

**Exposición Pública de las Recomendaciones de  
la Sociedad Española de Reumatología sobre  
Osteoporosis**

# Índice

1. Introducción .....	3
2. Listado de grupos de interés registrados .....	4
3. Valoraciones del Grupo Elaborador de las recomendaciones a las alegaciones de los GI participantes .....	5

## 1. Introducción

Las Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre Osteoporosis han sido sometidas a un proceso de Exposición Pública con el objetivo de recoger la opinión de los socios miembros de la SER y otros grupos de interés (GI): industria farmacéutica, otras sociedades científicas y asociaciones de pacientes, que NO han participado en las fases previas de redacción del documento.

Para conseguir este objetivo estuvo disponible, en la página web de la SER y durante un periodo de 17 días, el borrador del documento y un formulario de recogida de alegaciones. El formulario permitió recoger la valoración de la evidencia y las recomendaciones incluidas por el grupo elaborador, así como la argumentación científica o aportación de evidencia adicional en caso de que fuera necesario.

Las alegaciones recogidas fueron posteriormente evaluadas por el grupo elaborador de las recomendaciones, quien en última instancia decidía tenerlas o no en cuenta, de forma parcial o total.

## 2. Listado de grupos de interés registrados

A continuación, se recoge el listado de los grupos de interés que han participado en este proceso.

- **Italfarma**
- **UCB Pharma**
- **Lilly España**
- **Amgen España**
- **Socios SER**

### 3. Valoraciones del Grupo Elaborador de las recomendaciones a las alegaciones de los GI participantes

A continuación, se recogen las alegaciones recibidas por los distintos grupos de interés participantes en el proceso de Exposición Pública de las Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre Osteoporosis. También se incluyen las respuestas a las mismas del Grupo de panelistas elaborador del documento.

Nº comentario	GI registrado	Apartado	Alegaciones	Respuestas Grupo elaborador Recomendaciones
1	Socios SER	3.8 Cribado de fractura vertebral	<p>En el documento pone: El objetivo principal en el manejo de la OP es la prevención de fracturas, por lo cual es prioritario identificar a los individuos con mayor riesgo de fractura.</p> <p>3. 8 Cribado de fractura vertebral. Se recomienda valorar la presencia de fracturas vertebrales en el paciente con riesgo alto de fractura o con osteoporosis, cuando se objetiva cifosis o pérdida de altura significativa y ante dorsalgia o lumbalgia de inicio reciente.</p> <p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>La presencia de fracturas vertebrales, morfométricas y clínicas, es un factor predictor muy fuerte de nuevas fracturas, tanto vertebrales como de cadera. Por ello, conocer dicha presencia puede influir determinadamente en la toma de decisiones clínicas. Es posible la existencia de alguna fractura morfométrica sin aumento de la lordosis y sin disminución de la talla.</p> <p>No estudiar la existencia o no de esas fracturas deja la evaluación del riesgo de fractura ante la posibilidad de obviar la existencia de un factor de riesgo mayor que va a influir decisivamente en la decisión de tratar o no, La valoración del riesgo real será, pues, incompleta. Esto es así especialmente en mujeres mayores de 65 años en las que la fractura vertebral empieza a ser más frecuente. Por otra parte, conocer la presencia o no de fracturas vertebrales, puede ser más útil, para la toma de decisiones, en personas con aparente poco o moderado riesgo, por los factores clínicos, que en aquellas ya consideradas de alto riesgo.</p>	<p>De acuerdo, en parte, con los comentarios alegados y así se expone en diversas partes del documento. Sin embargo, la propuesta de realización de radiografías de columna a cualquier mujer con factores de riesgo de fractura podría suponer un excesivo consumo de recursos y someter a la población femenina a una exposición a las radiaciones probablemente innecesaria.</p> <p>Además, habría que establecer un horizonte temporal en el que, si seguimos el argumento del autor, deberíamos repetir las radiografías ante el riesgo de que se haya producido una nueva fractura subclínica.</p> <p>En conclusión, no se considera adecuada la propuesta de modificación del texto.</p>

			<p><u>Conclusión</u> Ante cualquier mujer con algún factor de riesgo clínico de fractura, independientemente de la pérdida de altura, aumento cifosis y valor de la T de la DXA, si la tiene, si no le pedimos una radiografía de columna se nos pueden pasar por alto fracturas morfológicas y no haremos una valoración real de su riesgo.</p> <p><u>Propuesta para completar la recomendación</u> Se recomienda el estudio de la existencia de fracturas vertebrales en cualquier mujer, especialmente en mayores de 65 años, con factores de riesgo clínico de fractura, en las que sea necesario la valoración del riesgo de la misma para la toma de decisiones clínicas. También cuando se objetiva cifosis o pérdida de altura significativa y ante dorsalgia o lumbalgia de inicio reciente.</p>	
2	Italfarmaco	4.2 "Calcio y vitamina D"	<p><b>En el documento pone:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación: Se recomienda la toma diaria de 800 UI de vitamina D en los siguientes casos: (GR: D; GA: 100%) pacientes con osteoporosis personas mayores de 65 años con riesgo de fractura personas con déficit de vitamina D personas con una exposición solar limitada personas con un aporte de calcio inadecuado (menos de 700-800 mg diarios).</li> </ul> <p><b>EXPOSICIÓN</b> Tal vez las dos sociedades científicas más prestigiosas e influyentes a nivel internacional en relación con la suplementación de vitamina D en pacientes con osteoporosis, IOF (International Osteoporosis Foundation) y ES (Endocrine Society), recomiendan Colecalciferol (Vitamina D3) como forma de vitamina D de elección a utilizar para la suplementación en osteoporosis. IOF incluso desaconseja explícitamente la suplementación con metabolitos hidroxilados de vitamina D, tales como calcidiol. Adicionalmente, los grandes ensayos clínicos pivotaes multicéntricos y multinacionales realizados para la aprobación por parte de las autoridades sanitarias de los tratamientos farmacológicos anti-resortivos u osteoformadores con indicación autorizada para el tratamiento de la osteoporosis fueron realizados suplementando a los pacientes que participaron en ellos con calcio y Colecalciferol (Vitamina D3). Por consiguiente, de acuerdo a los criterios de medicina basada en la evidencia, la forma de vitamina D de elección para maximizar los efectos terapéuticos de los fármacos anti-osteoporóticos, tal y como queda recogido en las guías clínicas internacionales de referencia en el manejo de la osteoporosis, debería ser Colecalciferol (Vitamina D3).</p>	<p>Alegación parcialmente aceptada. Las recomendaciones hacen referencia de manera general a la suplementación no sólo en pacientes con tratamiento farmacológico (antirresortivo u osteoformador) para la osteoporosis sino en pacientes en riesgo de fractura o con insuficiente aporte de vitamina D por las fuentes naturales. Se acepta que los ensayos clínicos de los fármacos antiosteoporóticos fueron realizados suplementando a los pacientes que participaron en ellos con calcio y Colecalciferol (Vitamina D3) y se incorpora en el texto de esta manera: " ... prácticamente todos los ensayos clínicos que han demostrado eficacia de los tratamientos farmacológicos incluyen de forma rutinaria suplementos de calcio y Colecalciferol (Vitamina D3)". El grupo elaborador ha considerado recalcar la importancia de alcanzar y mantener unos niveles adecuados de calcidiol sérico y para ello existen diferentes formulaciones de vitamina D comercializadas que pueden emplearse de manera individualizada (Ramos Morell).</p>

			<p>Por las razones argumentadas anteriormente nuestra propuesta de redacción sería: “Se recomienda la toma diaria de 800 UI de Colecalciferol (Vitamina D3) en los siguientes casos”, “En mujeres postmenopáusicas con OP los grupos de expertos internacionales aconsejan 800-1200 mg/día de calcio y 800 UI/día de Colecalciferol (Vitamina D3)”, “Cuando sea necesario, se aconsejan suplementos de vitamina D con una dosis entre 800 y 2000 UI/día, o sus equivalentes quincenales o mensuales, de Colecalciferol (Vitamina D3) dependiendo de los niveles basales”</p>	
3	Italfarmaco	4.2 “Calcio y vitamina D”	<p><b>En el documento pone:</b></p> <p>En el apartado 4.2 “Calcio y vitamina D”, así como en la tabla resumen de recomendaciones de la página 10 del documento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se emplean suplementos los expertos aconsejan evitar dosis &gt; 500 mg de calcio en cada administración</li> </ul> <p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>El IOM (Institute Of Medicine) estadounidense recomienda una ingesta diaria de calcio de 1.200 mg/día en mujeres a partir de 51 años y hombres a partir de 71 años, siendo lógicamente esta población la que más en riesgo está de padecer osteoporosis. Asimismo, esta recomendación ha sido recogida por varias sociedades científicas nacionales de referencia en el manejo de la osteoporosis, incluida, por ejemplo, la SEIOMM (Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral), la cual en su guía práctica clínica de osteoporosis publicada en el año 2015 recomienda que la ingesta diaria de calcio ha de ser de 1.000-1.200 mg/d, preferiblemente obtenidas dichas cantidades mediante la alimentación, pero contemplando la posibilidad de añadir suplementos en casos en que las ingestas dietéticas no alcancen esas cifras. Muy recientemente, han sido publicados los resultados del estudio epidemiológico transversal ANIBES (ANthropometry, Intake and energy BalancE in Spain: anthropometric data, macronutrients and micronutrients intake, practice of physical activity, socioeconomic data and lifestyles). Este estudio recogió información dietética obtenidos de una amplia muestra poblacional de 2.009 individuos de entre 9 y 75 años de edad, concluyendo que la ingesta dietética de calcio en la población española con edad comprendida entre 65 y 75 años es de 645 + 15 mg (media + error estándar de la media) para ambos sexos, disminuyendo hasta 629 + 21 en el caso de mujeres de esa edad, población claramente de alto riesgo de osteoporosis. De acuerdo al dato anterior, para garantizar que una gran mayoría de individuos (y en especial de mujeres a partir de 65 años) alcancen las cantidades recomendadas por IOM en 2011 y recogidas por SEIOMM en 2015, sería necesaria una suplementación exógena de calcio diario ligeramente</p>	<p>Alegación parcialmente aceptada.</p> <p>La recomendación de utilizar dosis fraccionadas de calcio evitando dosis &gt; 500 mg de calcio, está basada en el estudio reseñado en la referencia 68, en el que se emplearon diferentes dosis de calcio elemental, en forma de diferentes sales, con el objetivo de conocer la dosis óptima programable para la absorción de calcio objetivándose que la dosis óptima de calcio es la de 0,5 g, sea cual sea la sal empleada en la administración, y que dosis mayores consiguen aumentos mínimos.</p> <p>Esto no contradice lo propuesto en la alegación, ya que no se dice que no se pueda dar más cantidad de calcio, sino que se aconseja hacerlo de una manera fraccionada.</p> <p>No obstante, tras lo expuesto en la alegación el grupo elaborador cree conveniente aclarar el texto y cambiarlo por el siguiente: “Si se emplean suplementos los expertos aconsejan tener en cuenta que la dosis óptima para la absorción del calcio se sitúa en 500 mg de calcio, por lo que si se administran dosis mucho mayores se haga de manera fraccionada”.</p>

			<p>superior a los 500 mg que se comentan en las recomendaciones de la SER. En definitiva, el escenario que ilustra el estudio epidemiológico de hábitos nutricionales ANIBES a día de hoy en nuestro país requeriría, en nuestra opinión, subir ligeramente el umbral de suplementación exógena de calcio de 500 a 600 mg diarios para garantizar con un mayor grado de certeza que la población de alto riesgo de osteoporosis alcance las recomendaciones de ingesta diaria total que garantizarían una óptima salud ósea. Por consiguiente, proponemos la siguiente redacción alternativa de la recomendación concerniente al calcio: "Si se emplean suplementos, los expertos aconsejan evitar dosis &gt; 600 mg de calcio en cada administración".</p>	
4	UCB	Otros tratamientos	<p><b>En el documento pone:</b>  En la sección de nuevos tratamientos en la página 51 indica: "En uno de los estudios se observó un incremento en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares graves, con respecto al ácido alendrónico<sup>225</sup>, lo que ha motivado un requerimiento por parte de la FDA de realizar estudios adicionales"</p> <p><b>EXPOSICIÓN</b>  Tanto UCB como Amgen de acuerdo con la FDA decidieron incluir en el dossier de evaluación los datos del estudio ARCH y del estudio BRIDGE de romosozumab, que originalmente no estaban incluidos, no es por tanto realizar nuevos estudios sino incluir estos que originalmente no estaban y hacerlo en forma de ampliación del dossier previamente presentado, como pueden ver en las notas de prensa publicadas por Amgen y UCB. Del mismo modo Amgen y UCB han hecho público que la EMA aceptó el dossier (incluyendo todos los estudios) para evaluación de romosozumab en enero 2018.</p>	<p>Alegación aceptada.  Se modifica el texto: en lugar de la frase "...de realizar estudios adicionales" por "...de aportar los resultados de estudios adicionales".</p>
5	Lilly	2. Metodología (Punto 3. Búsqueda bibliográfica)	<p><b>EXPOSICIÓN</b>  Revisión de las referencias incluidas en el documento de recomendaciones y solicitud de inclusión del estudio VERO:  Tras revisar la metodología expuesta en el apartado 2 para la realización del documento, y teniendo en cuenta que se estableció como fecha límite para la búsqueda bibliográfica el mes de mayo de 2017, nos llama la atención que se haya incluido en el apartado 5.4 (Osteoporosis inducida por glucocorticoides, página 47) una publicación de enero de 2018 sobre teriparatida. En concreto, el análisis de subgrupos del estudio VERO y que, por el contrario, no esté incluido entre los trabajos revisados la primera publicación con los datos principales del estudio: "Teriparatida y risedronato en el tratamiento de la osteoporosis severa posmenopáusica: efectos comparativos en las fracturas vertebrales", presentado como comunicación oral en el congreso de la WCO-IOF-ESCEO celebrado en</p>	<p>Alegación aceptada.  Se aclara, sin embargo, que la fecha límite para búsqueda bibliográfica solo se estableció para las preguntas PICO. El apartado 5.4 (Osteoporosis inducida por glucocorticoides) es una pregunta clínica no PICO, Por tanto, no hay límite de fecha de búsqueda.  Los panelistas deciden añadir pues la referencia de Kendler DL, et al. Y el siguiente texto:  "En pacientes con al menos dos fracturas vertebrales moderadas o al menos una severa, teriparatida fue significativamente más eficaz que risedronato a la hora de reducir nuevas fracturas morfológicas y clínicas vertebrales tras 24</p>

			<p>Marzo 2017, y a cuyo abstract se puede acceder de forma pública en el suplemento de la revista Osteoporosis International. Por la relevancia de este estudio en la práctica clínica, dado que es el primer ensayo clínico doble ciego en el que se comparan dos fármacos actualmente aprobados para el tratamiento de la osteoporosis, siendo las fracturas el objetivo principal del estudio, proponemos que el panel de expertos y revisores, consideren esta publicación y sus resultados en el documento.</p>	<p>meses de tratamiento. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de nuevas fracturas no vertebrales".</p>
6	Lilly	<p>4.4 Elección del tratamiento anti-fractura. Tabla 3: Eficacia de los fármacos para reducir la fractura vertebral, no vertebral y de cadera (página 29) y Tabla 4: Eficacia de los tratamientos para reducir fractura vertebral.</p>	<p><b>EXPOSICIÓN</b>  Corrección de los datos de teriparatida en la reducción de fracturas vertebrales en la tabla 4, al no corresponderse con la información de ensayo de registro Fracture Prevention Trial (FPT):  TABLA 4: Eficacia de los tratamientos para reducir fractura vertebral:  Solicitamos se corrijan los siguientes datos de acuerdo con los resultados publicados e incluidos en la Ficha Técnica del producto. La incidencia de fracturas vertebrales en el FPT fue de 14,3% en el grupo de placebo y del 5,0% en las pacientes tratadas con teriparatida, lo que supone una reducción del riesgo absoluto (RRA) del 9.3% (no del 8% como se incluye en la tabla 4) y un número necesario para tratar (NNT) de 11 pacientes (en lugar de 13 tal y como aparece en la tabla 4)  Por otra parte, solicitamos la aclaración sobre el significado de la abreviatura "N", que aparece en fila de Teriparatida en la TABLA 3 (Eficacia de los fármacos para reducir la fractura vertebral, no vertebral y de cadera) al no aparecer en la leyenda de la tabla su significado.</p>	<p>Alegación aceptada.  Se corrigen datos. Aclaración "N" debe decir "ND" no realizado</p>
7	Lilly	<p>4.4 Elección Tratamiento anti-fractura. Tabla 3: Eficacia de los fármacos para reducir la fractura vertebral, no vertebral y de cadera</p>	<p><b>EXPOSICIÓN</b>  Aclaración de la información respecto a la reducción de fracturas vertebrales, no vertebrales y fracturas de cadera con denosumab incluida en la tabla 3.  La población incluida en el estudio de registro FREEDOM, es una mezcla de pacientes sin fracturas vertebrales (aproximadamente 73.2% de la muestra) y con fracturas vertebrales prevalentes (aproximadamente 23.6% de la muestra). Los resultados de eficacia anti-fracturaria que se presentan en el artículo referenciado no se separan dependiendo de la situación de fracturas vertebrales preexistentes, sino que aplican a la muestra global de pacientes incluida en el estudio. Por ello, no entendemos que en la tabla 3 se afirme que en el estudio FREEDOM, denosumab haya demostrado de forma significativa la reducción de fracturas tanto vertebral, no vertebral como de cadera, diferenciado entre pacientes con o sin fractura vertebral. En nuestra revisión de la referencia citada, no hemos encontrados los resultados que soporten esos datos, de manera que</p>	<p>Alegación aceptada.  Se corrige tabla.</p>

			<p>nos gustaría solicitar a los autores que incluyan las referencias científicas, si estuviesen publicadas, que avalen esas reducciones de fracturas tanto en pacientes con o sin fracturas vertebrales previas, o que se corrijan estos resultados en la Tabla 3. Por otro lado, al revisar los resultados del análisis de subgrupos del estudio FREEDOM por McClung et al, se observa que en análisis de reducción de fracturas no vertebrales no hay una reducción significativa en el subgrupo de pacientes con fracturas vertebrales prevalentes [Hazard Ratio (IC 95%)=1.06 (0.78-1.44)] ni tampoco en los pacientes con fracturas no vertebrales [Hazard Ratio (IC 95%)=0.84(0.65-1.09)].</p> <p>Por lo tanto, aun teniendo en cuenta las limitaciones estadísticas de los análisis por subgrupos para concluir sobre la eficacia anti-fracturaria en las diferentes categorías de los subgrupos, los resultados sugieren que en pacientes del estudio FREEDOM con fracturas previas (tanto vertebrales como no vertebrales) no hay una reducción de fracturas no vertebrales, por lo que los resultados que se exponen en la Tabla 3 son incorrectos. En el caso de reducción de los resultados de reducción de riesgo de fractura de cadera con denosumab dependiendo de la presencia o no de fracturas previas, no hemos encontrado ninguna referencia bibliográfica que los apoye, con lo que solicitamos la inclusión de estas cita (s) o la corrección de la Tabla en caso de que estos datos no existan.</p>	
8	Lilly	4.4 Elección Tratamiento anti-fractura. Tabla 4: Eficacia de los tratamientos para reducir fractura vertebral	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Corrección de los datos de risedronato en la reducción de fracturas vertebrales en la tabla 4, al no corresponderse con la información de ensayo de registro VERT.</p> <p>1. VERT-NA: Ácido risedrónico. Los resultados que se incluyen en la tabla 4 no son correctos. Los resultados tras 3 años de tratamiento muestran una incidencia de fracturas vertebrales del 16.3% en el grupo de pacientes tratadas con placebo y del 11.3% en el grupo de tratamiento con risedronato: Riesgo Relativo (le 95%)=0.59 (0.43-0.82), p=0.03; lo que se traduce en una Reducción Relativa del Riesgo (RRR) del 41.0% (no del 34% como se señala en la tabla), y una Reducción del Riesgo Absoluto (RRA) del 5.0% (no del 4% como se señala. Ello resulta en un Número Necesario para Tratar (NNT) de 20 pacientes (no de 26 como aparece en la tabla).</p> <p>2. VERT-MN: Ácido risedrónico. Los resultados que se incluyen en la tabla son incorrectos. Los resultados a 3 años de tratamiento recogen una incidencia del 29.0% en el grupo de placebo y 18.1% en el grupo de pacientes tratados con risedronato, Riesgo Relativo (le 95%)=0.51 (0.36-0.73), p&lt;0.00110 que se traduce en una RRR del 49.0% (no 40% como se señala en la tabla), una RRA del 10.9%</p>	<p>Alegación aceptada.</p> <p>Se corrige tabla.</p>

			(no del 9% como aparece en la tabla). En consecuencia, el valor correcto del NNT es de 10 pacientes (no 11 como aparece en la tabla).	
9	Lilly	4.4 Elección del tratamiento anti-fractura. Tabla 5: Eficacia de los tratamientos para reducir fractura no vertebral	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Corrección de los datos correspondientes a teriparatida en la reducción de fracturas no vertebrales en la tabla 5, al no corresponderse con la información de ensayo de registro Fracture Prevention Trial (FPT)<sup>1</sup> ni en la ficha técnica del producto.</p> <p>TABLA 5: Eficacia de los tratamientos para reducir fractura no vertebral: Solicitamos se revisen y corrijan en consecuencia los siguientes datos de acuerdo con los resultados del FPT incluidos en la ficha técnica del producto. La incidencia de fracturas no vertebrales por fragilidad es del 5.5% en el grupo de placebo comparado con el 2.6% en los pacientes tratados con teriparatida 20 Ilg/día, lo que constituye un Riesgo Relativo (IC 95%) del 0.47 (0.25 - 0.87), una Reducción del Riesgo Absoluto (RRA) del 2,9% (no del 3% como se señala en la tabla 5) y un Número Necesario para Tratar(NNT) de 34<sup>1</sup> (no de 33 como dice en la tabla 5) RRA: Reducción del riesgo absoluto; NNT= Número necesario para tratar.</p>	Alegación aceptada. Se corrige tabla.
11	Lilly	4.4 Elección del tratamiento antifractura. Tabla 5: Eficacia de los tratamientos para reducir fractura no vertebral, fila 8.	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Solicitamos la corrección de la duración del estudio FPT de Teriparatida a 2 años, en lugar de los 3 años que aparece en la Tabla 5 (Eficacia de los tratamientos para reducir fractura no vertebral), en línea con lo que aparece correctamente reflejado en la Tabla 4 del mismo documento.</p>	Alegación aceptada. Se corrige tabla.
12	Lilly	Elección Tratamiento anti-fractura. Tabla 4: Eficacia de los tratamientos para reducir fractura vertebral (página 30) y Tabla 6: Eficacia de los tratamientos para reducir fracturas de cadera.	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Corrección de los resultados de la Reducción de Riesgo Absoluto (RRA) y del Número Necesario para Tratar de risedronato y denosumab.</p> <p>Tras revisar los estudios referenciados, hemos detectado errores en varios de los valores reflejados en las tablas 4 y 6, aparentemente debido al redondeo de los decimales de las RRA y, secundariamente, de los NNTs tanto de risedronato como de denosumab.</p> <p>Dada la baja incidencia de fracturas en las poblaciones estudiadas, el redondeo aplicado resulta en una no despreciable subestimación en los valores de ambos parámetros, por lo que sugerimos no redondear los decimales de las RRAs para poder presentar unos resultados más ajustados a la realidad. Aunque estos errores no afectan a nuestro fármaco, creemos que esta corrección mejorará la calidad del documento.</p> <p>TABLA 4. Eficacia de los tratamientos para reducir fractura vertebral.</p>	Alegación aceptada. Se corrige tabla.

			<p>FREEDOM: Denosumab. El dato del RRA=5% es incorrecto. De acuerdo con los resultados publicados a 3 años, la RRA es de 4.9% (incidencia de fracturas vertebrales del 7.2% en el grupo de placebo y del 2.3% en el grupo de tratamiento con denosumab. El valor del NNT sería de 20, no de 22 como aparece en la tabla 4.</p> <p>TABLA 6. Eficacia de los tratamientos para reducir fracturas de cadera. Estudio HIP: Ácido Risedrónico. El dato del RRA=1% no es correcto. De acuerdo con los resultados del estudio a 3 años, la RRA es del 1.3% (fa incidencia de la fractura de cadera en el grupo 1 fue del 3.2% para las pacientes del grupo de placebo y del 1.9% en grupo de risedronatol y con ello el dato correcto del NNT es de 77 pacientes. no de 99 como se refleja en la tabla 6.</p>	
13	Lilly	5.4 Osteoporosis por glucocorticoides (, tratamiento farmacológico)	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Solicitud de la inclusión del estudio pivotal de teriparatida para la indicación de osteoporosis inducida por glucocorticoides entre las referencias de este apartado.</p> <p>Tras revisar la bibliografía referenciada en esta Sección, nos sorprende que no aparezca la referencia al estudio de registro de teriparatida para la indicación en el tratamiento de mujeres y varones con osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG) -publicado por Saag et al en 2007. Consideramos que, dada la relevancia de los resultados, puesto que se trata de un estudio de fase 3, doble ciego y en comparación con un fármaco (alendronato), no debería ser ignorado.</p> <p>En este estudio participaron 428 pacientes, incluyendo mujeres premenopáusicas, postmenopáusicas y varones, en tratamiento con glucocorticoides. Los resultados muestran la superioridad de teriparatida frente a alendronato en el aumento de la densidad mineral ósea tras 18 meses de tratamiento tanto en columna lumbar (7.2% vs 3.4%; p&lt;0.001) como en cadera total (3.8% vs 2.4%; p=0.005). En cuanto a la eficacia en reducción de fracturas vertebrales morfológicas, se demuestra superioridad de teriparatida frente a alendronato: incidencia de 6.1% en el grupo de pacientes en tratamiento con alendronato versus 0.6% en el grupo de pacientes de teriparatida, p=0.004.</p> <p>Por todo ello, solicitamos que se tengan en cuenta estos datos y se incluya entre las referencias citadas en el apartado 5.4, cuando se mencione el uso de teriparatida en este perfil de paciente.</p>	<p>Alegación aceptada.</p> <p>Se incluye la siguiente frase: “De hecho, teriparatida ha mostrado superioridad frente al alendronato tanto en ganancia de masa ósea a nivel de columna lumbar y de cadera como en reducción de fracturas vertebrales morfológicas, en mujeres premenopáusicas, posmenopáusicas y varones tratados con glucocorticoides tras 18 meses de tratamiento” (Saag KG et al).</p>
15	Lilly	5.4 Osteoporosis por glucocorticoides	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Revisión de posicionamiento de teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides: modificación de la limitación de uso en pacientes con muy baja DMO (T score &lt; 4 DE) o con intolerancia/contraindicación a bisfosfonatos.</p>	<p>Se acepta la alegación parcialmente.</p> <p>Se modifica el texto.</p>

			<p>Consideramos que la recomendación recogida en el apartado de osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIG) para teriparatida es demasiado restrictiva con respecto a la evidencia científica que hay publicada en el estudio pivotal de registro para esta indicación, que no ha sido considerado en la bibliografía revisada en estas nuevas guías. Por ejemplo, con respecto al valor de T score <math>\leq -4</math> desviaciones estándar (DE) establecido como punto de corte para proponer el tratamiento con teriparatida, aclarar que en el estudio anteriormente mencionado, el valor medio basal T score en la población de estudio fue de -2.5 DE en columna lumbar y de -2.0 DE en cadera total, no entendiéndose la fuente de apoyo científico para esta recomendación.</p> <p>Llama la atención, tras revisar el consenso de osteoporosis previo de la SER publicado en 2011, donde se recomienda el inicio de un tratamiento osteoformador (teriparatida) seguido de un bisfosfonato en pacientes con alto riesgo de fractura y OIG, que se haya introducido un cambio tan drástico en el posicionamiento de teriparatida, pues no hemos encontrado ningún estudio publicado desde esa fecha, que lo justifique, sino todo lo contrario.</p> <p>Por todo lo expuesto anteriormente, sugerimos que el grupo de expertos valore la revisión del posicionamiento terapéutico de teriparatida como primera opción de tratamiento en pacientes con OIG y alto riesgo de fractura.</p>	
16	Lilly	5.4 Osteoporosis por glucocorticoides (tratamiento farmacológico)	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Solicitud rectificación de la recomendación de uso de denosumab en pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides.</p> <p>Denosumab no tiene en la actualidad ni la aprobación ni la opinión positiva por parte de Agencia Europea del Medicamento para dicha indicación. No parece adecuado promover en unas Guías terapéuticas el uso fuera de indicación de un medicamento. Esto podría abrir un precedente peligroso para que se pudiera comentar el uso fuera de indicación de cualquiera de los otros fármacos revisados, lo que sería totalmente incorrecto.</p>	Alegación aceptada.
17	Lilly	5.6 Osteoporosis del varón.	<p><b>EXPOSICIÓN</b></p> <p>Solicitud de la inclusión del estudio pivotal de registro de teriparatida para la indicación en osteoporosis en varones entre las referencias del apartado.</p> <p>Tras revisar la bibliografía referenciada en esta Sección, nos sorprende que no aparezca la referencia al estudio de registro de teriparatida para la indicación en el tratamiento de varones con osteoporosis publicado por Orwoll et al en 2003.</p> <p>Consideramos que, dada la relevancia de los resultados, puesto que se trata de un estudio de fase 3, doble ciego y comparado con placebo, no debería ser ignorado.</p>	Alegación aceptada. Se incluye referencia.

18	<b>AMGEN ESPAÑA</b>	5.4 Osteoporosis por glucocorticoides	<b>EXPOSICIÓN</b> Agregar un pequeño resumen de los principales resultados de denosumab en esta población. Denosumab dispone de un ensayo clínico en osteoporosis por glucocorticoides comunicado en varios congresos y aceptado para publicar en una revista en breve. Es este estudio de fase III de denosumab frente a risedronato en pacientes que reciben tratamiento con glucocorticoides, el tratamiento con denosumab durante 12 meses produjo aumentos significativamente mayores en la DMO de columna lumbar y cadera respecto a risedronato, con un perfil global de seguridad similar Además para su información Amgen ha solicitado la solicitud de extensión de la indicación al CHMP.	Alegación aceptada.
----	-------------------------	---------------------------------------	---	---------------------