidos
 - N° de motivos de interrupción:
 - Prevención primaria:
 - Duración tratamiento superior 2 años:
 - Pacientes sin tratamiento previo con bifosfonatos sin fractura:
 - Pacientes con DMO con TScore ≥ -3 DE y sin fracturas previas por fragilidad:
 - Otros:
 - N° pacientes sin controles de seguimiento con teriparatida (calcemia, calciuria):
-
- N° pacientes en tratamiento con PTH revisados
 - N° tratamientos con PTH interrumpidos
 - N° de motivos de interrupción:
 - Prevención primaria:
 - Duración tratamiento superior 2 años:
 - Pacientes sin tratamiento previo con bifosfonatos sin fractura:
 - Pacientes con DMO con TScore ≥ -3 DE y sin fracturas previas por fragilidad:
 - Otros:
 - N° pacientes sin controles de seguimiento con PTH (calcemia, calciuria):

ANEXO III FICHA TERIPARATIDA

Denominación Común Internacional	Teriparatida
Código ATC	H05AA02
Nombre comercial	Forsteo 20MCG/80MCL sol iny 1 plum preca 28 dosis
PVP (IVA incl.)	405,38 €
CTD (=importe/nºDDD)	13.51€
Laboratorio Comercial	Blanco Valquímica, S.A.
Laboratorio Titular	Eli Lilly Nederland BV
Condiciones de prescripción y dispensación	De alta
	Medicamento con receta
	Sin visado
	Producto no sustituible por la OrdenSCO 2874/2007. Medicamento biológico (9/05/2011)
	Número de envases máximo en receta : 1
Fecha de registro	24/06/2003
Fecha de financiación	01/06/2004
Indicaciones	1.- Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y hombres con elevado riesgo de fracturas.
	2.- Tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en hombres y mujeres.
	(*). Ha demostrado reducir de forma significativa las fracturas vertebrales, pero no así, las fracturas de cadera.
Administración	1.- Dosis de 20 microgramos administrados una vez al día mediante una inyección subcutánea en el muslo o en el abdomen.
	2.- Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente.
	3.-No debe administrarse a niños ni jóvenes cuyos huesos no estén completamente formados.
Escalonado Terapéutico	Puede usarse durante un máximo de dos años. El ciclo de dos años de tratamiento no debe repetirse a lo largo de la vida del paciente.
Observaciones	No protege de fracturas de cadera

ANEXO IV
FICHA PTH

Denominación Común Internacional	Hormona paratiroidea
Código ATC	H05AA03
Nombre comercial	Preotact 100MCG 2 cartuchos polvo y disolv sol iny
PVP (IVA incl.)	396,19 €
CTD (=importe/nºDDD)	14.15 €
Laboratorio Comercial	Nycomed Pharma, S.A.
Laboratorio Titular	Nycomed Danmark APS
Condiciones de prescripción y dispensación	De alta
	Medicamento con receta
	Sin visado
	Número de envases máximo en receta : 1
Fecha de registro	06/06/2006
Fecha de financiación	01/03/2010
Indicaciones	1.- Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas
	(*) Ha demostrado reducir de forma significativa las fracturas vertebrales, pero no así, las fracturas de cadera.
Administración	1.- La dosis recomendada es de 100 microgramos una vez al día como inyección subcutánea en el abdomen.
	2.- Los pacientes también pueden tomar suplementos de calcio y vitamina D si no ingieren la cantidad suficiente en la dieta.
Escalonado terapéutico	Puede administrarse durante un máximo de 24 meses y a continuación los pacientes pueden ser tratados con un bifosfonato. El ciclo de dos años de tratamiento no debe repetirse a lo largo de la vida del paciente.
Observaciones	No protege de fracturas de cadera.