

3^ο Νοσοκομείο Βραχείας Νοσηλείας ΙΚΑ-ΕΤΑΜ



**Η Ρευματολογική Κλινική
Κέντρο Οστεοπόρωσης**
σας προσκαλεί στην επιστημονική διημερίδα

Νεότερες Θεραπείες στα Ρευματικά Νοσήματα

Μύκονος 10-12 Ιουλίου 2009
Ξενοδοχείο Saint John

Οργανωτική Επιτροπή

Π. Τρόντζας

Χ. Πατίκος

Α. Γεωργούντζος

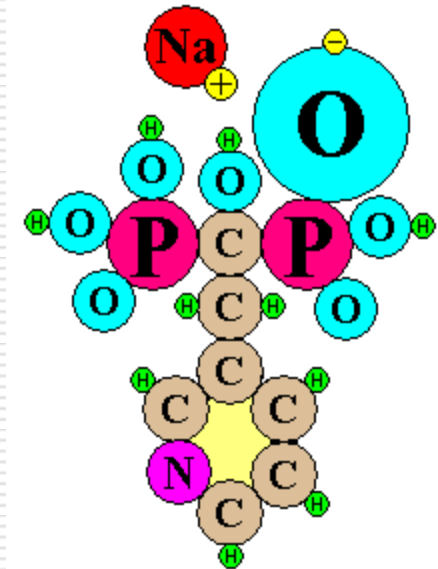
Μ. Πολυχρονιάδης

Α. Λιντζέρη





Η ριζεδρονάτη σε μηνιαία χορήγηση στη θεραπεία της οστεοπόρωσης

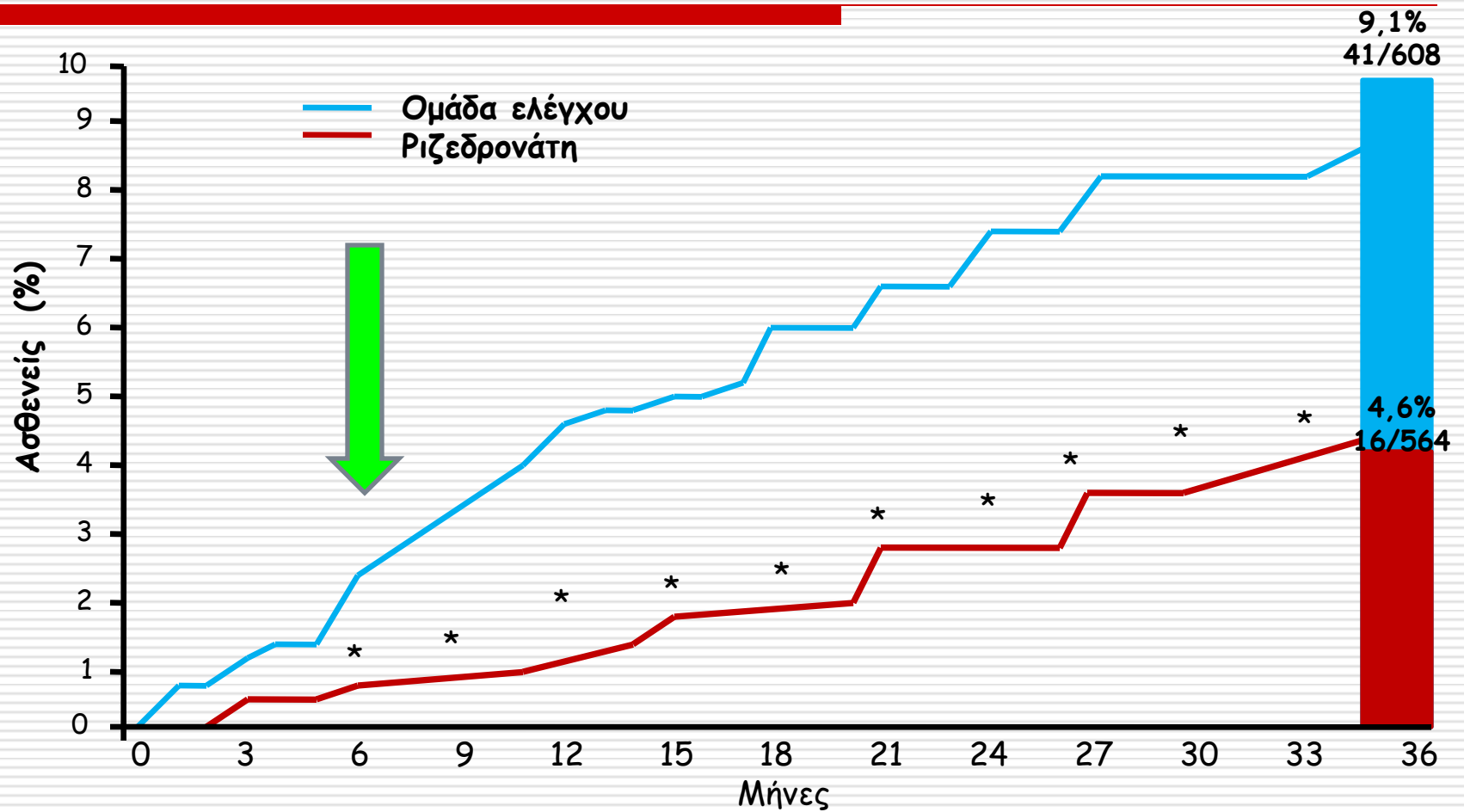


Δήμος Κ. Πατρίκος
Ρευματολόγος
401 ΓΣΝΑ

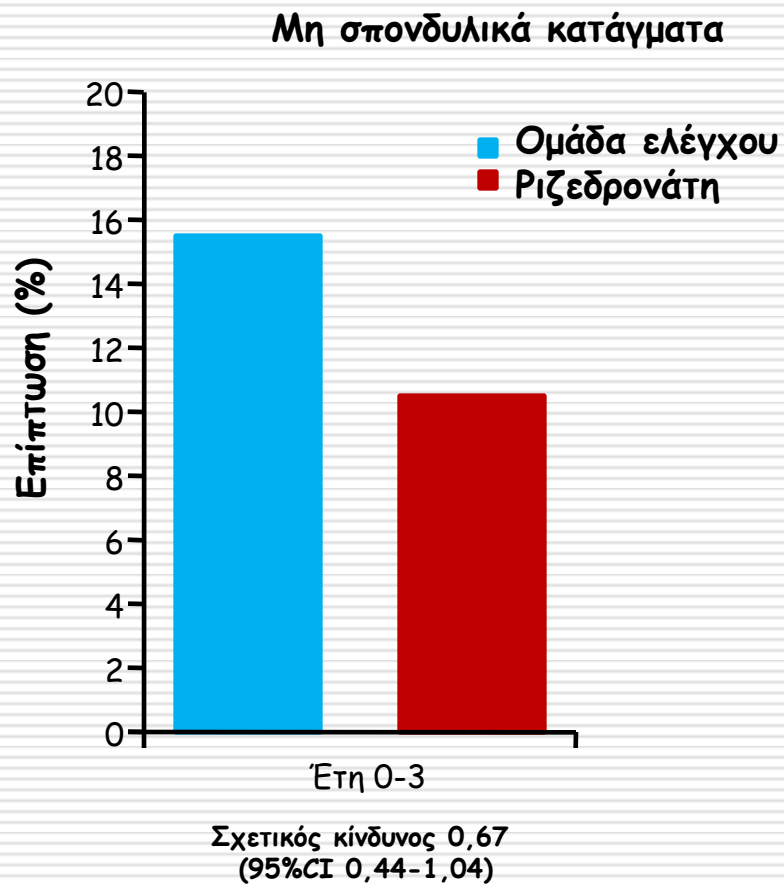
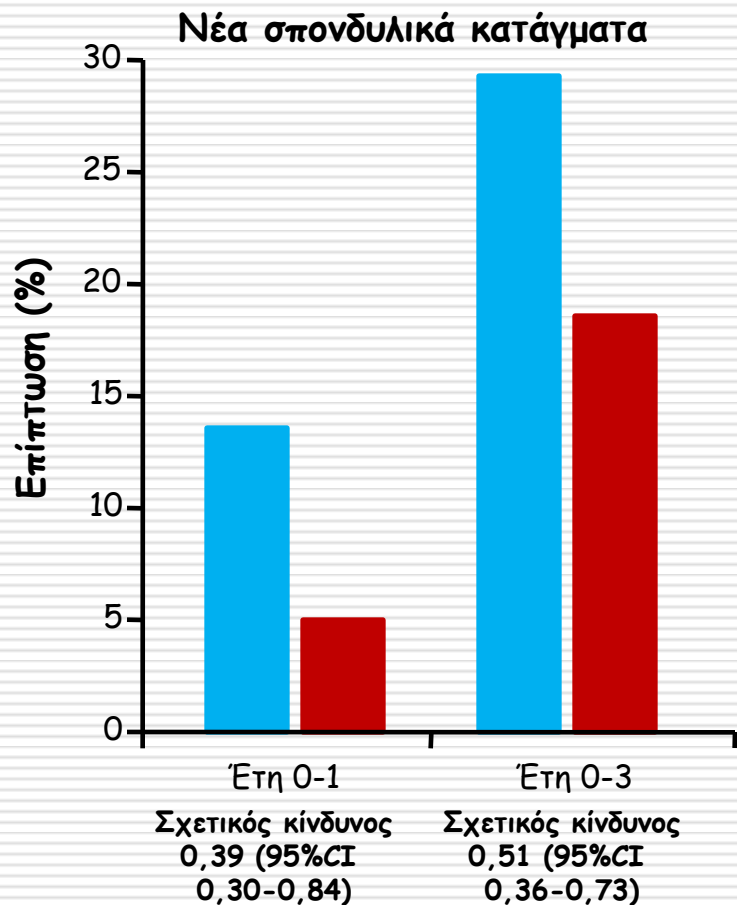
Κριτήρια επιλογής Θεραπείας στην Οστεοπόρωση

- ❑ Ταχύτητα έναρξης της αντικαταγματικής δράσης
 - ❑ Πρόληψη των σπονδυλικών καταγμάτων
 - ❑ Πρόληψη των μη σπονδυλικών καταγμάτων
 - ❑ Συμμόρφωση στη θεραπεία
 - ❑ Ευελιξία δοσολογικών σχημάτων
 - ❑ Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα
 - ❑ Ασφάλεια
-

Ταχύτητα έναρξης αντικαταγματικής δράσης

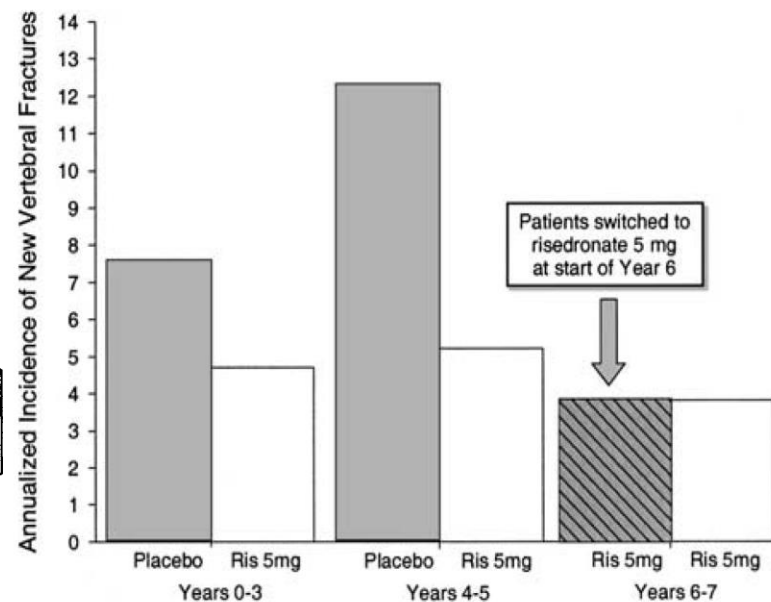
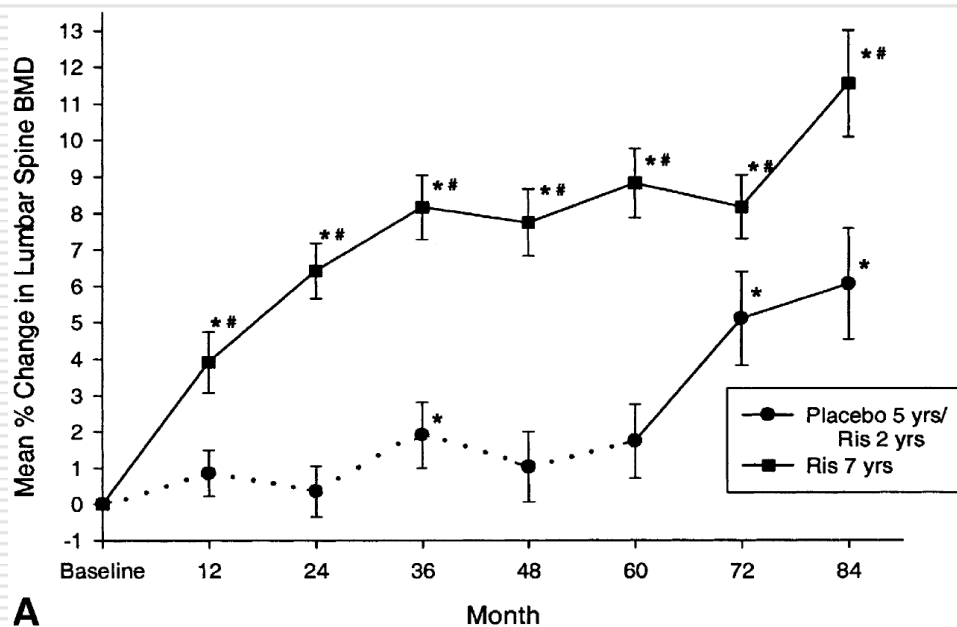


Αποτελεσματικότητα στα σπονδυλικά και μη κατάγματα



Seven Years of Treatment with Risedronate in Women with Postmenopausal Osteoporosis

D. D. Mellström,¹ O. H. Sörensen,² S. Goemaere,³ C. Roux,⁴ T. D. Johnson,⁵ A. A. Chines⁵



ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES

Evidence for action

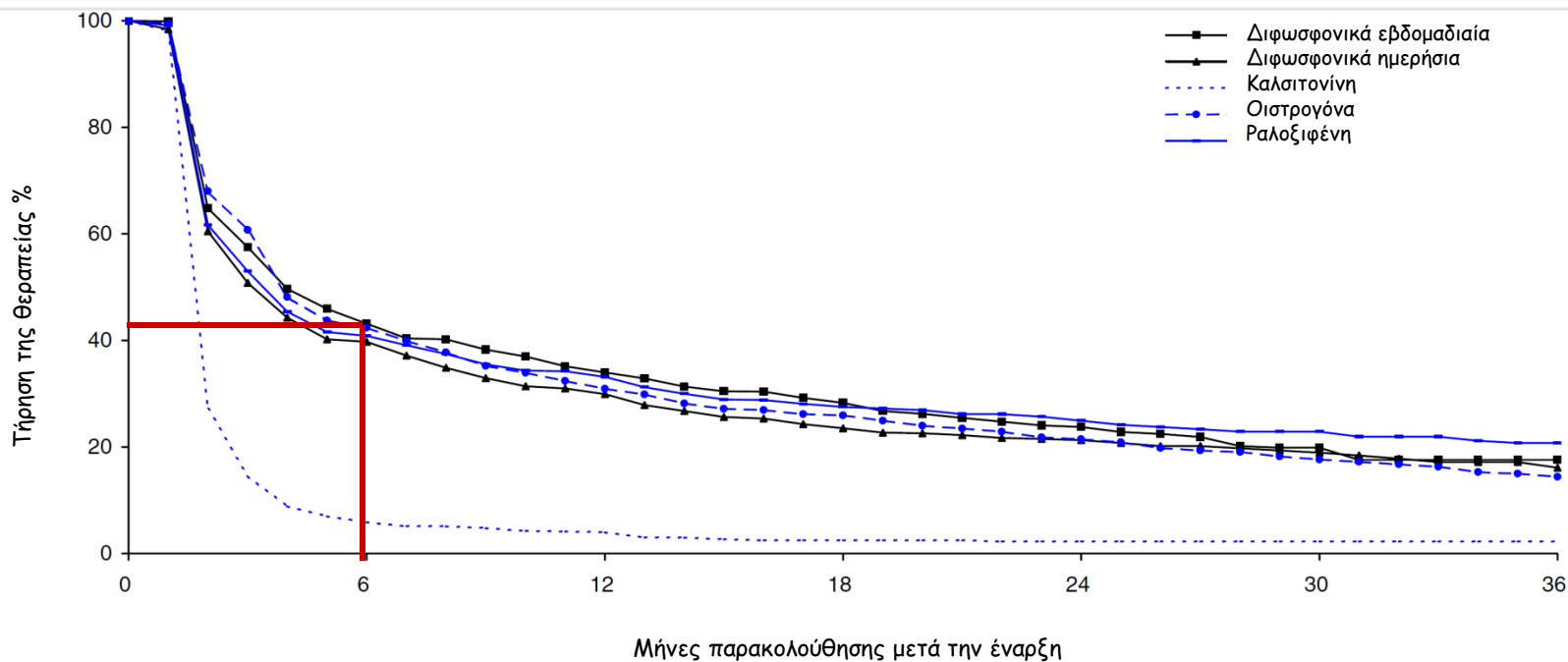


World Health Organization 2003

Συμμόρφωση = Τήρηση + Παραμονή

- ❑ **Συμμόρφωση (compliance)** = Η τήρηση της Θεραπείας σε συνδυασμό με την παραμονή σ' αυτή
 - ❑ **Τήρηση (adherence)** = ο λόγος των συνολικών ημερών που ο ασθενής έλαβε το φάρμακο προς τον αριθμό των ημερών που ο ασθενής βρίσκεται στη θεραπεία. (Αποτυχία <80%)
 - ❑ **Παραμονή (persistence)** = ο αριθμός των ημερών που παρήλθαν από την εξάντληση του χορηγούμενου φαρμάκου. (Αποτυχία >90 ημέρες)
-

Τήρηση της Θεραπείας ασθενών με ΑΝΤΙΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

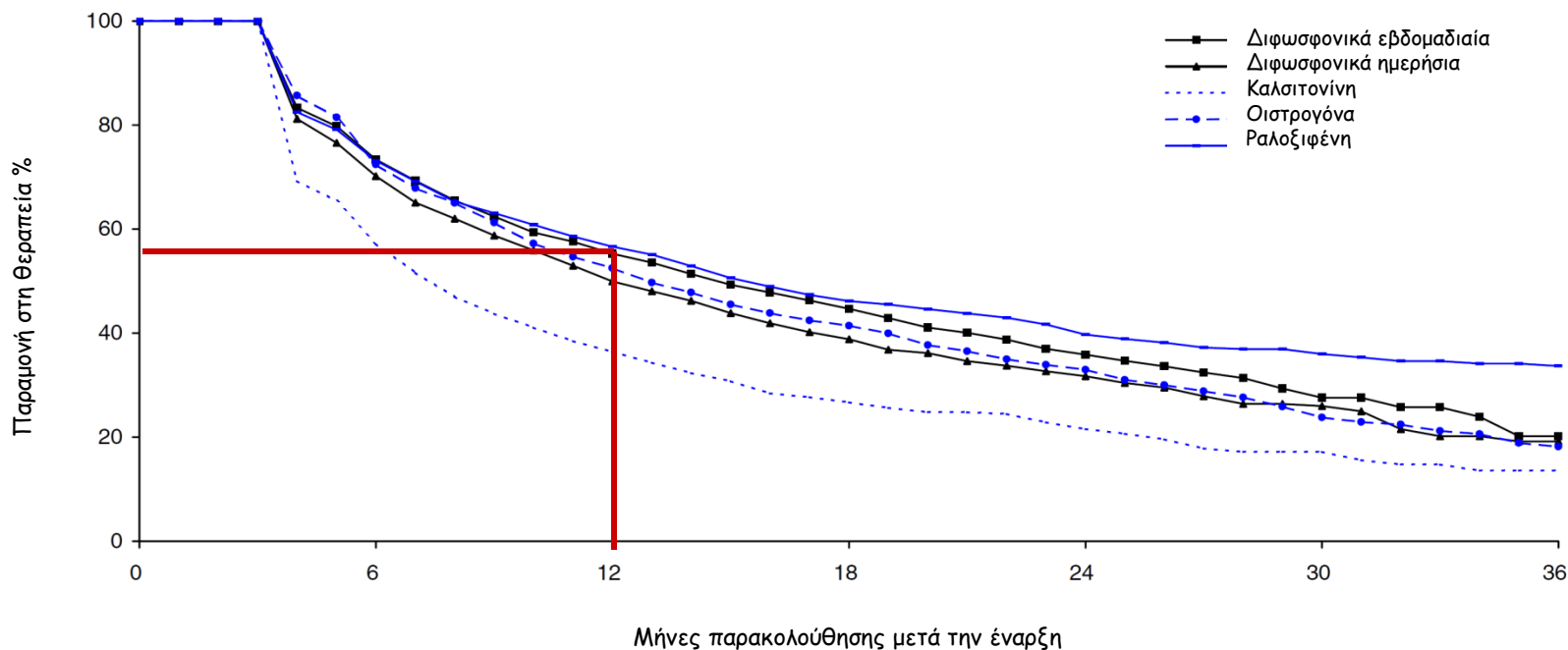


Ασθενείς σε κίνδυνο

Διφωσφονικά εβδομαδιαία	9,117	2,576	1,289	615	226	29	6
Διφωσφονικά ημερήσια	3,421	911	396	176	87	37	14
Καλιτονίνη	1,361	53	25	11	6	2	0
Οιστρογόνα	2,791	886	513	312	184	85	49
Ραλοξιφένη	2,132	614	362	212	131	78	46

p-value<0.001

Παραμονή στη θεραπεία ασθενών με αντιοστεοπορωτική αγωγή



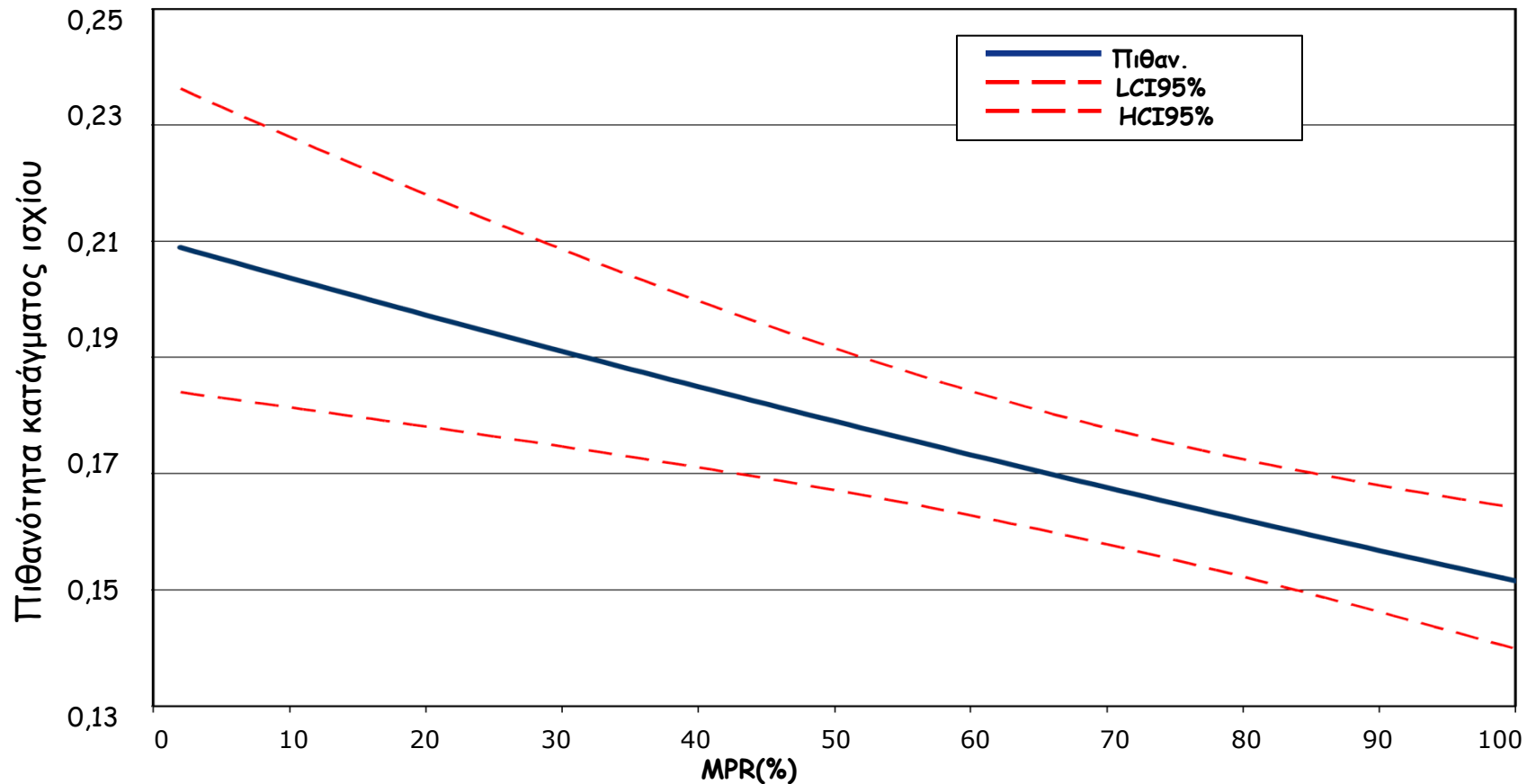
Ασθενείς σε κίνδυνο

Διφωσφονικά εβδομαδιαία	9,117	4,314	2,028	923	326	42	6
ημερήσια	3,421	1,559	656	282	128	55	16
Καλσιτονίνη	1,361	510	220	101	47	22	8
Οιστρογόνα	2,791	1,476	838	482	265	108	55
Ραλοξιφένη	2,132	1,077	602	343	193	111	67

p-value<0.001

Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women

Μειωμένη συμμόρφωση = αύξηση καταγμάτων



Λόγοι χαμηλής συμμόρφωσης

- ✓ Ανεπαρκής κατανόηση των συνεπειών της νόσου
- ✓ Αποφυγή θεραπείας ασυμπτωματικών νοσημάτων
- ✓ Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων
- ✓ Κόστος θεραπείας
- ✓ Καθημερινή λήψη

Καθοριστικοί παράγοντες μη συμμόρφωσης

- 8822 † ≥ 45 ετών, 1999 - 2004
- Μη συμμόρφωση (MPR < 50%) Συμμόρφωση (MPR $\geq 80\%$).
- 5079 (58%) συμμόρφωση 2720 (31%) μη συμμόρφωση σε 1 έτος
- 1023 (11%) είχαν MPR $\geq 50\%$ < 80%.
- Καθημερινή λήψη, αυξημένος αριθμός συνοδών φαρμάκων, έναρξη γαστροπροστασίας μετά την έναρξη των διφωσφονικών, σχετίστηκαν με αυξημένες πιθανότητες μη συμμόρφωσης
- Μεγαλύτερη ηλικία, πρώτη συνταγογράφηση από ειδικό, νοσηλεία λόγω της ΟΠ, χρήση ΜΣΑΦ το χρόνο πριν τα διφωσφονικά σχετίστηκαν με μείωση των πιθανοτήτων μη συμμόρφωσης

Monthly dosing of 75 mg risedronate on 2 consecutive days a month: efficacy and safety results

P. D. Delmas • C. L. Benhamou • Z. Man •
W. Tlustochowicz • E. Matzkin • R. Eusebio •
J. Zanchetta • W. P. Olszynski • R. R. Recker •
M. R. McClung

Σχεδιασμός μελέτης

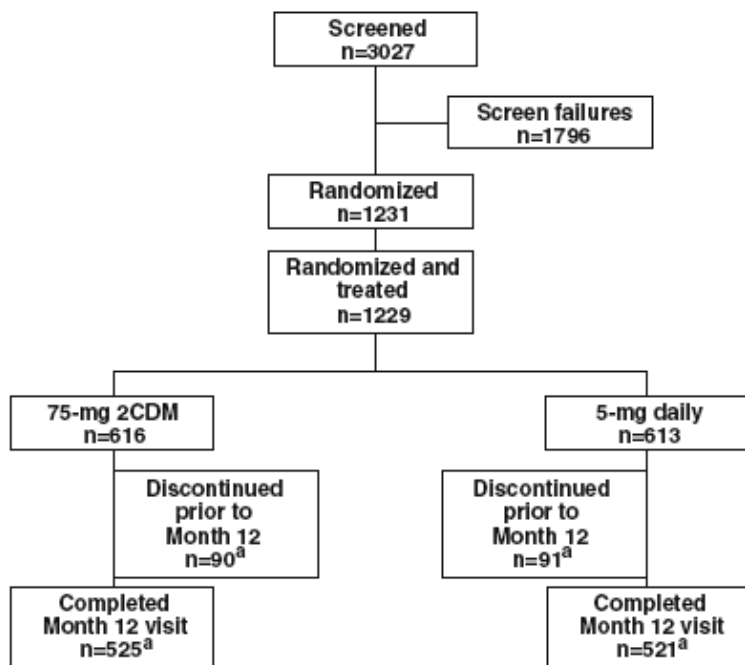


Fig. 1 Subject disposition ^aOne subject in the 75 mg 2CDM group, and one subject in the 5 mg daily group each, missed their month 12 visit, but continued on to Year 2. Therefore these two subjects were not counted in either of the two categories. 2CDM=two consecutive days each month

- Ηλικία > 50 ετών
- Εμμηνόπαυση > 5 έτη
- T score < 2,5 ή
T score < 2 και
1 σπονδυλικό κάταγμα

Χορήγηση αγωγής

- ❑ Χορήγηση 75 ή 5 mg (1:1 αναλογία)
 - ❑ Όλοι οι ασθενείς: Ca⁺⁺ 1gr και βιταμίνη D 400 ως 800 IU/μέρα
 - ❑ Κύριο καταληκτικό σημείο: η εκατοστιαία μεταβολή της BMD στην ΟΜΣΣ στους 12 μήνες
 - ❑ Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: η μεταβολή της BMD στο ολικό ισχίο, στον τροχαντήρα, στον αυχένα του μηριαίου και η μεταβολή των δεικτών οστικής εναλλαγής (6, 12 και 24 μήνες)
 - ❑ Νέα σπονδυλικά κατάγματα στους 12 και 24 μήνες
 - ❑ Ασφάλεια
 - ❑ Σύγκριση μη-κατωτερότητας
-

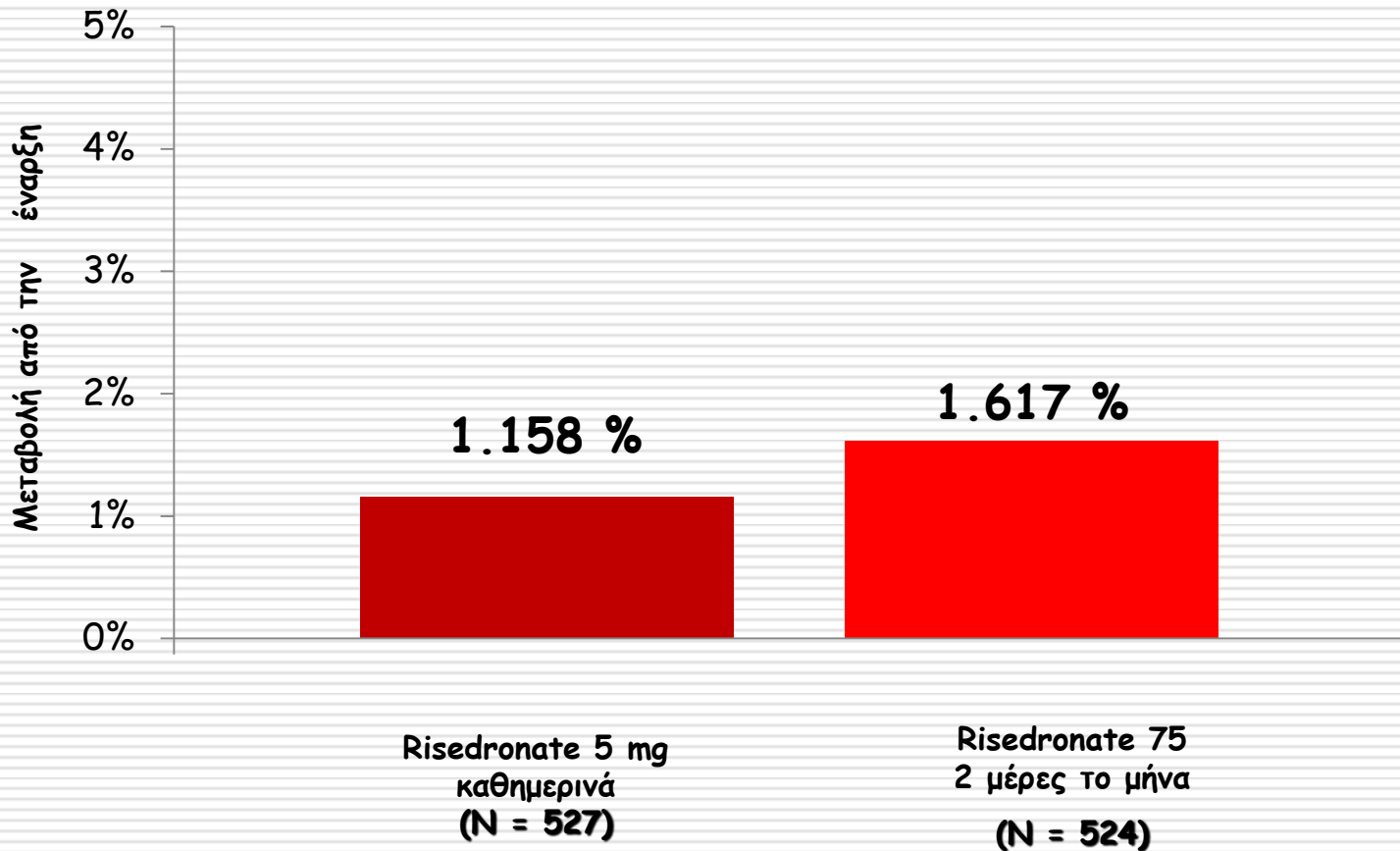
Χαρακτηριστικά κατά την εισαγωγή

	RIS 5 mg (N = 613)	RIS 75 mg (N = 616)
Ηλικία	64.2	65.1
Χρόνια από ΤΕΡ	17.6	17.9
Σπονδυλικά κατάγματα %	29.7	32.6
T-score ΟΜΣΣ	-3.17	-3.16

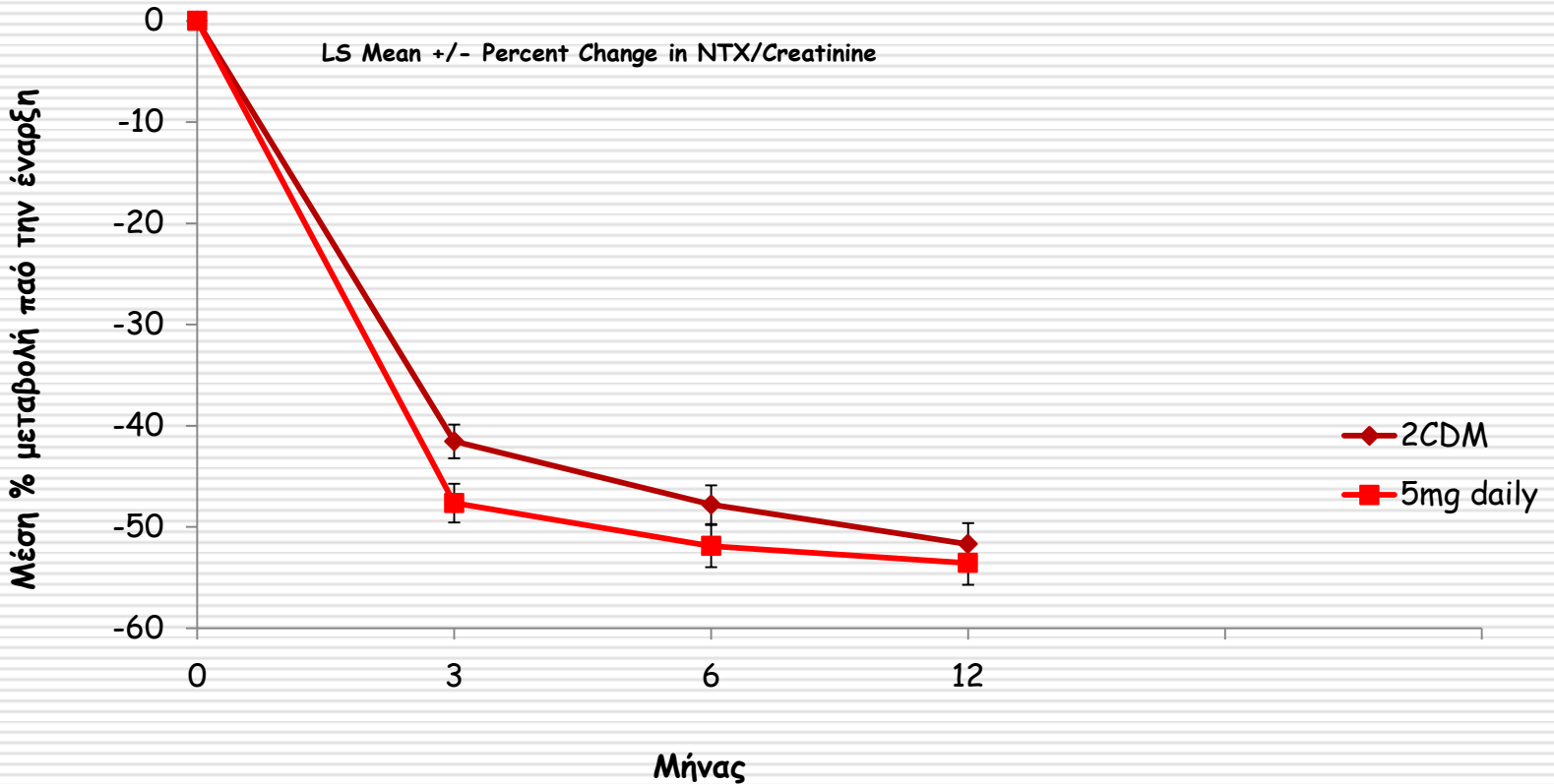
Μεταβολή BMD ΟΜΣΣ το 12ο Μήνα



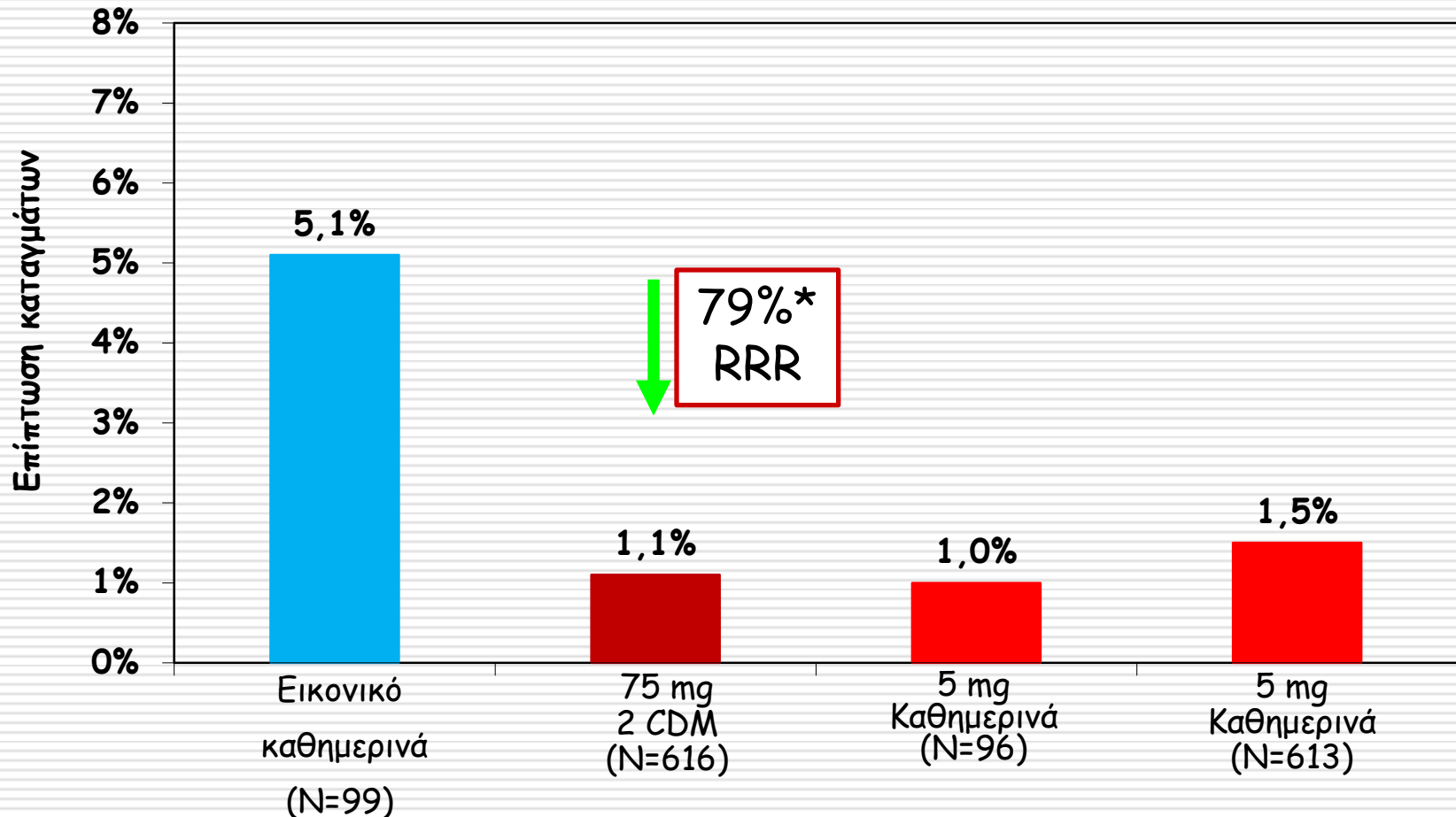
BMD αυχένα μηριαίου το 12ο Μήνα



Μέση % μεταβολή NTX/κρεατινίνη



Επίπτωση νέων σπονδυλικών καταγμάτων σε 1 έτος



*p=0.016 vs. Εικονικό (προηγούμενες μελέτες)

Ανεπιθύμητες ενέργειες το 12ο μήνα

Ανεπιθύμητες ενέργειες	RIS 5 mg (N = 613)	RIS 75 mg (N = 616)
Σύνολο	81.2% (498)	84.7% (522)
Διακοπή λόγω ΑΕ	8.8% (54)	8.9% (55)
ΑΕ στο άνω ΓΕΣ	21.2% (130)	22.2% (137)
Κλινικά σπονδυλικά κατάγματα	0.7% (4)	0.5% (3)
Μη σπονδυλικά κατάγματα	3.1% (19)	2.6% (16)

ΑΕ ειδικού ενδιαφέροντος στον 1 χρόνο

Ανεπιθύμητες ενέργειες	RIS 5 mg (N = 613)	RIS 75 mg (N = 616)
Δυσπεψία	7.3%	9.1%
Κοιλιακό άλγος	3.6%	3.2%
Γαστρίτιδα	2.1%	1.6%
Αρθραλγία	9.5%	10.4%
Πόνος στην πλάτη	10.8%	8.8%
Συμβάντα οξείας φάσης *	0.0%	0.6%

*ΑΕ πυρετού ή τύπου γριππώδους συνδρομής στις 5 πρώτες μέρες θεραπείας



Αποτελεσματικότητα και ανοχή της Ριζεδρονάτης 75 mg χορηγούμενης 2 συνεχόμενες μέρες το μήνα για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης Αποτελέσματα μελέτης 2 ετών

Benhamou CL¹, Man Z², Tlustochowicz W³, Zanchetta JR⁴, Eusebio R⁵,
Balske A⁵, Matzkin E⁶, Olszynski WP⁷, Recker R⁸, McClung MR⁹

¹Inserm Research Unit U658, Orléans, France, ²Centro Médico TIEMPO, Buenos Aires, Argentina, ³Wojskowy Instytut Medyczny, Klinika Chorob Wewnętrznych i Reumatologii CSK MON w Warszawie, ⁴Instituto de Investigaciones (IDIM), Buenos Aires, Argentina, ⁵P&G Pharmaceuticals, Mason, OH USA, ⁶sanofi-aventis, Bridgewater, NJ, USA, ⁷Saskatoon Osteoporosis Centre, Univ. of Saskatchewan, Saskatoon, SK, Canada, ⁸Creighton University, Osteoporosis Research Center, Omaha, NE, USA, ⁹Oregon Osteoporosis Center, Portland, OR, USA

Επιδιώξεις και τελικοί στόχοι

- **Επιδίωξη:** η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης ριζεδρονάτης 75mg 2 συνεχόμενες μέρες το μήνα με την καθημερινή των 5 mg σε γυναίκες με ΜΠΟ
 - **Κύριος τελικός στόχος** ήταν η μέση % μεταβολή της BMD ΟΜΣΣ από την έναρξη έως το 12 μήνα.
 - **Δευτερεύοντες παράμετροι αποτελεσματικότητας:**
 - Η μέση % μεταβολή της BMD ΟΜΣΣ, εγγύς μηριαίου, αυχένα και τροχαντήρα από την έναρξη έως τον 24 μήνα και το τελικό σημείο
 - Η μέση % μεταβολή των NTX ούρων και της ΒΑΡ ορού τον 24 μήνα και το τελικό σημείο
 - Ο αριθμός των ασθενών με τουλάχιστον 1 νέο ακτινολογικά επιβεβαιωμένο κάταγμα τον 24 μήνα και το τελικό σημείο
 - **Ασφάλεια .**
-

Σχεδιασμός μελέτης

Διεθνής, πολυκεντρική, διετής τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, με ενεργό ομάδα ελέγχου, μελέτη παράλληλων ομάδων

Οι ασθενείς τυχαία χωρίστηκαν (1:1) σε:

- Ριζεδρονάτη 75 mg 2 συνεχόμενες μέρες κάθε μήνα,
ή
 - Ριζεδρονάτη 5 mg καθημερινά
 - Χορήγηση 30 λεπτά πριν το πρωινό
 - Όλοι έπαιρναν Ca^{++} 1000 mg και D 400 IU έως 800 IU
-

Υλικό

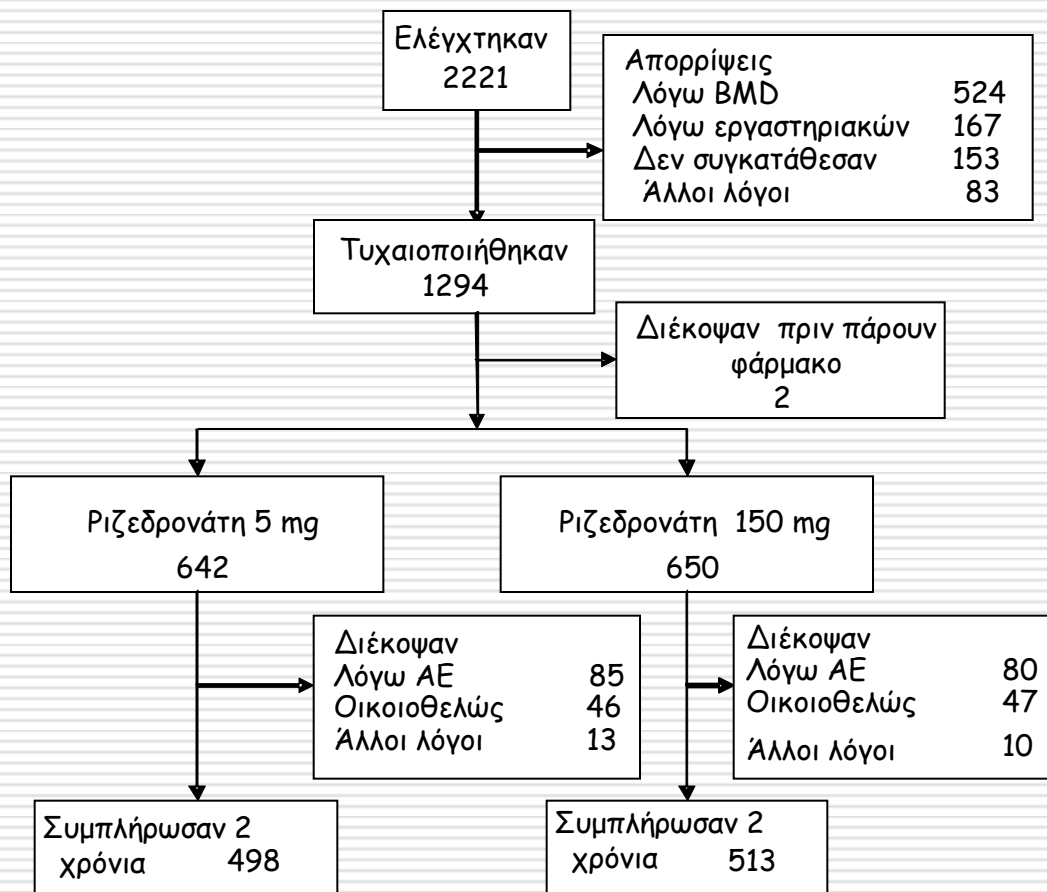
Κριτήρια επιλογής

- Γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές για ≥ 5 έτη
- ≥ 50 ετών
- ΟΜΣΣ T-score:
 - < -2.5 , ή
 - < -2.0 και ≥ 1 εμφανές κάταγμα ΣΣ

Κριτήρια αποκλεισμού

- Η λήψη οποιουδήποτε φαρμάκου με δράση στα οστά 3 μήνες πριν τη λήψη του φαρμάκου της μελέτης
 - Κατάχρηση φαρμάκων ή αλκοόλ
 - ΒΜΙ > 32
-

Κατανομή ασθενών

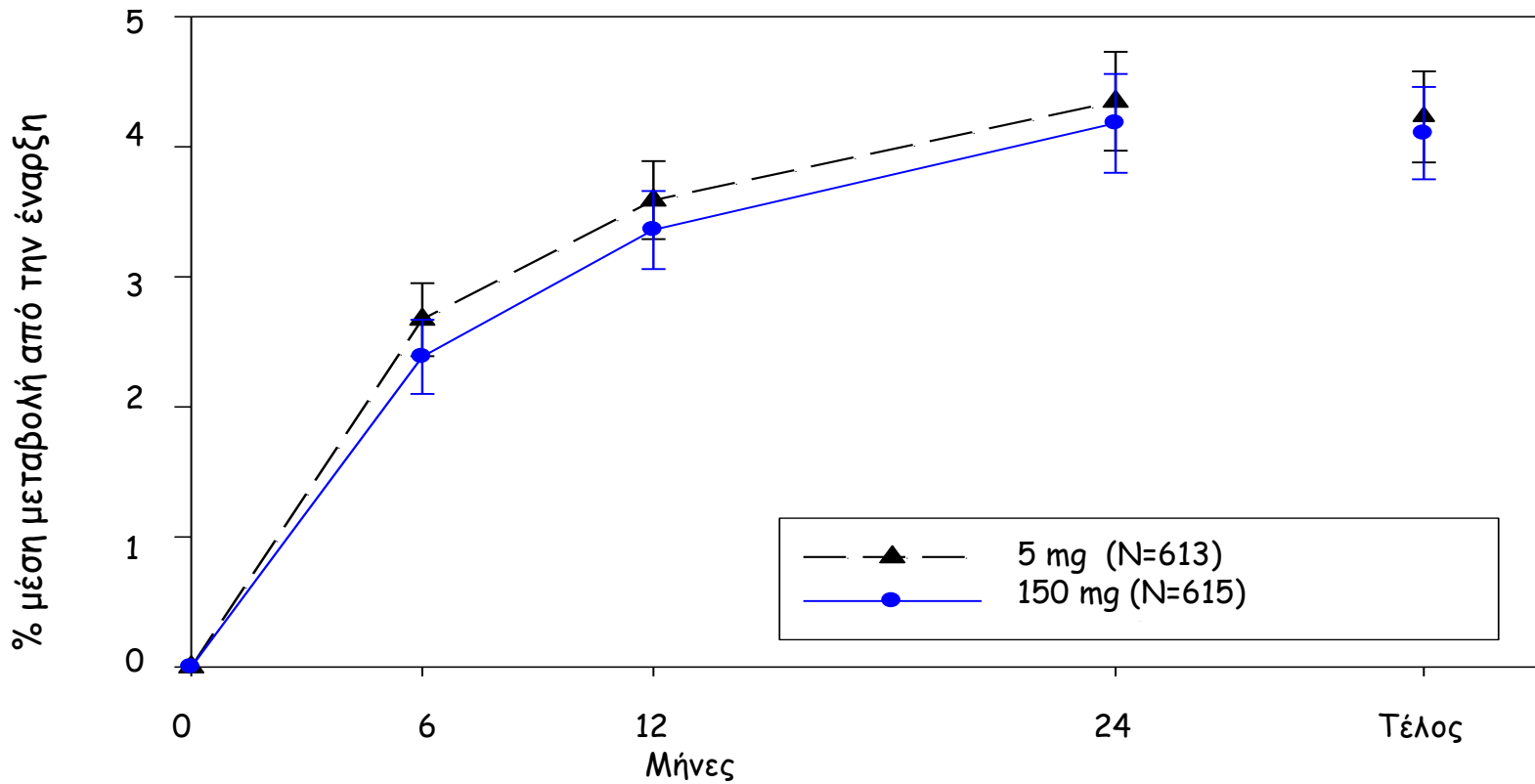


Δημογραφικά στοιχεία

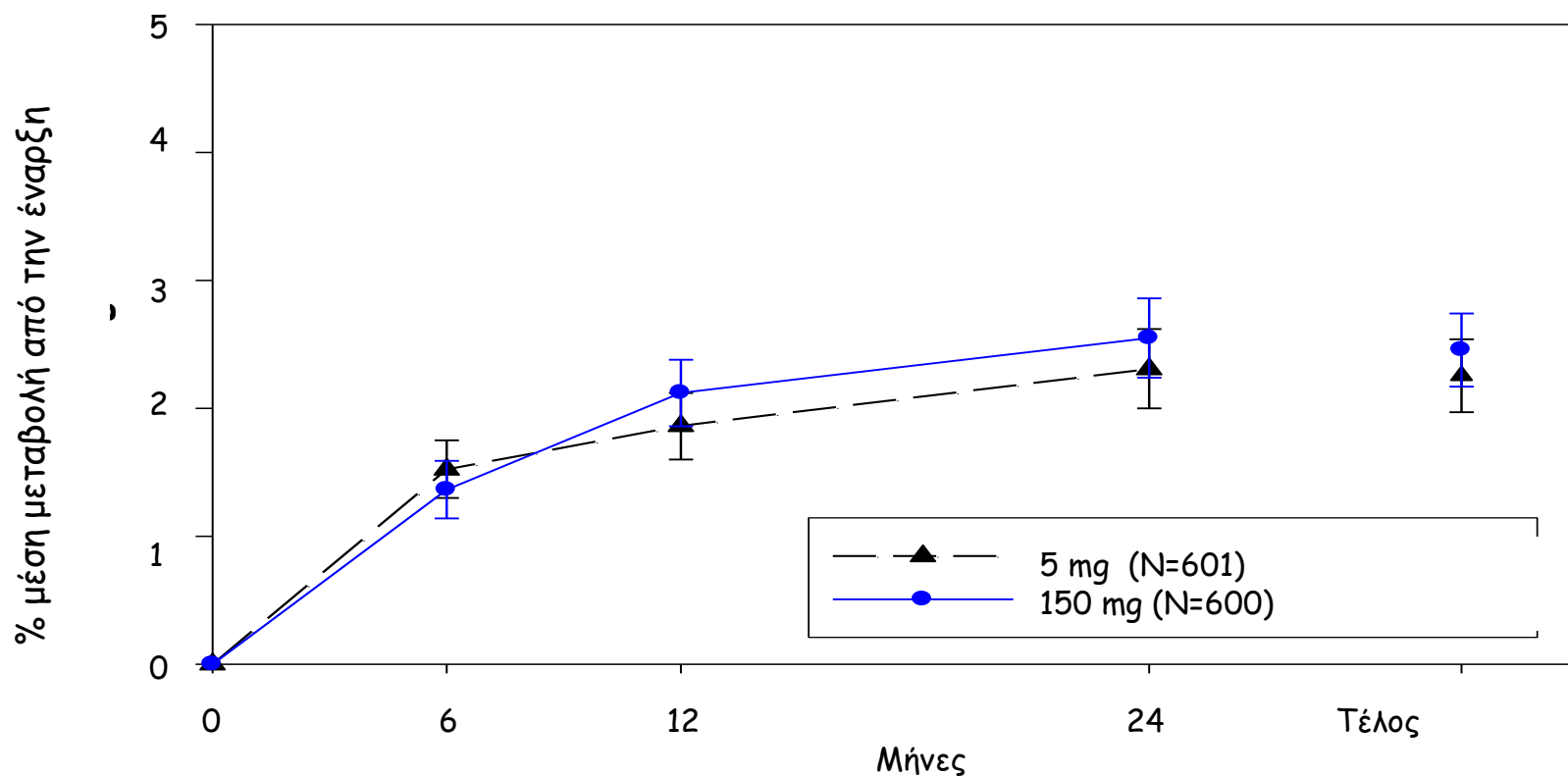
Μέση τιμή ± SD	5 mg (N = 613)	150 mg (N = 616)
Ηλικία (έτη)	64.2 ± 7.75	65.1 ± 7.80
Έτη από ΤΕΡ	17.6 ± 8.73	17.9 ± 8.97
Tscore ΟΜΣΣ	-3.17 ± 0.56	-3.16 ± 0.54
Tscore εγγύς μηριαίου	-1.86 ± 0.78	-1.91 ± 0.77
Tscore αυχένα	-2.05 ± 0.64	-2.09 ± 0.61
uNTX/cr (g/cm ²)	59.0 ± 35.67	60.8 ± 39.94
sBAP (μg/L)	15.01 ± 5.37	15.13 ± 5.46

*intent-to-treat population

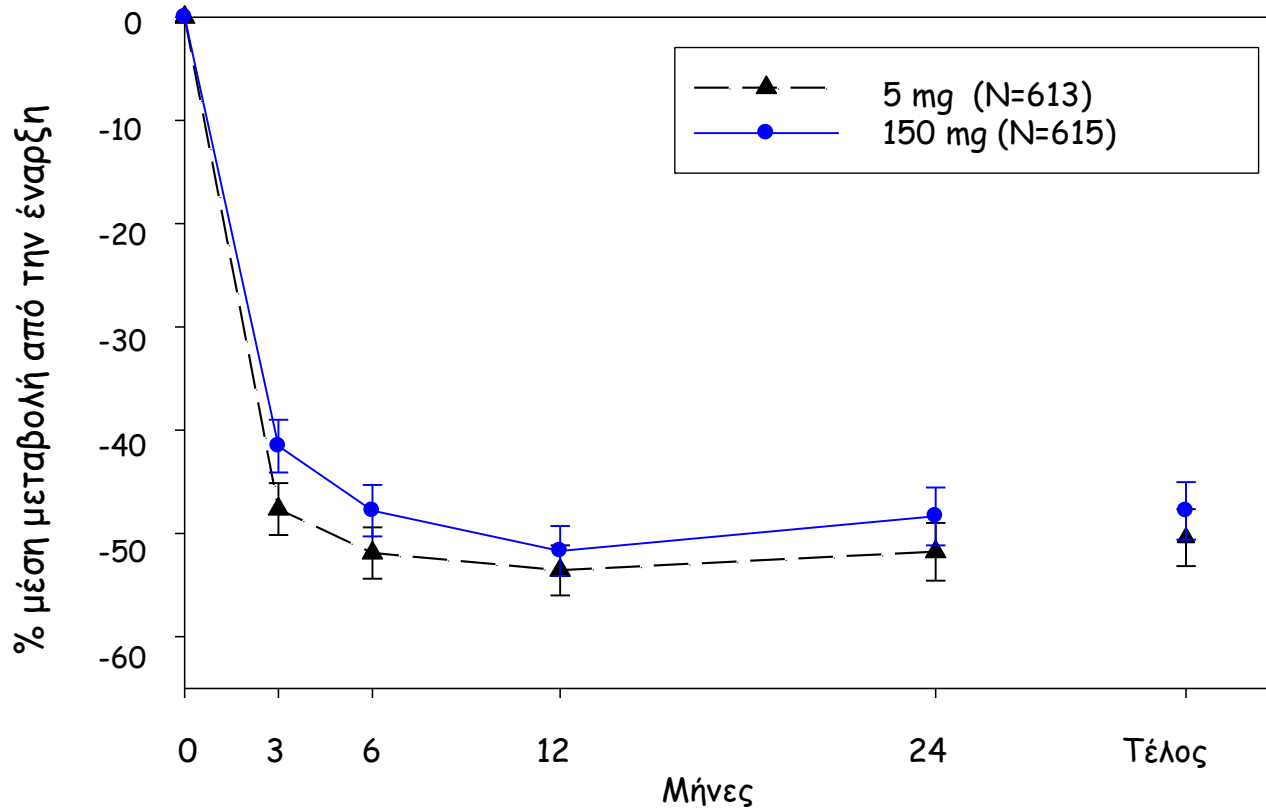
Μέση % μεταβολή στην BMD ΟΜΣΣ



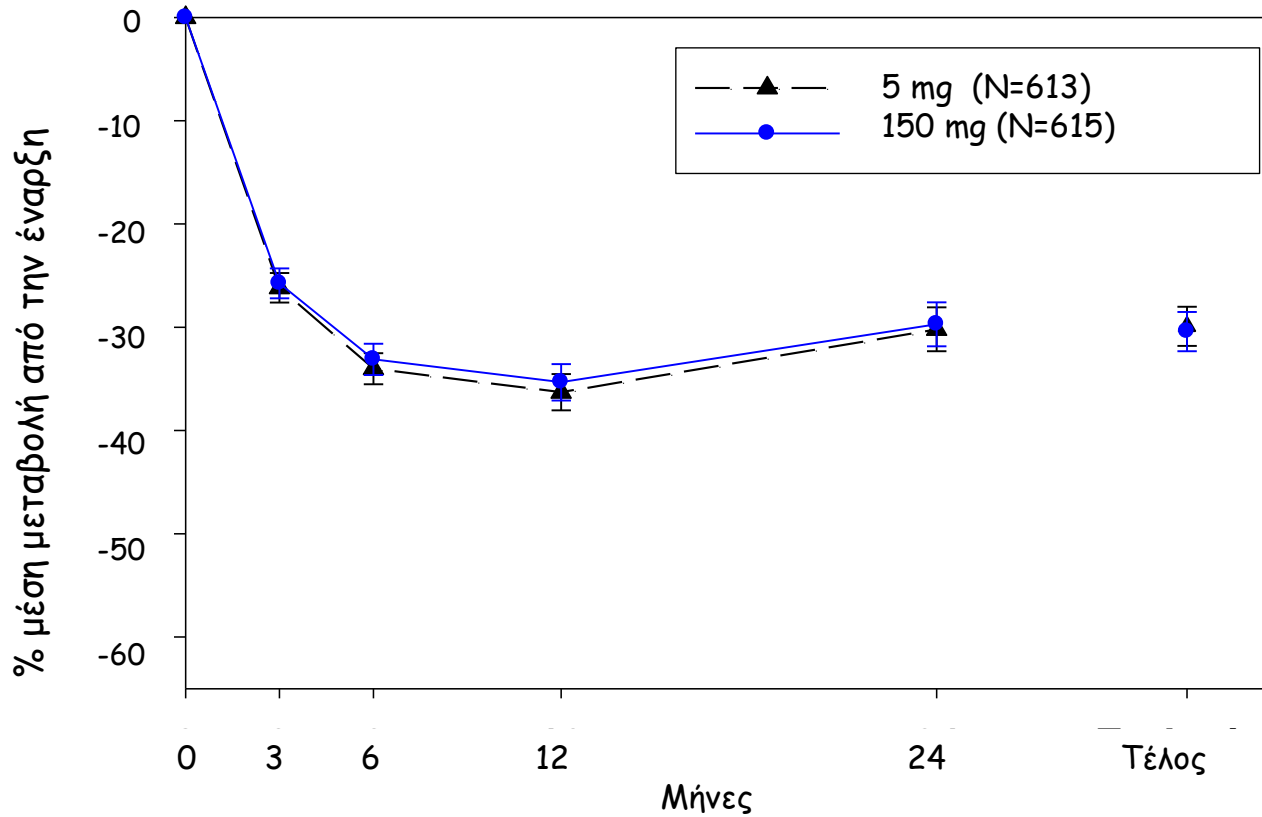
Μέση % μεταβολή BMD στο σύνολο του ισχίου



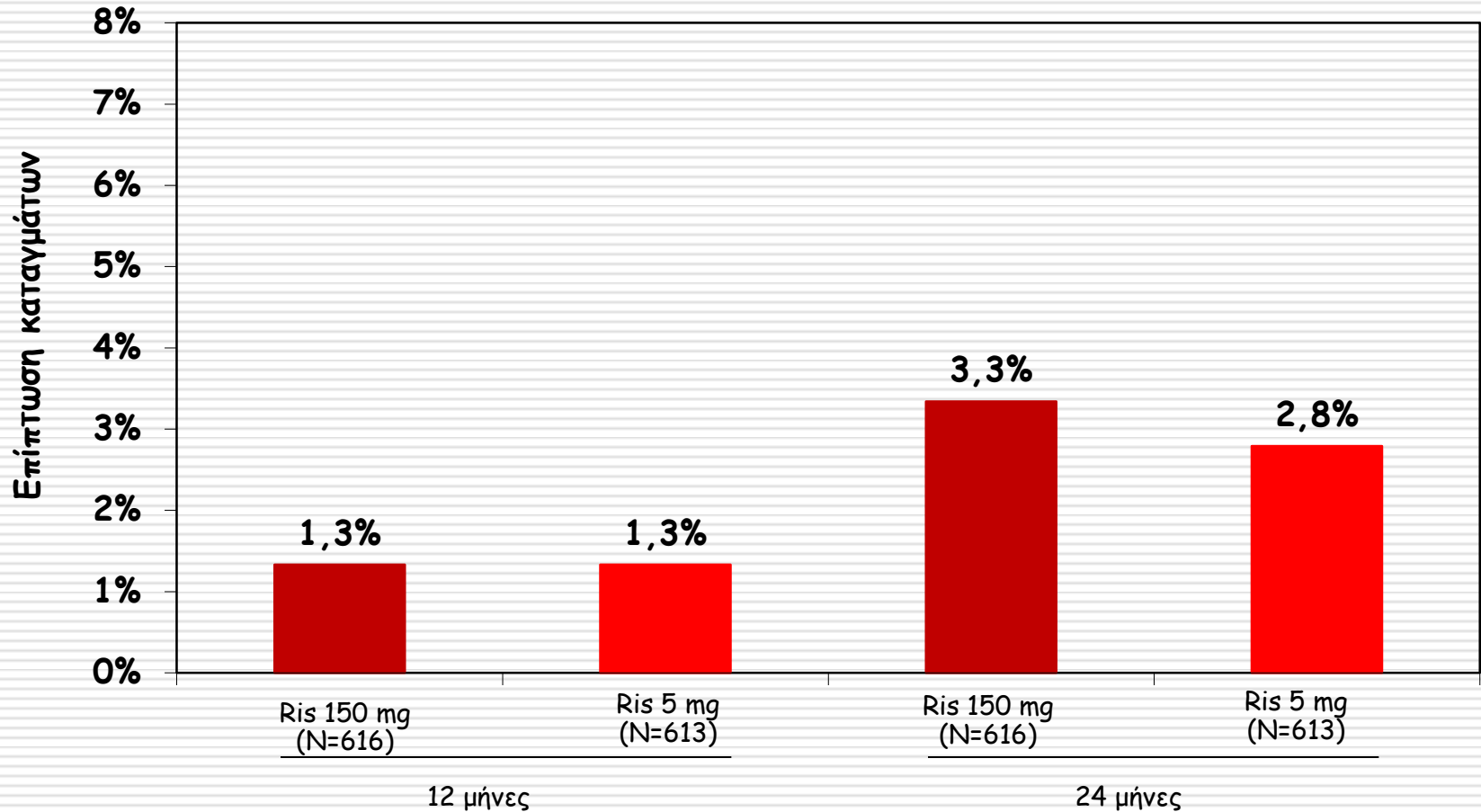
Μέση % μεταβολή NTX/κρεατινίνη



Μέση % μεταβολή της ΒΑΡ



Επίπτωση νέων σπονδυλικών καταγμάτων * σε 12 και 24 μήνες



intent-to-treat population

* Ακτινολογικά διαπιστωθέντα

Ανεπιθύμητες ενέργειες

	Ris 5 mg (N = 613)	Ris 150 mg (N = 616)
Όλες	551 (90%)	561 (91%)
Σοβαρές	66 (11%) (0,7)	89 (14%) (1,1)
Διακοπή λόγω ΑΕ	85 (14%)	79 (13%)

ΑΕ ιδιαίτερου ενδιαφέροντος

	Ris 5 mg (N = 613)	Ris 150 mg (N = 616)
Ανώτερο ΓΕΣ	169 (28%)	162 (28%)
Μέτριες-βαριές ΑΕ από ΑΓΕΣ	53 (8.6%)	59 (9.6%)
Κλινικά σπονδυλικά κατάγματα	5 (0.8%)	6 (1.0%)
Μη σπονδυλικά κατάγματα	31 (5.1%)	35 (5.7%)
Κατάγματα σχετιζόμενα με ΟΠ	13 (2.1%)	21 (3.4%)
Επιλεγμένες ΑΕ από μυοσκελετικό *	190 (31%)	187 (31%)
Πυρετός ή γριππώδης συνδρομή #	0	4 (0.7%)

* αρθραλγία, οσφυαλγία, οστικά άλγη, μυοσυνδεσμικός πόνος, μυαλγίες, πόνος στον αυχένα

Εισβολή μέσα σε 5 μέρες από την πρώτη δόση που δυνητικά αντιπροσωπεύει αντίδραση οξείας φάσης

Συμπεράσματα



- Η ριζεδρονάτη 75 mg χορηγούμενη δύο συνεχόμενες μέρες κάθε μήνα, μετά από 2 έτη:
 - * δεν ήταν κατώτερη στην αποτελεσματικότητα
 - * δεν έδειξε διαφορές στην ασφάλεια
- συγκρινόμενη με 5 mg καθημερινά στη θεραπεία γυναικών με Μ.Ο.Π
-

Ριζεδρονάτη: ολοκληρωμένη πρόταση για την οστεοπόρωση!

	Πρόληψη ΟΠ	Θεραπεία ΟΠ (ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ)	Θεραπεία ΟΠ (ΙΣΧΙΟ)	Ανδρική ΟΠ	Πρόληψη ΟΠΚ	Θεραπεία ΟΠΚ	Οστική νόσος Paget
Actonel	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Aclasta	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Fosamax	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗
Bonviva	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗



Treasure
your
BONES!