

ORMONE PARATIROIDEO

Indicazioni

Trattamento dell'osteoporosi, patologia caratterizzata da diminuzione della massa ossea e aumentata fragilità che aumentano il rischio di fratture, in donne postmenopausa ad alto rischio.

Modalità d'impiego

PTH va somministrato con un'iniezione sottocutanea nell'addome alla dose di 100 mcg al giorno per un periodo massimo di 18 mesi.

NIENTE DI NUOVO

L'ormone paratiroideo (PTH) è il secondo farmaco anabolico (che stimola la sintesi di nuovo tessuto osseo) per il trattamento dell'osteoporosi dopo teriparatide, rispetto al quale mancano però studi comparativi. Quelli eseguiti rispetto ad alendronato non hanno dimostrato differenze significative in termini di aumento della densità minerale ossea a livello lombare o femorale, ma insorgenza di ipercalcemia e ipercalcemia nei trattati con PTH. Il farmaco si è dimostrato efficace rispetto a placebo nel ridurre il rischio di nuove fratture vertebrali e il peggioramento di quelle già esistenti, ma non ha dimostrato vantaggi per le fratture non vertebrali, come quelle femorali.

Il principio attivo

I farmaci di prima scelta per la prevenzione e la terapia dell'osteoporosi sono i bifosfonati (alendronato, risendronato) per quanto riguarda ogni tipo di frattura, o il raloxifene per le sole fratture vertebrali. L'uso di teriparatide, unico comparator diretto del PTH, è indicato invece nella prevenzione in donne con più di 65 anni che hanno già avuto fratture e che non rispondono o sono intolleranti ai bifosfonati. Il PTH, che ha una struttura analoga a quella dell'ormone paratiroideo, agisce sul rinnovamento osseo aumentando numero e attività di osteoblasti (che sintetizzano "l'impalcatura" ossea) e osteoclasti (che disfano la struttura). Una singola somministrazione giornaliera di PTH aumenta preferenzialmente l'attività degli osteoblasti, aumentando quindi la BDM (densità minerale delle ossa) e la resistenza dell'osso.

Lo studio principale ha trattato 2.532 donne in postmenopausa con PTH 100 mcg al giorno o placebo per 18 mesi (gli iniziali 36 mesi sono stati ridotti a causa di tumore alle ossa insorto nei ratti durante gli studi con teriparatide) ed ha riportato a favore delle donne trattate con il farmaco una riduzione del rischio assoluto di avere nuove fratture vertebrali o del peggioramento delle vecchie fratture del 2 per cento rispetto al placebo. In sostanza, è necessario trattare 51 donne perché una ottenga questi due obiettivi. Tuttavia, non è stata evidenziata una differenza significativa per quanto riguarda le fratture non vertebrali (es. quelle femorali), che sono quelle con le conseguenze peggiori.

Il secondo studio ha invece evidenziato come PTH incrementi la BMD lombare in maniera dose dipendente sottoponendo 206 donne in postmenopausa a terapia con PTH 100 mcg o 75 mcg o 50 mcg al giorno.

Gli studi di confronto con alendronato hanno coinvolto 238 donne per 12 mesi divise in tre bracci di terapia: PTH 100 mcg al giorno, PTH 100 mcg al giorno + alendronato 10 mg al giorno, solo alendronato 10 mg al giorno. In tutti e 3 i gruppi, la BMD a livello lombare è aumentata, anche se non si può stabilire se un trattamento sia migliore di un altro perché non si sono avute differenze significative tra i gruppi, mentre a livello femorale la terapia combinata di PHT ed alendronato è risultata migliore del solo PHT e paragonabile ad alendronato da solo.

In un proseguimento dello studio per altri 12 mesi con solo alendronato, si è evidenziato che l'utilizzo di PHT per un anno e di alendronato per il secondo comporta un incremento della BMD femorale sovrapponibile a quello ottenibile con l'uso del solo alendronato, ma superiore per quanto riguarda la BMD lombare. In tutti gli studi le donne assumevano un supplemento di calcio (500-1000 mg al giorno) e vitamina D (400 UI al giorno).

Effetti collaterali

Gli effetti collaterali più frequentemente riportati rispetto a placebo nello studio più numeroso sono stati: ipercalcemia (aumento di calcio nel sangue nel 27,8 per cento dei casi contro 4,5 per cento), ipercalcemia (aumento di calcio nelle urine nel 46 per cento dei casi contro 22,3 per cento), nausea (22,6 contro 9,2 per cento), mal di testa (28,5 contro 23 per cento), vomito (7,7 contro 4,3 per cento), vertigini (11,5 contro 8,3 per cento). Né ipercalcemia né ipercalcemia si sono verificate nei pazienti sottoposti ad alendronato.

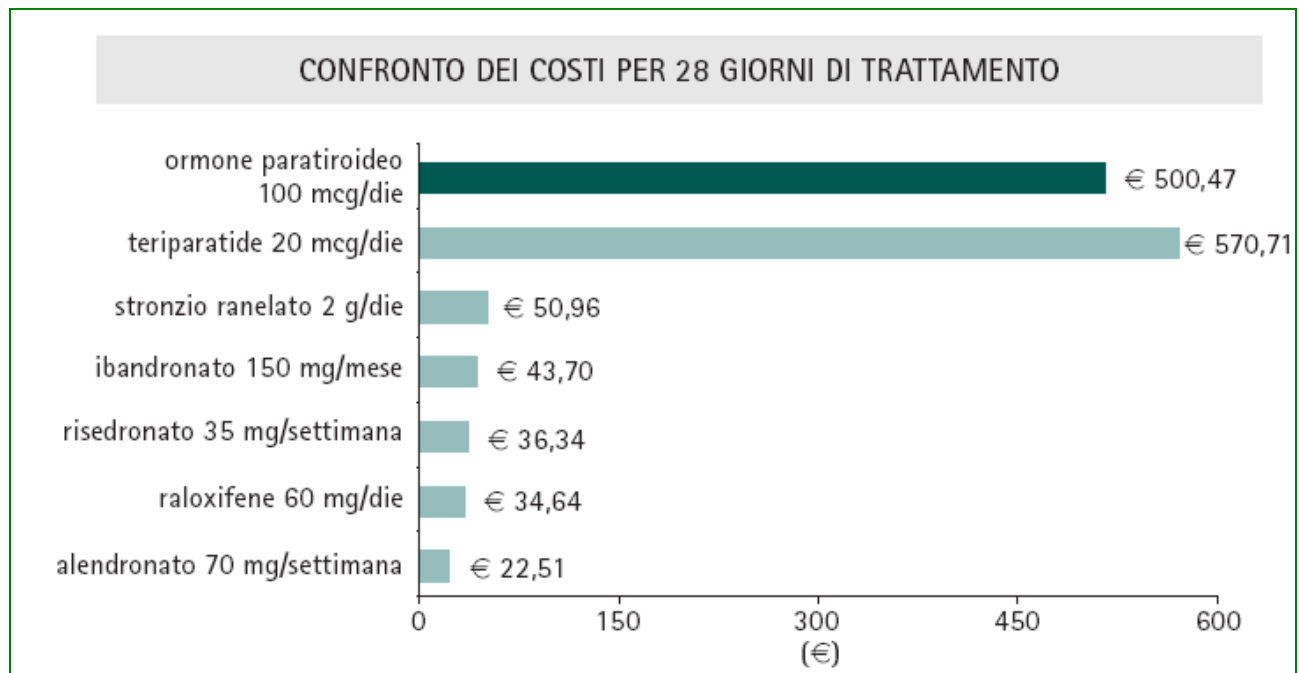
Si sono verificati episodi di uricemia (aumento di acido urico nel sangue) e 3 casi di gotta tra le donne trattate con PTH o terapia combinata.

Il 33 per cento ed il 20 per cento degli abbandoni prematuri dello studio principale nel braccio PTH e placebo sono stati dovuti agli effetti collaterali.

Sono stati registrati 5 decessi, nessuno correlato al farmaco.

Costo

Il costo per 28 giorni di trattamento con PTH, che è in classe A ma sottoposto a nota AIFA 79 e pertanto dispensato gratuitamente solo ad una certa tipologia di donne con osteoporosi, è di 500,47 euro, inferiore rispetto a teriparatide (€ 570,71) ma 22 volte più costoso di alendronato (€ 22,51).



Profilo aggiornato ad aprile 2007

A cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci (cfr numero 2/2007 pag. 86).