



«Τι γνωρίζουμε και τι αγνοούμε ακόμη γύρω από τη μακροχρόνια διαχείριση της οστεοπόρωσης»

Κωνσταντίνα Ζουπίδου
Ρευματολόγος
Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ
Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΠΓΝ Αττικών

Τιμητική αμοιβή για την παρουσίαση από την εταιρία Amgen

Osteoporosis Is Chronic and Progressive, With Ongoing Bone Loss Contributing to a Weakened Skeleton

- ✓ Αναγνώριση ασθενούς με αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα
- ✓ Εκτίμηση καταγματικού κινδύνου



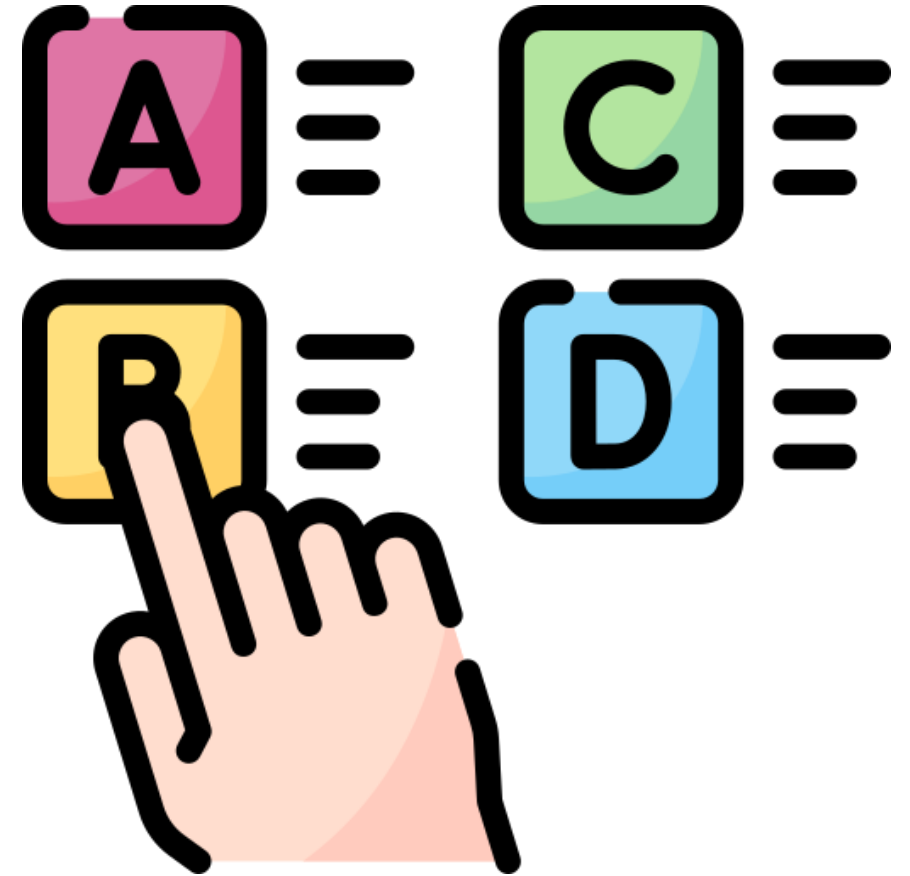
Στόχος της αντιοστεοπορωτικής αγωγής

- ✓ Πρόληψη εμφάνισης κατάγματος
- ✓ Αποφυγή νέου κατάγματος σε ασθενή με προηγούμενο κάταγμα



Επιλογή Θεραπείας

- ✓ Αποτελεσματικότητα
- ✓ Ασφάλεια
- ✓ Συμμόρφωση
- ✓ Συννοσηρότητες
- ✓ Κόστος- όφελος
- ✓ Μακροχρόνιο θεραπευτικό πλάνο
- ✓ Επιθυμία ασθενούς
- ✓ Στα πλαίσια των ελληνικών κατευθυντήριων οδηγιών

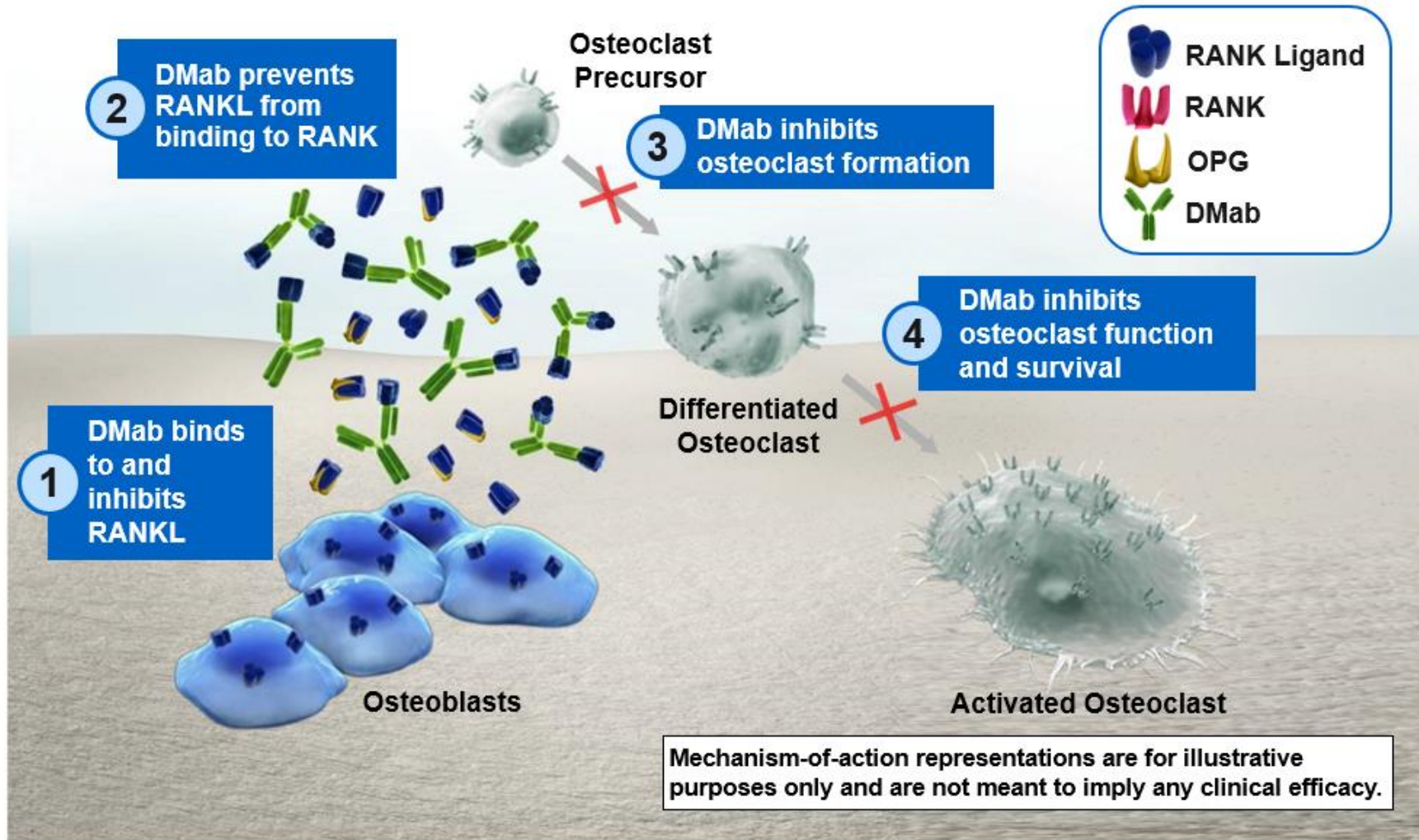


Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
Ρισεδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
Ζολεδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
Denosumab	αντίσωμα έναντι RANKL	αντιοστεοκλαστικό	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
Ραλοξιφαίνη	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+		
Βαζεδοξιφαίνη	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+	+	
Τεριπαρατίδη	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
Αμπαλοπαρατίδη	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
Romosozumab	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+

Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
Ρισεδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
Ζολεδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
Denosumab	αντίσωμα έναντι RANKL	αντιοστεοκλαστικό	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
Ραλοξιφαίνη	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+		
Βαζεδοξιφαίνη	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+	+	
Τεριπαρατίδη	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
Αμπαλοπαρατίδη	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
Romosozumab	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+

Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
Ρισεδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
Ζολεδρονάτη	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
Denosumab	αντίσωμα έναντι RANKL	αντιοστεοκλαστικό	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
Ραλοξιφαίνη	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+		
Βαζεδοξιφαίνη	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+	+	
Τεριπαρατίδη	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
Αμπαλοπαρατίδη	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
Romosozumab	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+

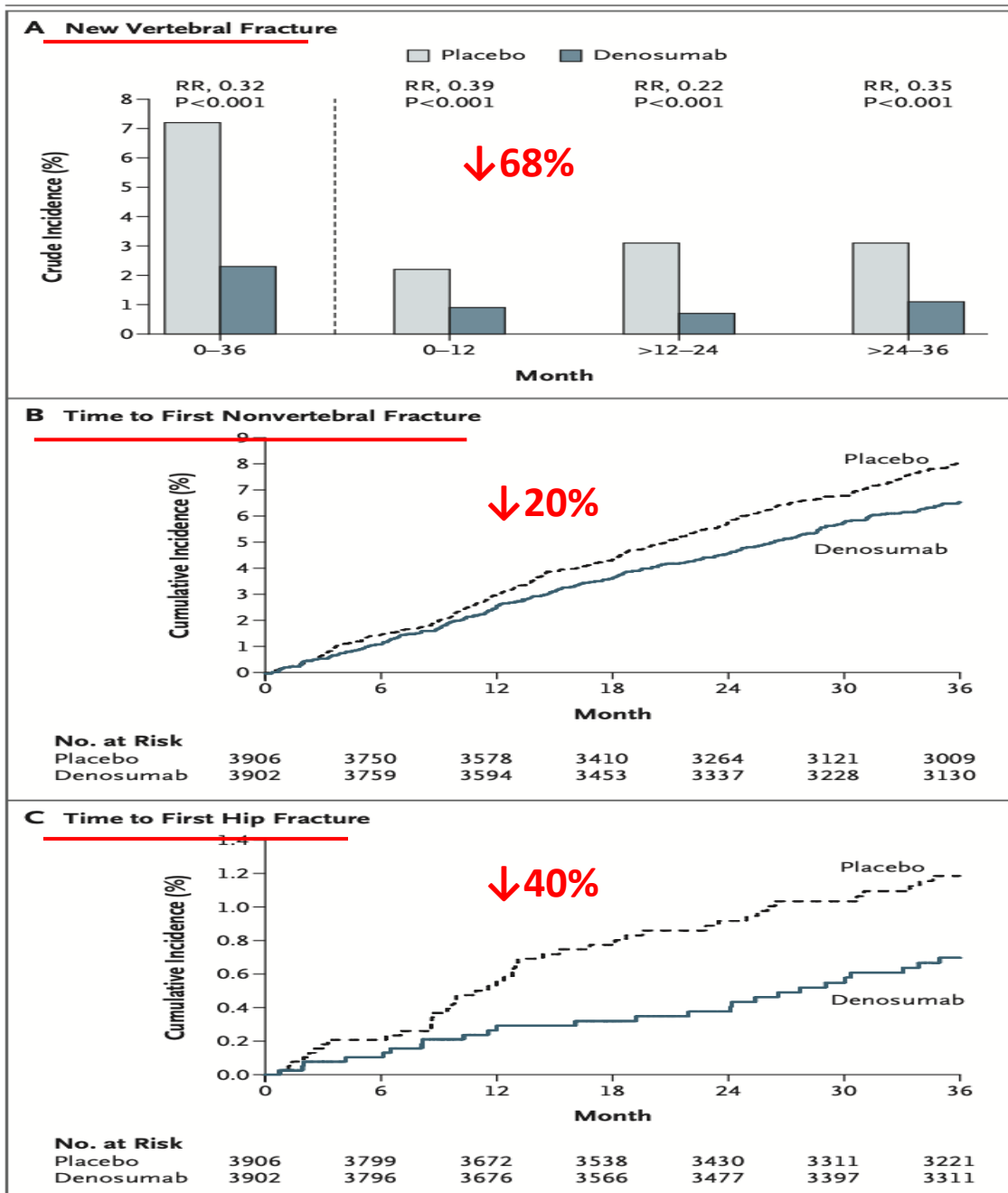
Denosumab



DMab = denosumab; OPG = osteoprotegerin; RANK = receptor activator of nuclear factor kappa-B; RANKL = RANK ligand

1. Adapted from: Boyle WJ, et al. *Nature*. 2003;423:337-342. 2. Delmas PD, et al. *J Clin Densitom*. 2008;11:325-338.

Phase 3: The FREEDOM Trial



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Steven R. Cummings, M.D., Javier San Martin, M.D., Michael R. McClung, M.D.,

Table 2. Effect of Denosumab on the Risk of Fracture at 36 Months.*

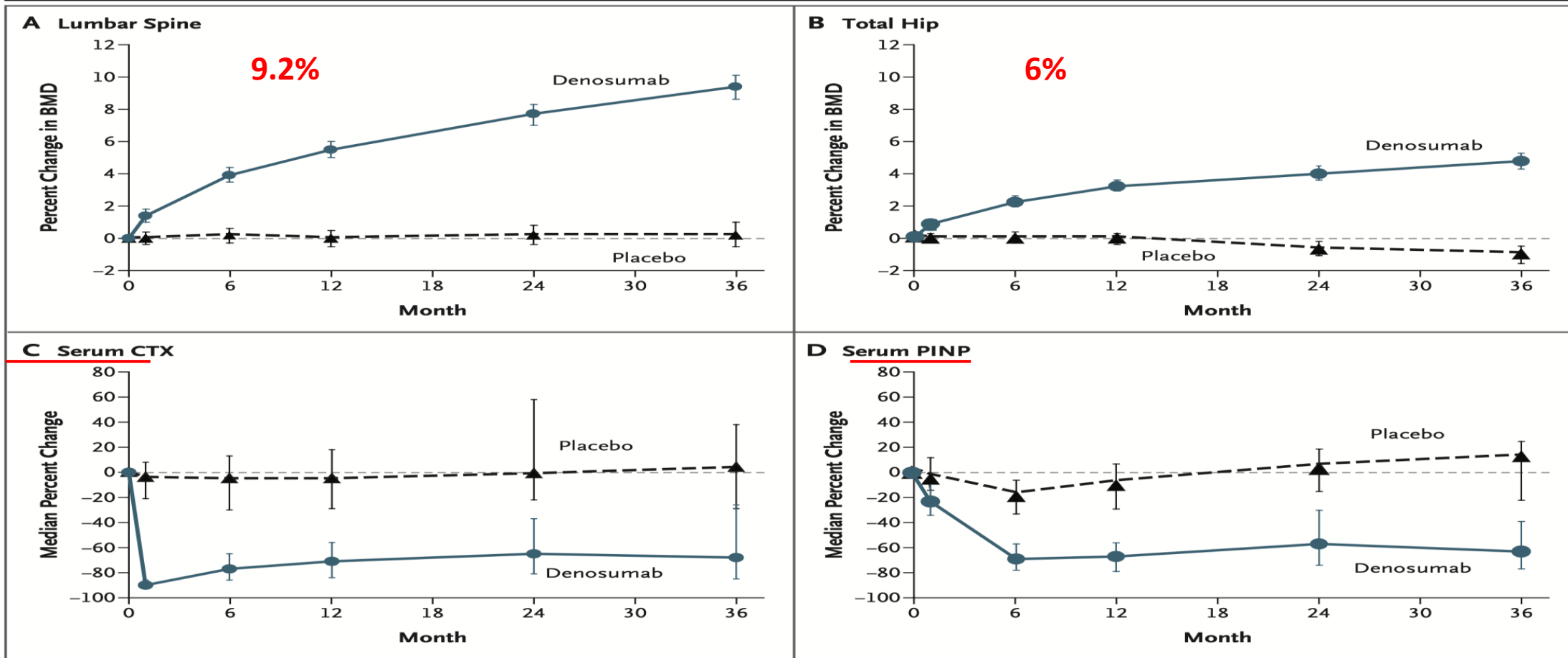
Outcome	Denosumab no. (%)	Placebo no. (%)	Difference in Rates (95% CI)	Relative Risk or Hazard Ratio (95% CI)†	P Value
Primary end point					
New vertebral fracture	86 (2.3)	264 (7.2)	4.8 (3.9 to 5.8)	0.32 (0.26 to 0.41)	<0.001
Secondary end points					
Nonvertebral fracture‡	238 (6.5)	293 (8.0)	1.5 (0.3 to 2.7)	0.80 (0.67 to 0.95)	0.01
Hip fracture	26 (0.7)	43 (1.2)	0.3 (-0.1 to 0.7)	0.60 (0.37 to 0.97)	0.04
Other fracture end points					
New clinical vertebral fracture	29 (0.8)	92 (2.6)	1.7 (1.1 to 2.3)	0.31 (0.20 to 0.47)	<0.001
Multiple (≥2) new vertebral fractures	23 (0.6)	59 (1.6)	1.0 (0.5 to 1.5)	0.39 (0.24 to 0.63)	<0.001

- Νέα Σπονδυλικά κατάγματα: 68%
- Μη Σπονδυλικά κατάγματα: 20%
- Κατάγματα ισχίου: 40%
- Νέα κλινικά Σπονδυλικά κατάγματα: 69%
- Πολλαπλά νέα Σπονδυλικά κατάγματα : 61%

Αποτελεσματικότητα Denosumab

Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis

BMD – Δείκτες οστικής εναλλαγής

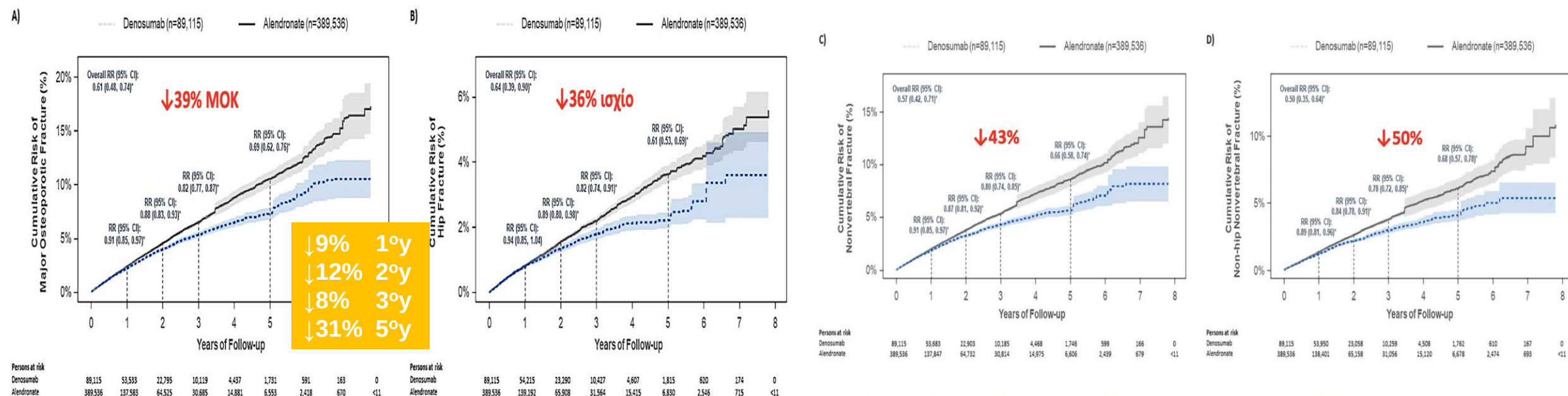


Real-World Evidence

Comparative effectiveness of denosumab vs alendronate among postmenopausal women with osteoporosis

Jeffrey R. Curtis^{1,2} , Tarun Arora² , Ye Liu¹ , Tzu-Chieh Lin³ , Leslie Spangler³,
Vanessa C. Brunetti⁴ , Robert Kees Stad⁵, Michele McDermott⁵, Brian D. Bradbury¹,
Min Kim^{3,*} 

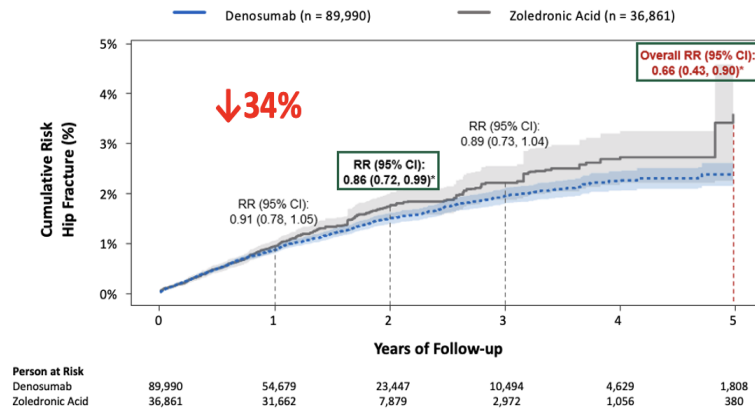
- αναδρομική μελέτη κοόρτης ΗΠΑ 2012–2018
- denosumab (n = 89.115) ή alendronate (n = 389.536)



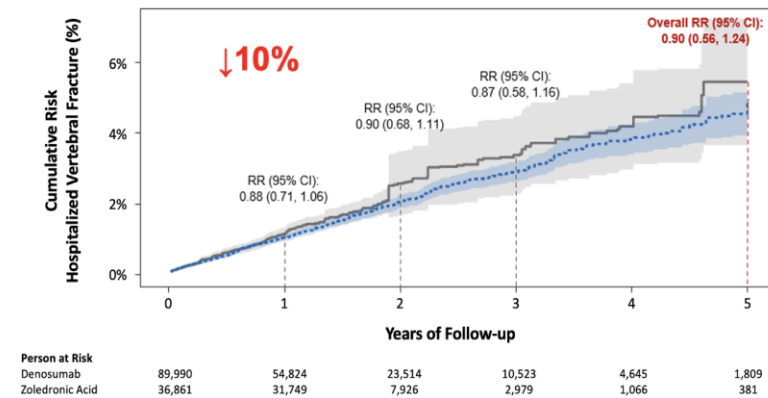
- Παρατηρήθηκε αύξηση του μεγέθους της μείωσης του κινδύνου κατάγματος με την αύξηση της διάρκειας έκθεσης και για άλλες κατηγορίες NV καταγμάτων

✓ Οι ασθενείς που παρέμειναν στο Denosumab για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα εμφάνισαν ακόμη μεγαλύτερη μείωση του καταγματικού κινδύνου

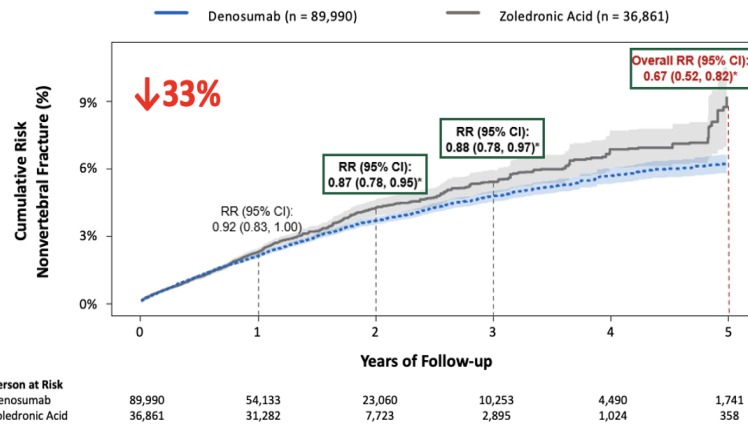
Dmab vs ZA



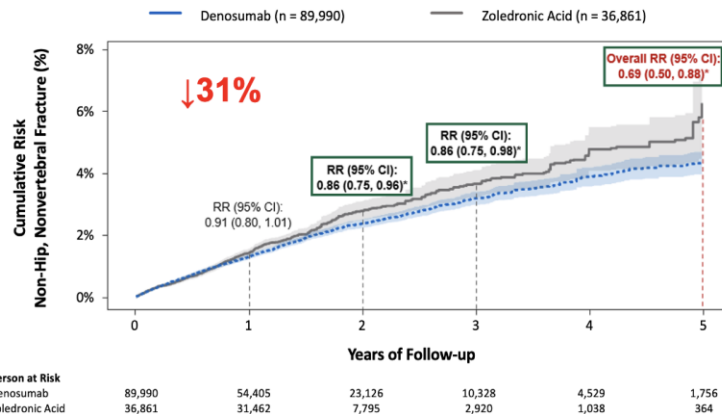
Dmab Reduced the Risk of Hip Fracture by 34% Compared With ZA at 5y



Dmab Reduced the Risk of Hospitalized Vertebral Fracture by 10% Compared With ZA



Dmab Reduced the Risk of Nonvertebral Fracture by 33% Compared With ZA



Dmab Reduced the Risk of Non-hip, Nonvertebral Fracture by 31% Compared With ZA

Scientific Abstracts

POS0583 COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF DENOSUMAB VERSUS ZOLEDRONIC ACID AMONG POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS IN THE U.S. MEDICARE PROGRAM

- Dmab (n=89.990) vs ZA (n = 36.861)

✓ Μεγάλες και κλινικά σημαντικές μειώσεις στον κίνδυνο κατάγματος για τις ασθενείς που έλαβαν Dmab

✓ Με μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου καταγμάτων όσο αυξανόταν η διάρκεια θεραπείας

Denosumab μετά την επίτευξη μη-οστεοπορωτικού T-score:

«Συνεχίζουμε ή διακόπτουμε;»



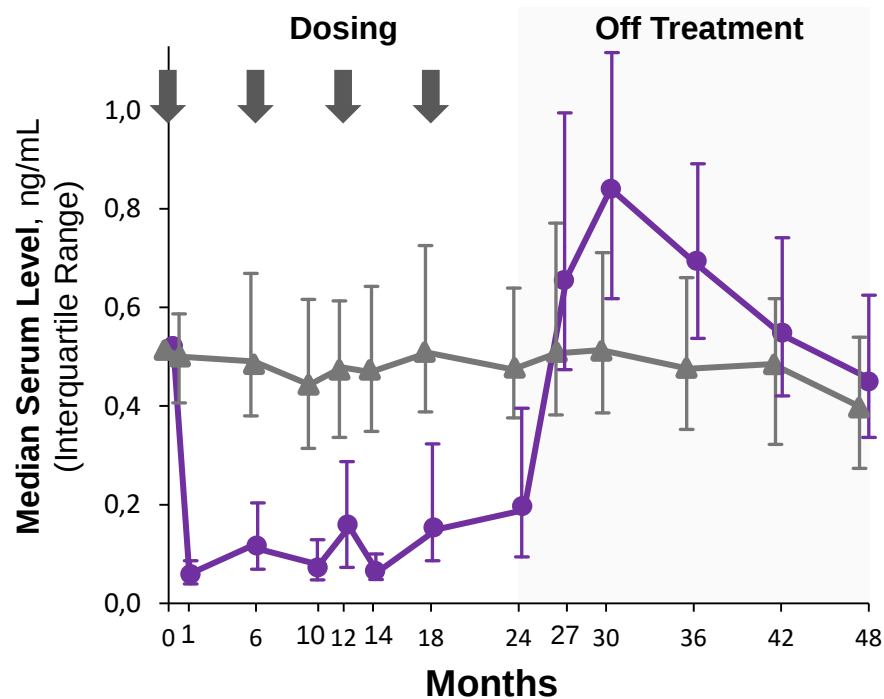
Drug holiday του denosumab;

Denosumab Discontinuation

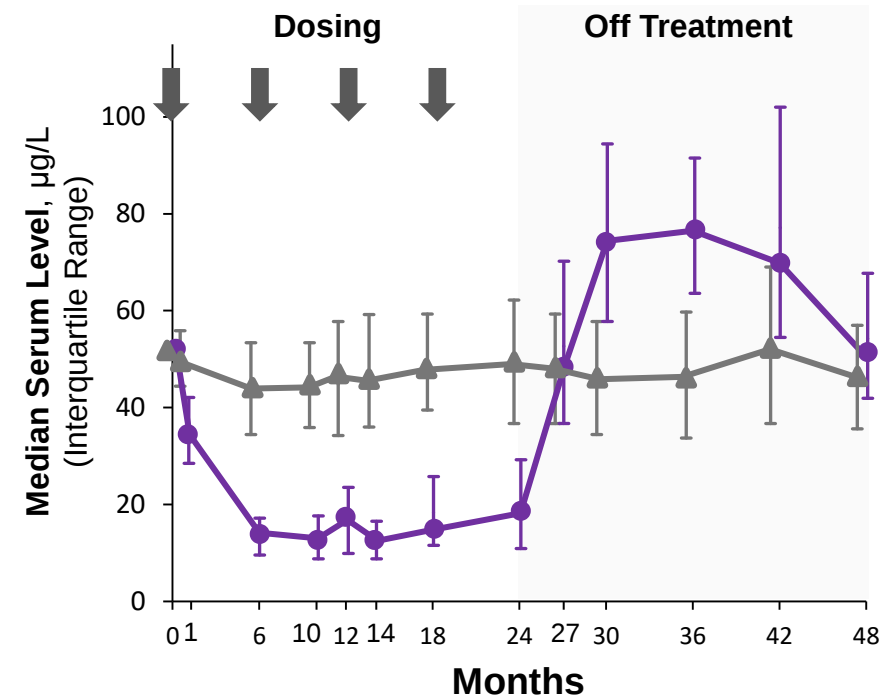
Phase 3 Prevention Trial – Extension Study

▲ Placebo (n = 113–128*) ● Denosumab 60 mg Q6M (n = 110–128*)

Serum CTX



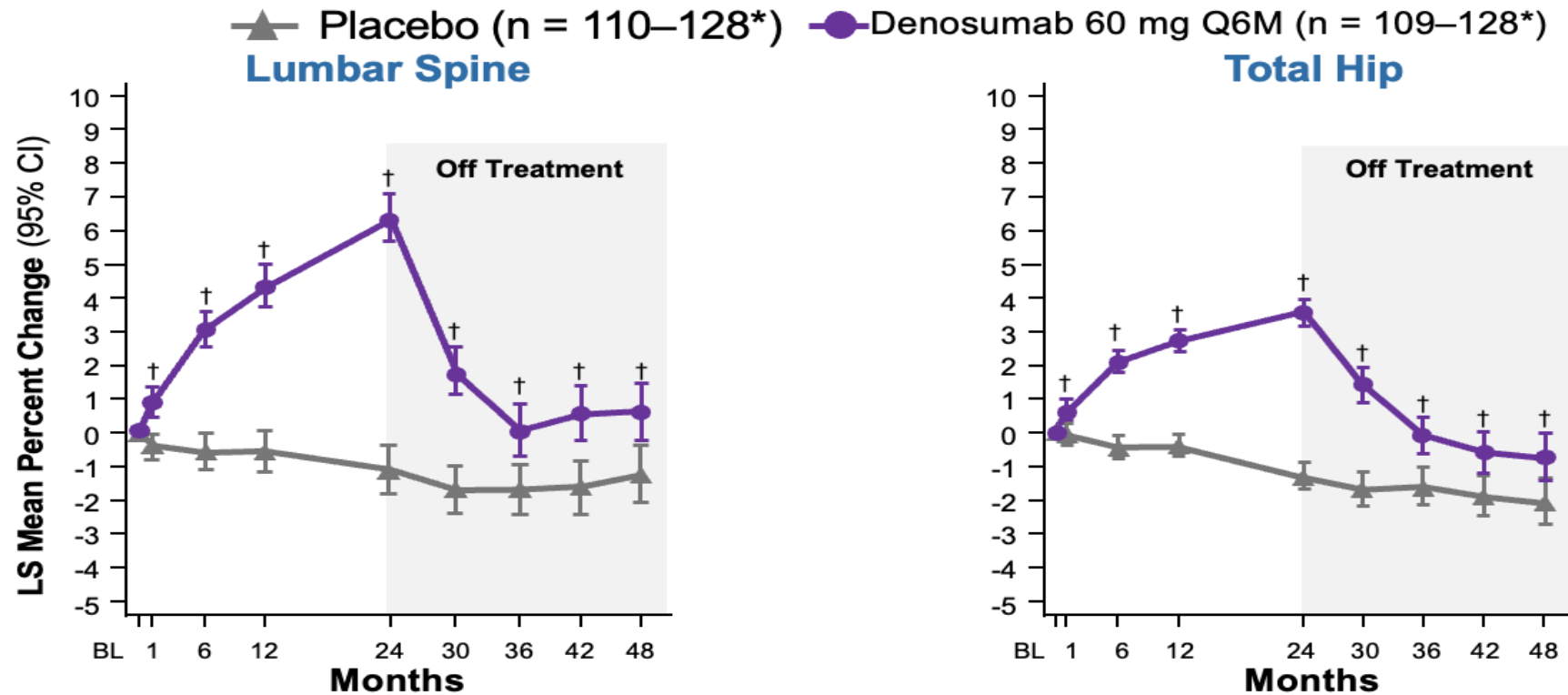
Serum PINP



- Μετά τη διακοπή του Dmab, οι δείκτες οστικού μεταβολισμού αυξάνονται ραγδαία, κορυφώνονται στους 6 μήνες και στη συνέχεια μειώνονται στα αρχικά επίπεδα.

After Denosumab Discontinuation, BMD Returns Toward Baseline Levels Within 1–2 Years But Remains Higher Than for Subjects Who Received Placebo

Phase 3 Prevention Trial – Extension Study



Multiple Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation



Lamy O, Gonzalez-Rodriguez E, Stoll D, Hans D, Aubry-Rozier B. Severe rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: 9 clinical cases report. J Clin Endocrinol Metab 2017;102:354-8.

Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P, Aubry-Rozier B, Kaouri S, Lamy O. Clinical features of 24 patients with rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: systematic review and additional cases. J Bone Miner Res 2017;32:1291-6.

Trovas G. Letter to the editor: Severe rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: nine clinical cases report. J Clin Endocrinol Metab 2017;102:1086.

Aubry-Rozier B, Gonzalez-Rodriguez E, Stoll D, Lamy O. Severe spontaneous vertebral fractures after denosumab discontinuation: three case reports. Osteoporos Int 2016;27:1923-5.

Anastasilakis AD, Makras P. Multiple clinical vertebral fractures following denosumab discontinuation. Osteoporos Int 2016;27:1929-30.

Case Reports > J Clin Endocrinol Metab. 2017 Feb 1;102(2):354-358.
doi: 10.1210/jc.2016-3170.

Severe Rebound-Associated Vertebral Fractures After Denosumab Discontinuation: 9 Clinical Cases Report

Olivier Lamy¹, Elena Gonzalez-Rodriguez¹, Delphine Stoll¹, Didier Hans¹,
R  ren  re Aubry-Rozier¹

Case Reports > Joint Bone Spine. 2020 Mar;87(2):171-173. doi: 10.1016/j.jbspin.2019.07.011
Epub 2019 Jul 29.

Rebound-associated vertebral fractures after stopping denosumab: Report of four cases

Jolan Dupont¹, Micha  l R Laurent², Lenore Dedeyne³, Frank P Luyten⁴, Evelien Gielen⁵,

J Clin Med. 2021 Jan; 10(1): 152.
Published online 2021 Jan 4. doi: 10.3390/jcm10010152

Denosumab Discontinuation and the Rebound Phenomenon: A Narrative Review

Athanasios D. Anastasilakis,^{1,*} Polyzois Makras,² Maria P. Yavropoulou,³ Gaia Tabacco,⁴ Anda Mihaela Naciu,⁴ and
Andrea Palermo⁴

PMCID: PMC7796169
PMID: 33406802

Guidelines Recommend Continuing Denosumab for Up to 10 Years or Switching to an Alternative Treatment in Patients at High Risk of Fracture and In Patients at Low Risk, Denosumab Could Be Discontinued But Follow-on Bisphosphonate Therapy Should Be Considered¹

ENDO²

Guidelines
2020

- **Drug holiday** or treatment interruption is **not recommended** with denosumab
- Fracture risk should be **reassessed after 5 to 10 years** in postmenopausal women with osteoporosis who are taking denosumab
- Women who remain at high risk of fractures should either **continue denosumab** or be treated with **other osteoporosis therapies**
- Denosumab should not be delayed or stopped without **subsequent antiresorptive** (eg, BP, hormone therapy, or SERM) in order to prevent a rebound in bone turnover and to decrease the risk of rapid BMD loss

AACE³

Guidelines
2020

- **Drug holidays** from denosumab are **not recommended** due to increased risk of multiple vertebral fracture
- If denosumab treatment is discontinued, patients should be **transitioned** to an **alternative antiresorptive** therapy

IOF-ESCEO⁴

Guidelines
2019

- There is little evidence to guide decision-making beyond 10 years of treatment. Management options in these patients should be considered on an **individual basis**
- Withdrawal of denosumab therapy is associated with a rebound in vertebral fracture rate. **Bisphosphonate** therapy **can be considered** after discontinuation of denosumab

ECTS¹

Position Statement
2020

- Patients considered at high fracture risk should either **continue denosumab therapy for up to 10 years** or be **switched** to an **alternative treatment**
- Patients at low fracture risk, denosumab could be discontinued after 2.5 years, but **bisphosphonate therapy** should be considered

AACE=American Association of Clinical Endocrinologists; ECTS=European Calcified Tissue Society; ENDO=Endocrine Society; ESCO=European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis; IOF=International Osteoporosis Foundation

1. Tsourdi E, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106:264-281. 2. Shoback D, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:587-594. 3. Camacho PM, et al. *Endocr Pract.* 2020;26 (Suppl 1):1-46. 4. Kanis JA, et al. *Osteoporos Int.* 2019;30:3-44.

NO drug holiday του denosumab



- Σε διάστημα <3 μηνών αρχίζει μια ταχύτατη απώλεια οστού
- Μετά από διάστημα 12-18 μηνών έχει χαθεί σχεδόν όλο το κέρδος που είχε επιτευχθεί
- Αυξημένος κίνδυνος πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων
- Δεν πρέπει να καθυστερεί η επόμενη δόση

Διαχείριση διακοπής του Denosumab

Guidelines and Expert Opinion on the Discontinuation of Denosumab for Osteoporosis Recommend Follow-on Therapy With Another Antiresorptive Agent

ENDO¹

Guidelines
2020

- "...suggest that the **fracture risk be reassessed after 5 to 10 years** and that women who remain at **high risk of fractures should either continue denosumab or be treated with other osteoporosis therapies.**"
- "...administration of denosumab **should not be delayed or stopped without subsequent antiresorptive** (eg, bisphosphonate, hormone therapy, or selective estrogen receptor modulator) or other therapy administered in order to prevent a rebound in bone turnover and to decrease the risk of rapid bone mineral density loss and an increased risk of fracture."

AACE²

Guidelines
2020

- "If denosumab therapy is discontinued, patients should be **transitioned to another antiresorptive**"

ESCEO³

Guidelines
2020

- "Withdrawal of denosumab therapy is associated with a rebound in vertebral fracture rate. **Bisphosphonate therapy can be considered** after discontinuation of denosumab."

ECTS⁴

Position Statement
2021

- For short duration of denosumab treatment (ie, **up to 2.5 years**) and **low fracture risk**, "switch to oral **BPs** for 12–24 months or administer zoledronate for 1–2 years depending on re-evaluation of BTMs and BMD"
- For long duration of denosumab treatment (ie, **> 2.5 years**) and/or **high fracture risk**, "**continue denosumab for up to 10 years**" or "**switch to zoledronate**: Begin 6 months after last denosumab injection and measure BTMs 3 and 6 months later" or if zoledronate is not an option..., "treat with oral BPs for 12–24 months depending on re-evaluation of BTMs and BMD"

NAMS⁵

Position Statement
2021

- "There is **no justification for a "holiday"** with denosumab therapy. Whenever denosumab is stopped, therapy with a bisphosphonate should be used to prevent bone loss."
- "There is **no limit to the duration** of denosumab therapy."

Studies or Case Series Evaluating Follow-on Therapy with ZOL after Dmab Discontinuation

Study Type	Sample Size	Intervention	Prior DMAb Duration	Length of Observation	BMD	Fractures	Conclusion
Observational ¹	n = 30	Single ZOL infusion: 277.8 (182–495) days since last DMAb injection	Mean 3.1 doses	Start of DMAb Tx through 6 and 12 months after ZOL infusion	LS and FN BMD increased over 12 months following transitioning to ZOL	No new vertebral/nonvertebral fractures	Sequential therapy using ZOL might suppress BMD decreases if DMAb administration is < 3 years
Case Series ²	ZOL, n = 11 RIS, n = 5 No Tx, n = 3	Single ZOL infusion: median 241 (191–353) days since last DMAb injection RIS: 35 mg QW	2 years	1 year after transitioning Tx	- ZOL: LS 73% and TH 87% BMD retained - RIS: LS 41% and TH 64% BMD retained - No Tx: Lost 80% to 90% of BMD gained	Not reported	Delaying administration of ZOL after short-term DMAb Tx appears to increase the extent of maintaining BMD
Case Series ³	n = 6	Single ZOL infusion given 6 months after last DMAb injection	7 years	18 to 23 months after ZOL infusion	LS, but not TH, BMD remained significantly above the pre-DMAb baseline level	Not reported	A single ZOL infusion did not adequately retain BMD gains following long-term DMAb Tx
Case Series ⁴	N = 22	Single ZOL infusion given 6 months after last DMA injection	2.5 years (5 doses)	5 years after baseline DXA and prior to first DMAb injection	1/3 of LS BMD gains were lost	No new vertebral fractures reported for 24 months following DMAb discontinuation	A single ZOL infusion retained some of the BMD gains following DMAb discontinuation
Case Series ⁵	N = 12	Time between last dose of DMAb and 1st dose of ZOL, 201.5 days (median) 5 patients received a 2nd year dose of ZOL (time between 1st and 2nd doses of ZOL, 12.7 months [median])	Median 5.3 (3–7) doses	Time between 1st ZOL dose and obtaining DXA = 12 months (median) Duration between 2nd ZOL and obtaining DXA = 12.3 months (median)	- LS: lost 23% of the median BMD gain - TH: lost 47% of the BMD gain - FN: lost 54% of the BMD gain - BMD was generally stable at all sites following the 2nd dose of ZOL	1 patient had a distal radial fracture following a fall	A single ZOL dose given ~ 6 months after DMAb led to partial BMD loss , occurring mostly within 12 months

1. Kondo H, et al. *J Bone Miner Metab.* 2020;38:894-902. 2. Horne AM, et al. *Calcif Tissue Int.* 2018;103:55-61. 3. Reid IR, et al. *Calcif Tissue Int.* 2017;101:371-374. 4. Lehmann T, et al. *Osteoporos Int.* 2017;28:3067-3068. 5. Kadaru T, et al. *J Bone Metab.* 2021;28:51-58.

Additional Ongoing Studies Are Underway to Further Inform Management Strategies Following Denosumab Discontinuation

Study	Enrollment (N)	Post-Discontinuation Agent	Investigator	Trial Identifier
Treatment With Zoledronic Acid Subsequent to Denosumab in Osteoporosis (ZOLARMAB—Switzerland) ¹	--	ZOL	Ferrari Geneva University Hosp, Switzerland	N/A
Comparative Antiresorptive Efficacy Discontinuation of Denosumab ²	71	ALN Raloxifene	Tsai National Hosp, USA	NCT03623633
Alendronate in an Weekly Effervescent Tablet Formulation Following Denosumab Discontinuation (BAD) ³	100		 Hosp, Greece	NCT04338529
Denosumab Sequential Therapy (DST) ⁴			a/Lee National Taiwan University Hospital	NCT03868033
Bisphosphonates for Prevention of P		ZOL ALN	Shane Columbia University, USA	NCT03396315
Preventing Osteoporosis Using Denosu	201	ZOL	Greenspan, NIH, USA	NCT02753283
Examination of Efficacy and Safety of Other Anti-Resorption Drugs After 2-year-Denosumab Therapy in Japanese Osteoporosis Patients ⁷	90	SERM and ELD BP and ELD ELD alone	Nakamura Shinshu University, Japan	NCT03755193

Δεν έχουμε ένα αποτελεσματικό δοσολογικό σχήμα διακοπής του Denosumab

Reports and Recommendations

Fracture Risk and Management of Discontinuation of Denosumab Therapy: A Systematic Review and Position Statement by ECTS

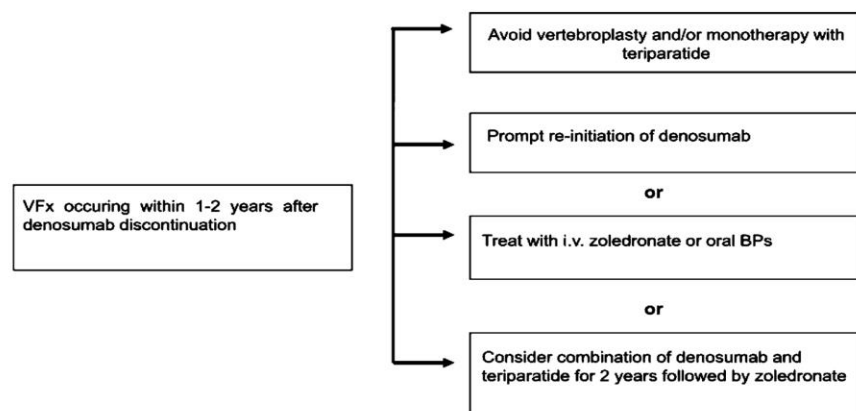
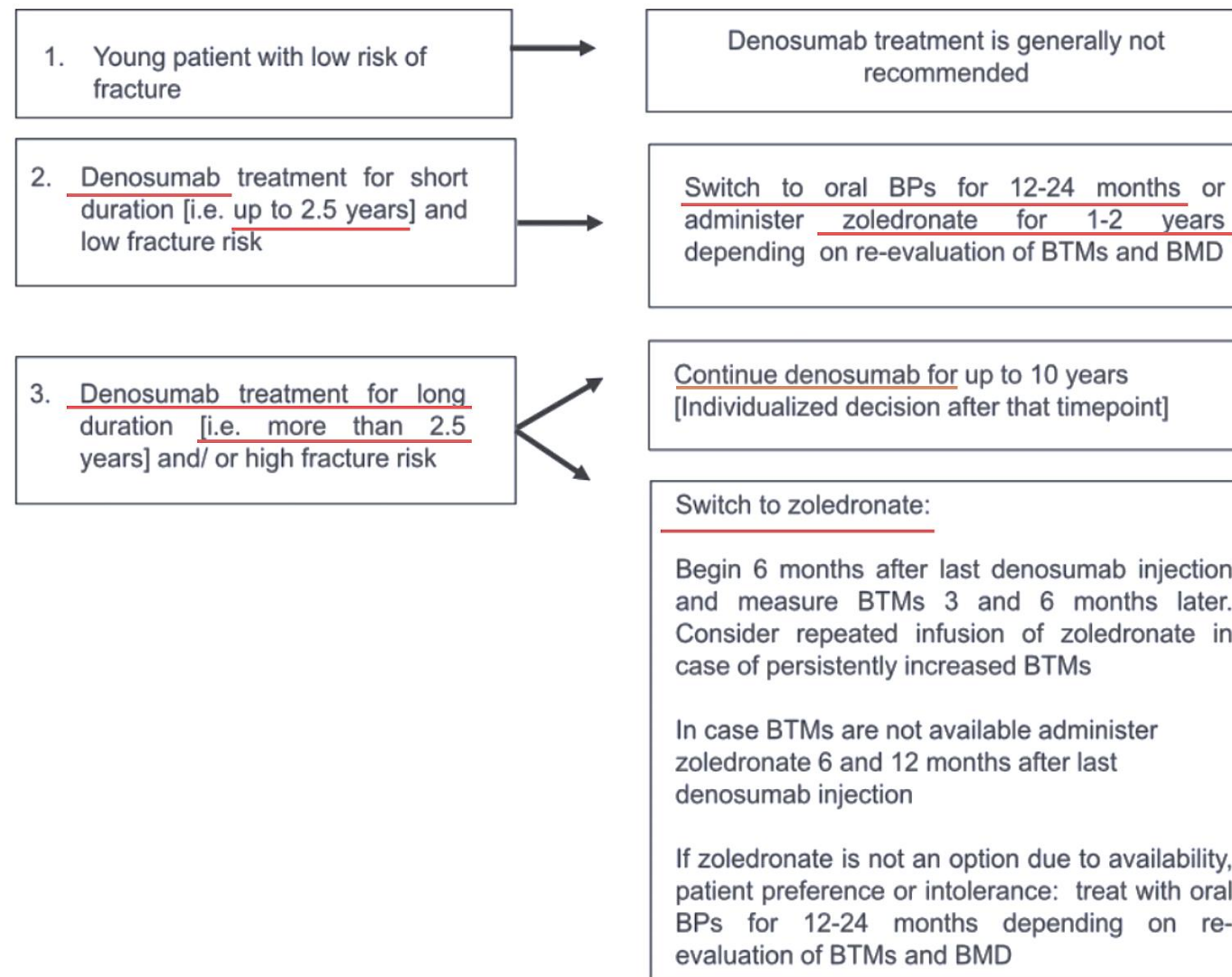
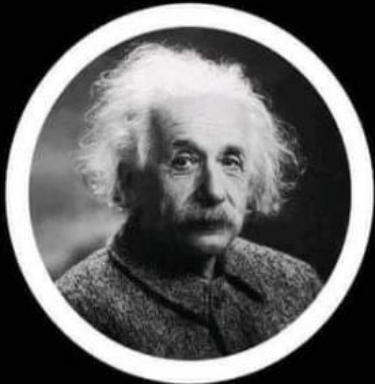


Figure 3. Options for management of vertebral fractures occurring after denosumab discontinuation. BPs, bisphosphonates; VFx, vertebral fractures.





"Time is absolute"
- Isaac Newton



"Time is relative."
- Albert Einstein



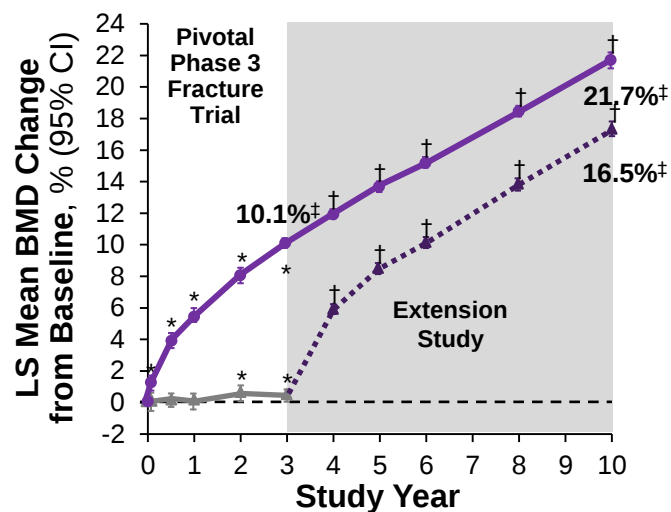
"Time was invented by
clock companies to sell
more clocks."
- Karl Marx

**«Denosumab για 10 έτη
ή και πέρα από τα 10 έτη»**

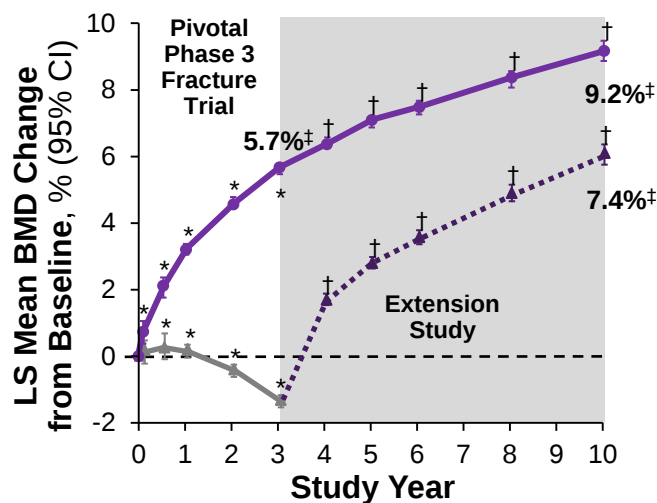
Μεταβολή της BMD στην ΣΣ, ολικό Ισχίο και αυχένα μηριαίου στα 10 έτη θεραπείας με Denosumab

FREEDOM and the Open-Label FREEDOM Extension

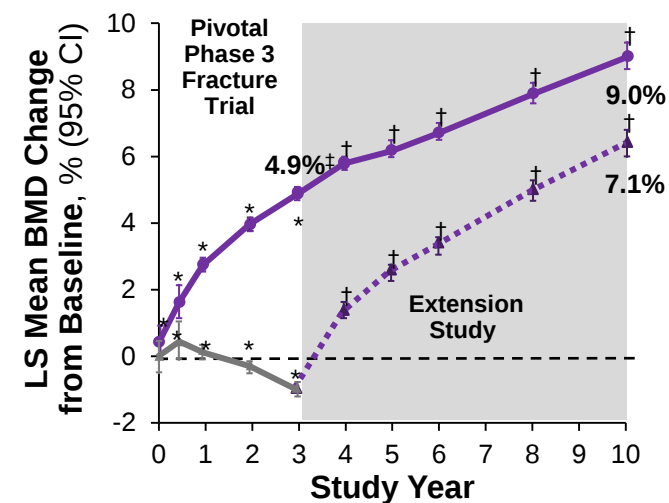
Lumbar Spine BMD



Total Hip BMD



Femoral Neck BMD

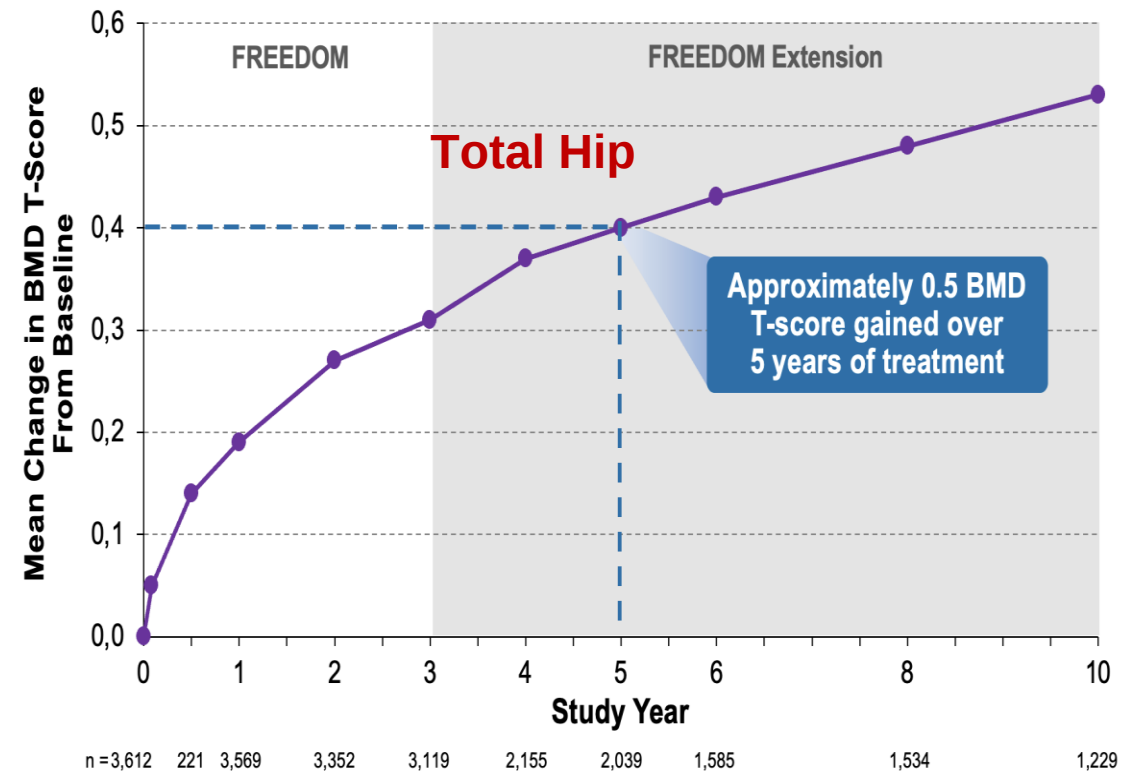
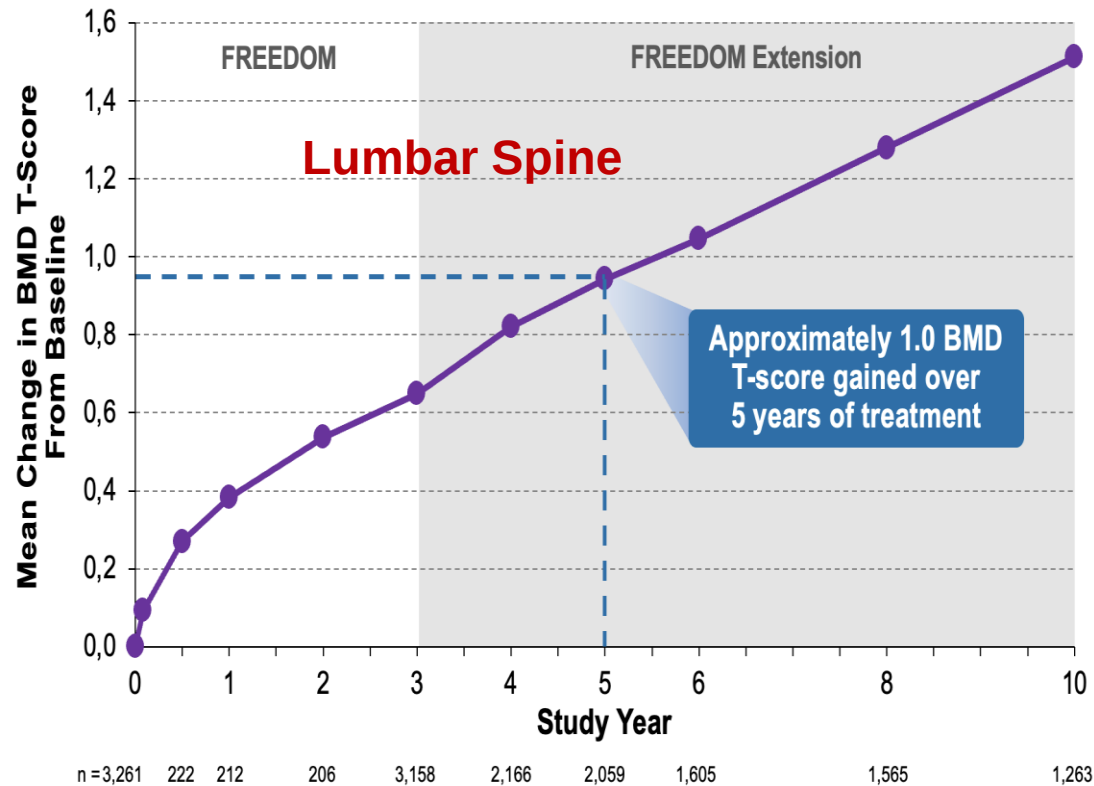


— Placebo Crossover Denosumab — Long-term Denosumab

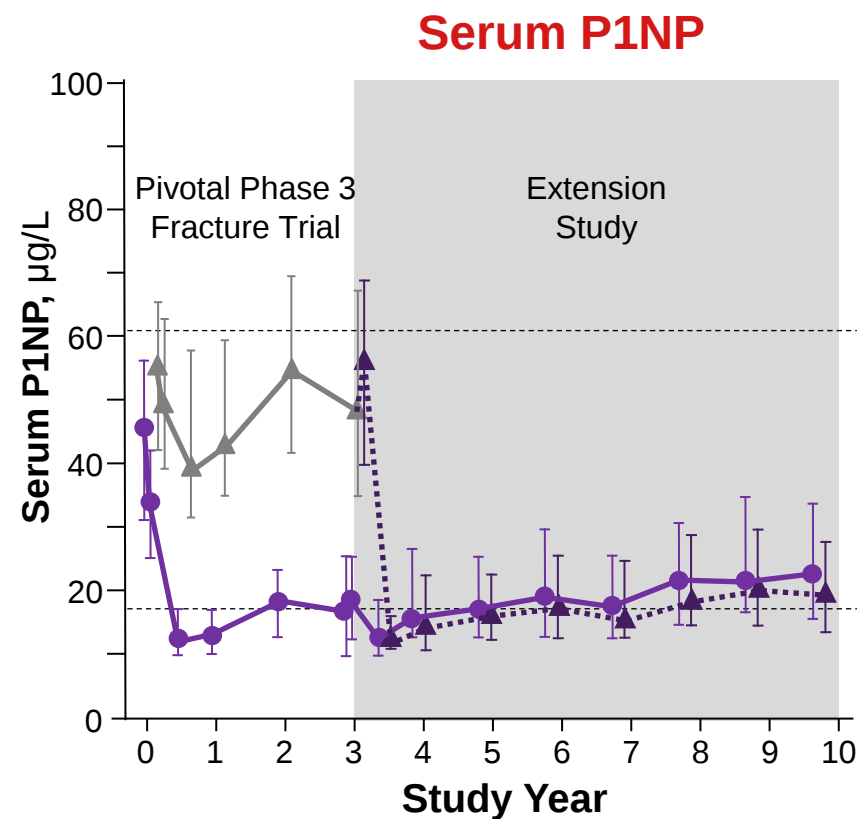
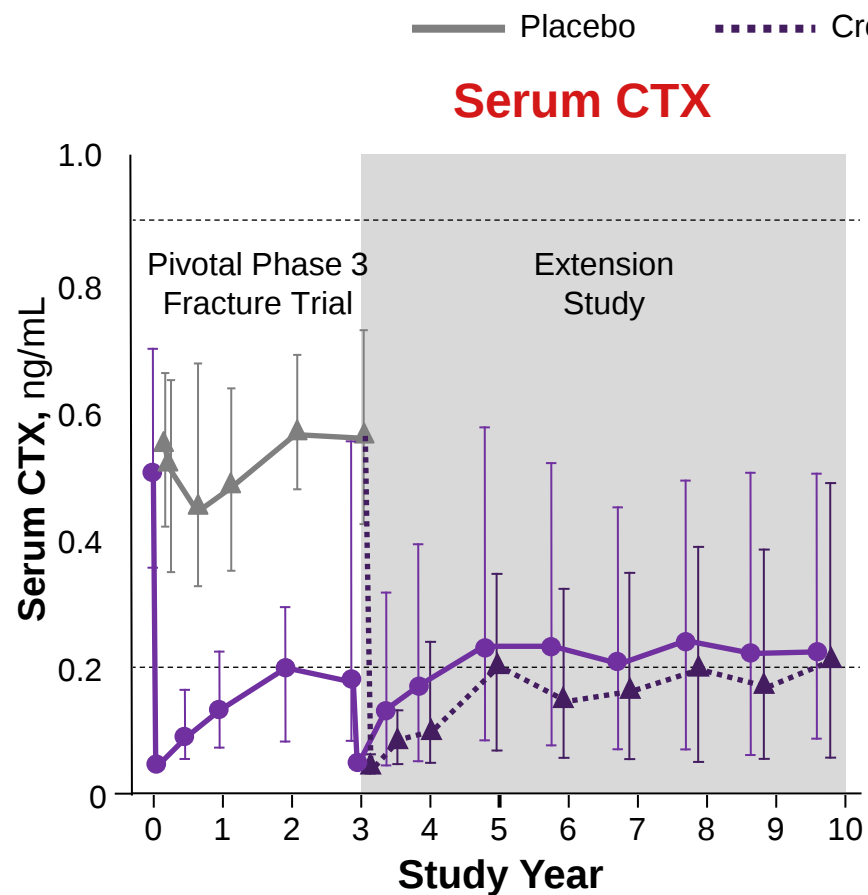
10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension

Continued and Progressive Increases in BMD

Average Lumbar Spine and Total Hip T-Score Gains with Long-Term Denosumab Treatment



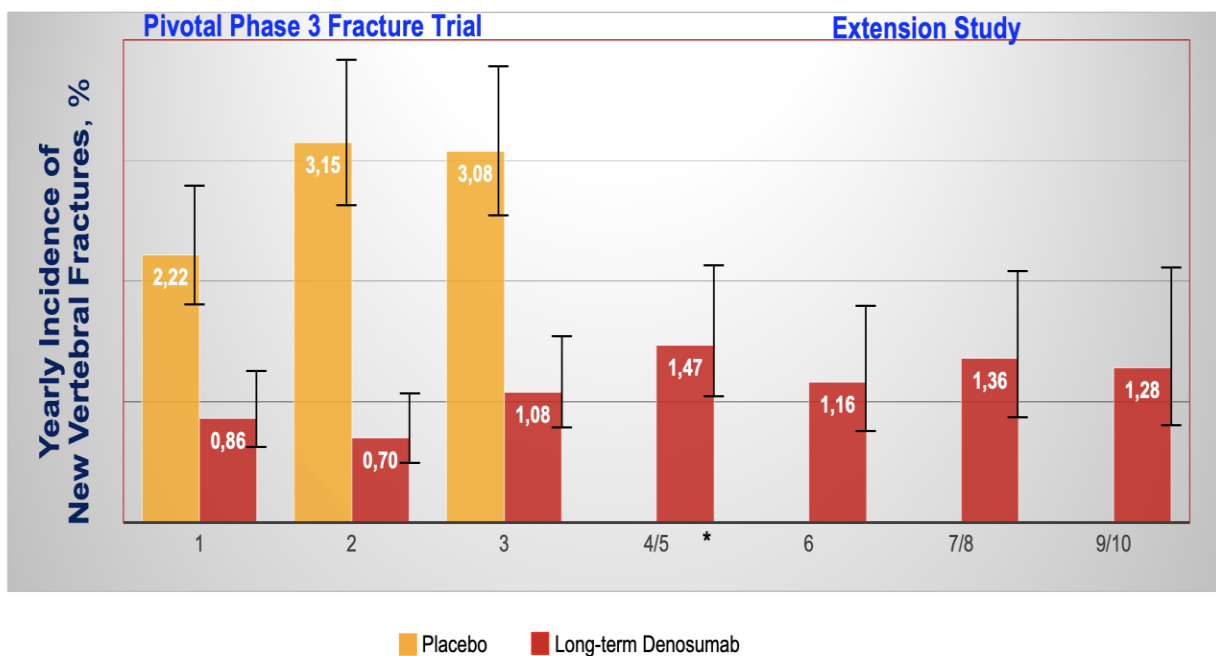
Δείκτες οστικής εναλλαγής



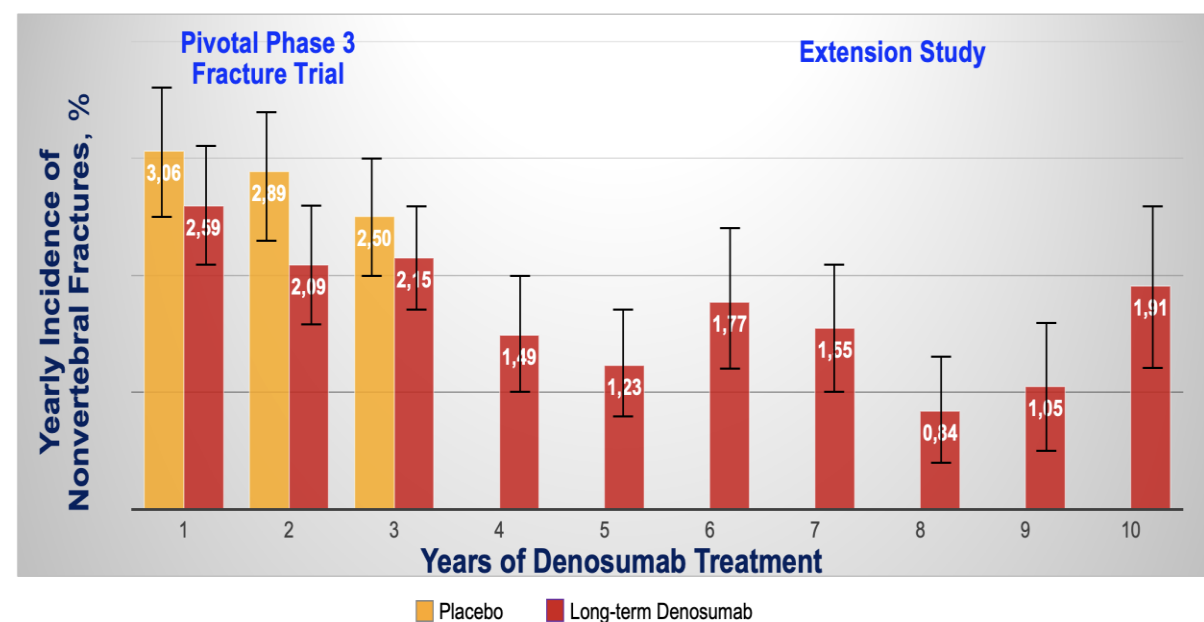
Persistent Inhibition of Biochemical Markers of Bone Turnover

Uninterrupted Denosumab Therapy for up to 10 Years Results in Persistently Low Rates of New Vertebral Fracture and Nonvertebral Fracture

FREEDOM Extension



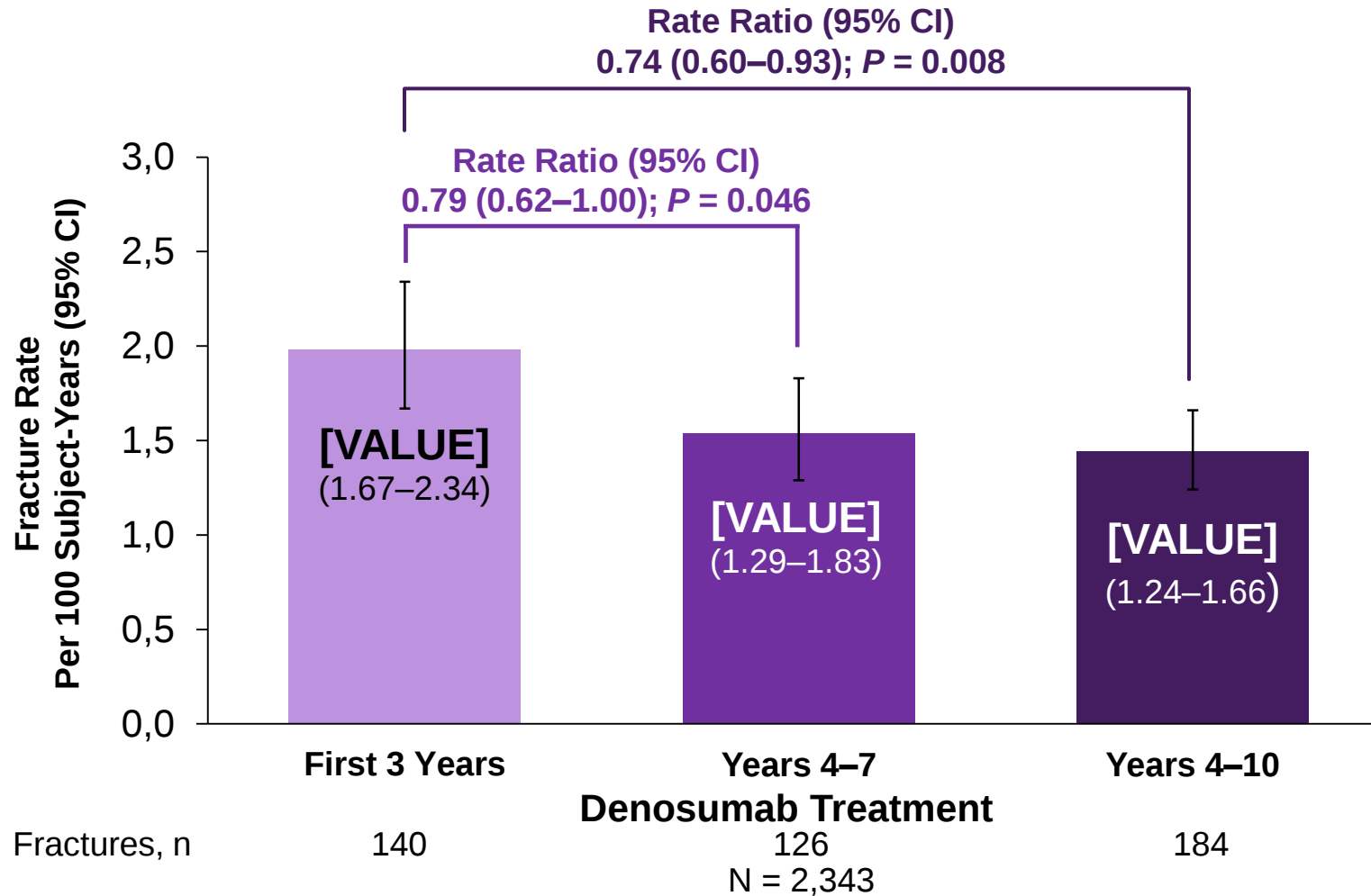
FREEDOM Extension



**Μείωση επίπτωσης νέων Σπονδυλικών και μη Σπονδυλικών καταγμάτων στα 10 έτη
θεραπείας**

Further Nonvertebral Fracture Reduction Beyond 3 Years for Up to 10 Years of Denosumab Treatment

Serge Ferrari,¹ Peter W. Butler,² David L. Kendler,³ Paul D. Miller,⁴ Christian Roux,⁵ Andrea T. Wang,² Shuang Huang,² Rachel B. Wagman,² and E. Michael Lewiecki⁶



Η μακροχρόνια θεραπεία με denosumab, από το 4^ο-10^ο έτος συσχετίστηκε με περαιτέρω μείωση των νέων μη σπονδυλικών καταγμάτων σε σύγκριση με τα πρώτα 3 έτη

«Denosumab μετά τη 10 ετία»

- Δεν είναι δυνατόν να υπάρξουν μελέτες πέραν ενός χρονικού ορίου
- Είναι στην κλινική κρίση του θεράποντος ιατρού η συνέχιση της αγωγής εκτιμώντας το κόστος/όφελος εξατομικευμένα
- Συνεχής συλλογή δεδομένων από τμήματα Safety, μας δίνουν πληροφορίες για την μακροχρόνια ασφάλεια του denosumab

«The only reason for time is so that everything doesn't happen at once»

~Albert Einstein

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα
συμπληρώνοντας την “ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”**

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ. +30 2132040337, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ, www.eof.gr, www.kitrinikarta.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ. +30 2103447000

OSTEOPOROSIS
i don't have the **ENERGY**



That's all Folks!

