

**<< Τα διφωσφονικά
στην καθημερινή πράξη >>**

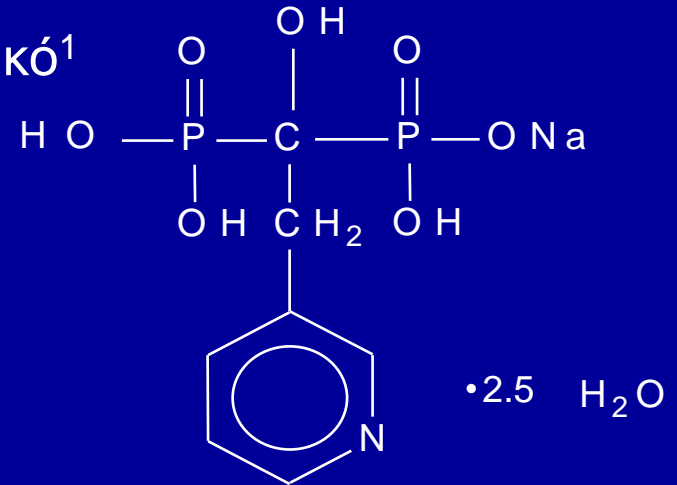
<< Η ριζεδρονάτη >>

**Αικατερίνη Σφυρόερα
Ρευματολόγος**

Θεραπευτικές Ενδείξεις

- Η Ριζεδρονάτη είναι ένα Πυριδινιλ - διφωσφονικό¹

3ης γενιάς
διφωσφονικό



- Ενδείκνυται ^{2,3}:

- Στην εγκατεστημένη οστεοπόρωση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.
- Στην πρόληψη της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος
- Στην πρόληψη και θεραπεία της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης από κορτικοστεροειδή
- Στην θεραπεία της οστικής νόσου του Paget (30mg)
- Στην ανδρική οστεοπόρωση

Συγγένεια σύνδεσης των διφωσφονικών με το οστόύν

Συγγένεια σύνδεσης διφωσφονικών με υδροξυ-απατίτη

Ιεραρχία συγγένειας σύνδεσης:

Ζολενδρονάτη

ισχυρότερο

Αλενδρονάτη

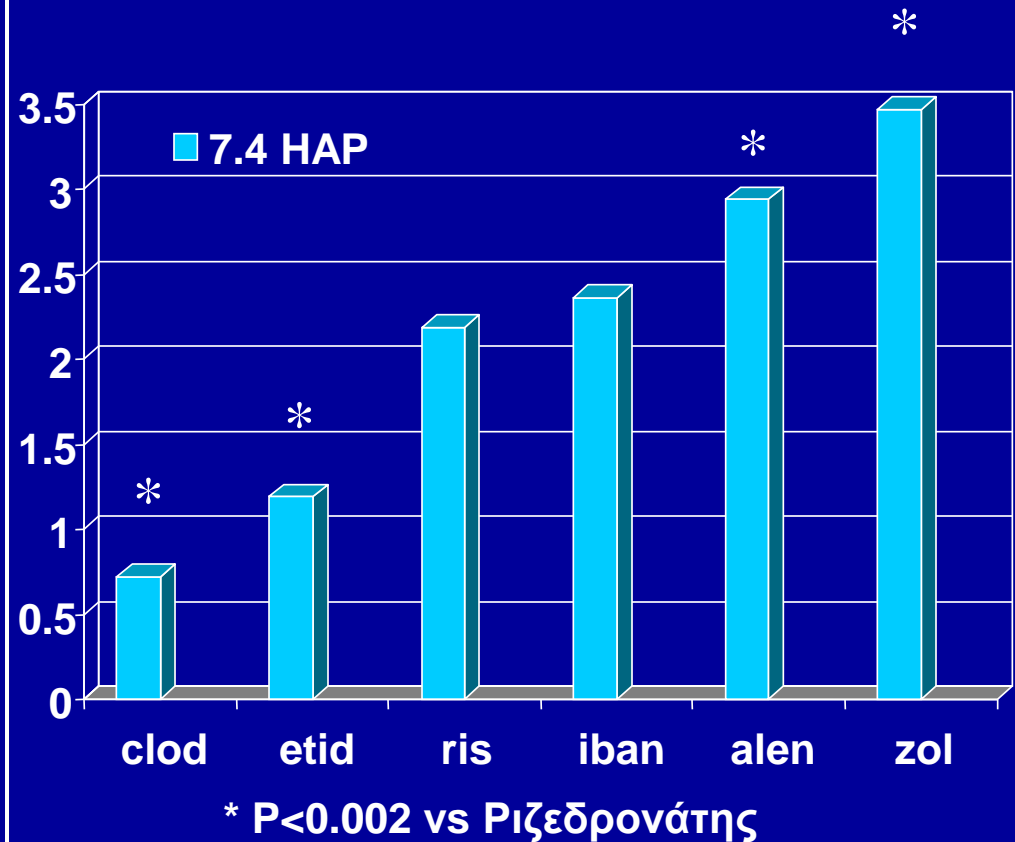
Ιβανδρονάτη

Ριζεδρονάτη

Ετινδρονάτη

Κλονδρονάτη

ασθενέστερο



- **Κλινικές διαφορές των διφωσφονικών**

Όπως:

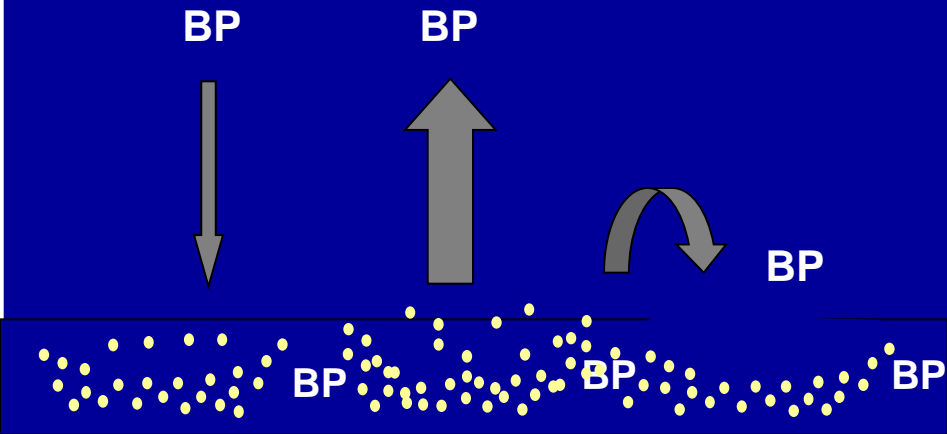
- Διαφορές στην αποτελεσματικότητα
- Διαφορές στην φαρμακοκινητική
- Διαφορές στη διάρκεια και έναρξη του αποτελέσματος

**Μπορεί να είναι αποτέλεσμα της
Διαφορετικής συγγένειας με το Οστούν ?**

Δέσμευση και αποδέσμευση των διφωσφωνικών από τις επιφάνειες των οστών

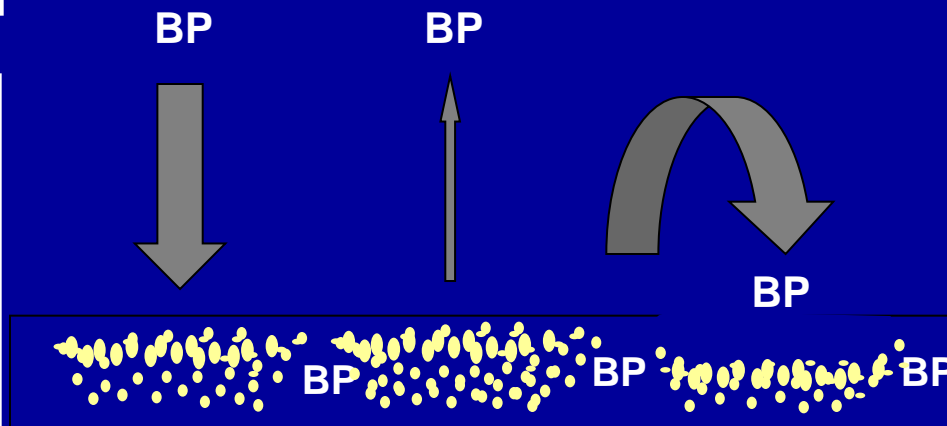
• Χαμηλής συγγένειας διφωσφωνικά (π.χ. Ριζεδρονάτη)

- Ασθενέστερη δέσμευση
- Υψηλότερη αποβολή
- Χαμηλού βαθμού επαναδέσμευση
- Μεγάλη διασπορά στο οστόύν
- Γρηγορότερη έναρξη δράσης

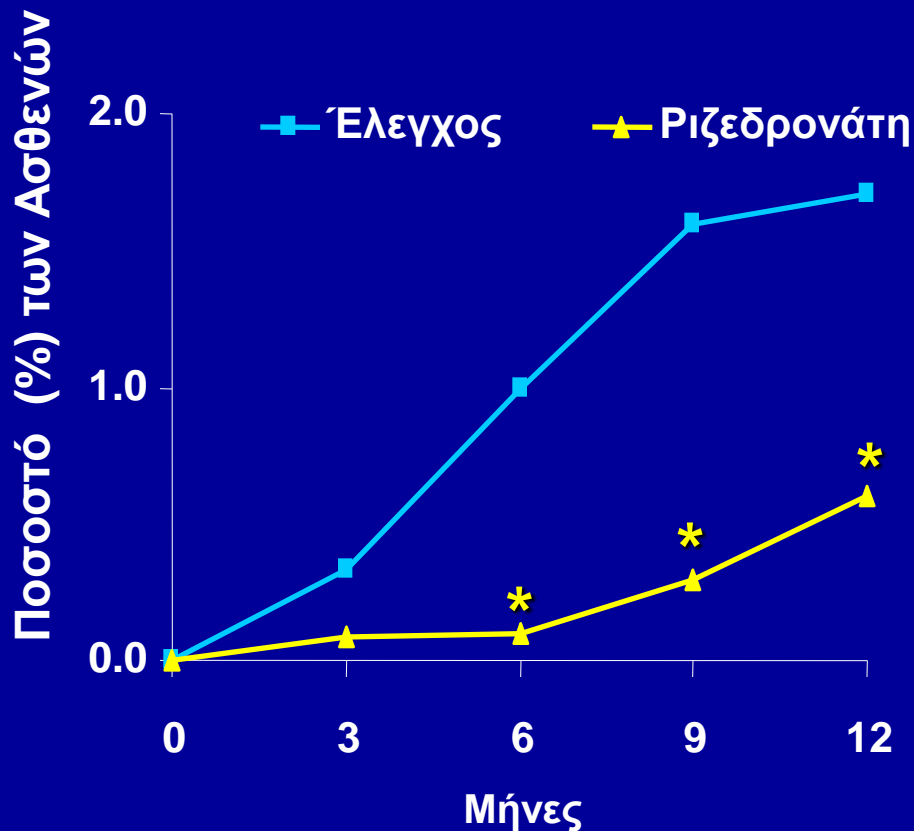


• Υψηλής συγγένειας διφωσφωνικά (π.χ. Αλενδρονάτη)

- Ακόρεστη δέσμευση
- Χαμηλότερη αποβολή
- Υψηλού βαθμού επαναδέσμευση
- Χαμηλή διασπορά στο οστόύν
- Βραδεία έναρξη δράσης



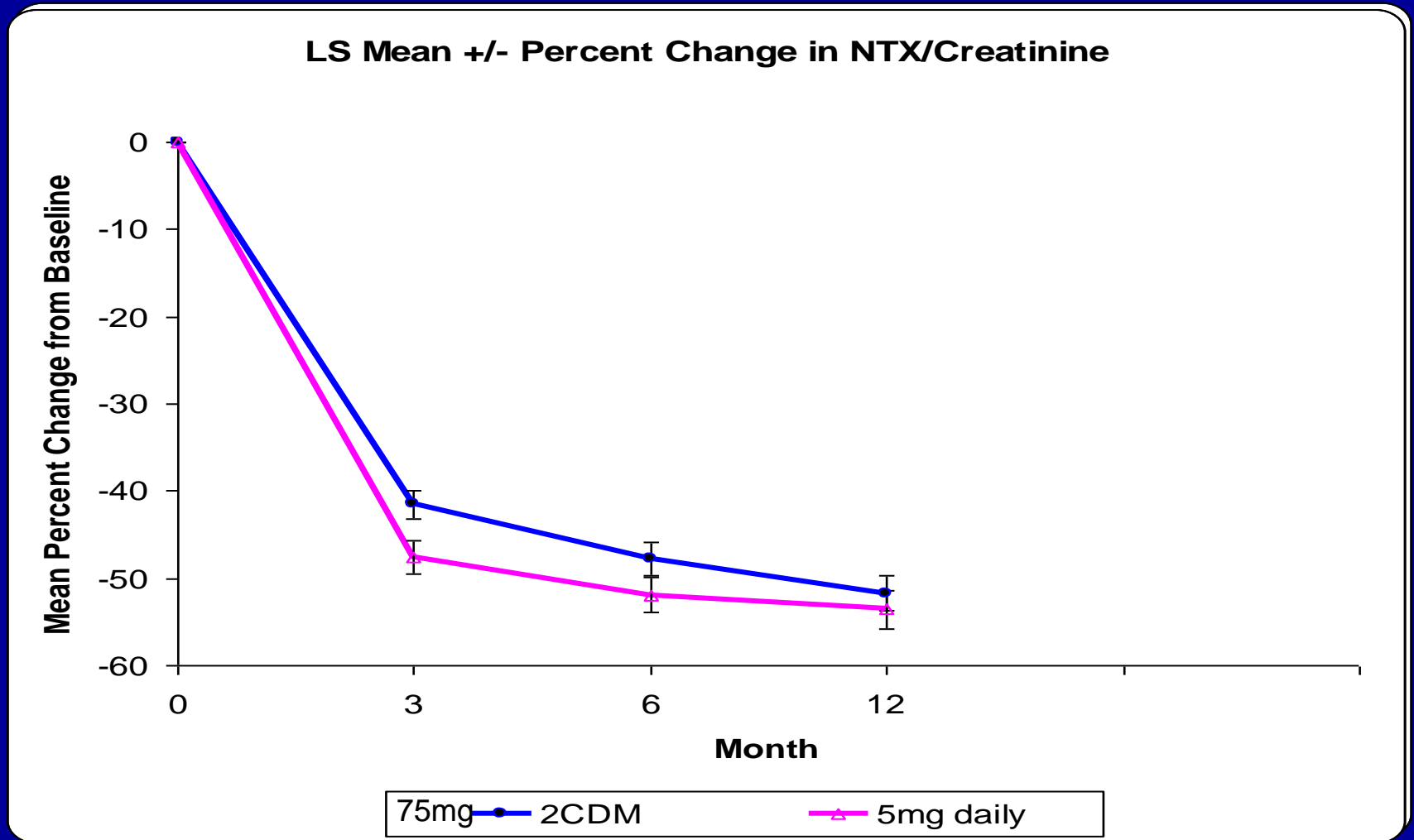
Η ριζεδρονάτη μειώνει τον κίνδυνο κλινικού σπονδυλικού κατάγματος μέσα σε 6 μήνες



VERT MN/NA¹

*P<0.01

Μέση εκατοστιαία μεταβολή στο λόγο NTX/creatinine



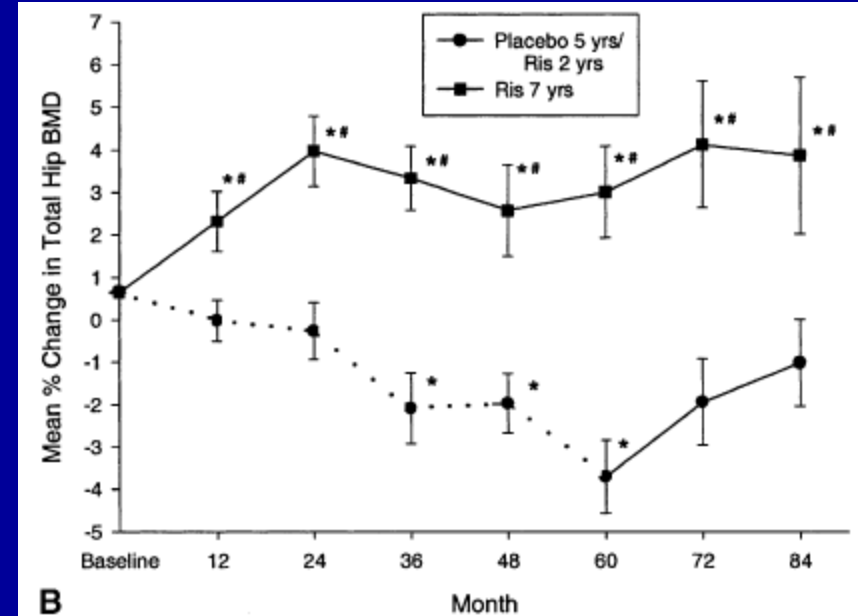
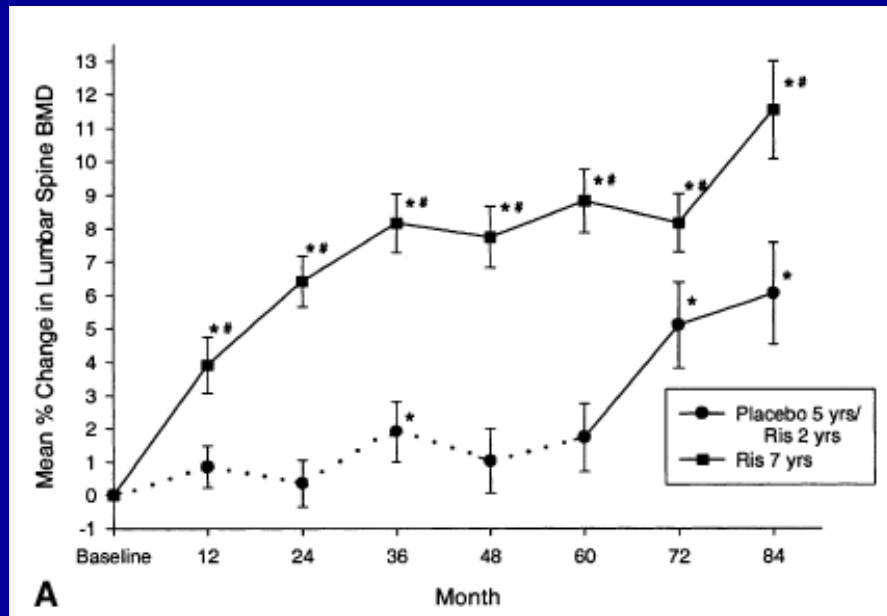
Ριζεδρονάτη (5mg daily): 7 έτη συνεχούς χορήγησης

Μακροχρόνια σταθερή αύξηση της BMD

ΟΜΣΣ

n=164

Ισχίο (total hip)

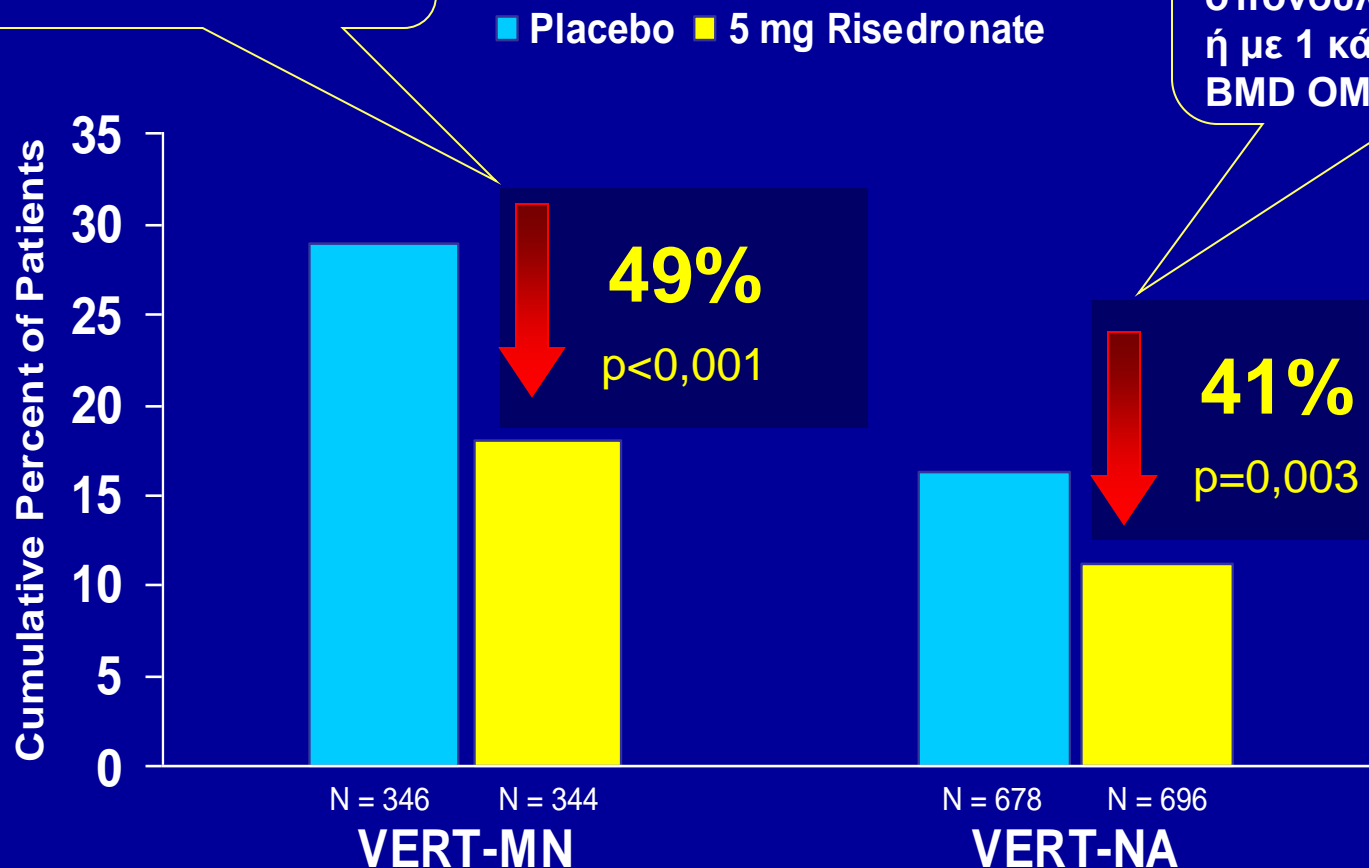


Ριζεδρονάτη (VERT studies 3 έτη):

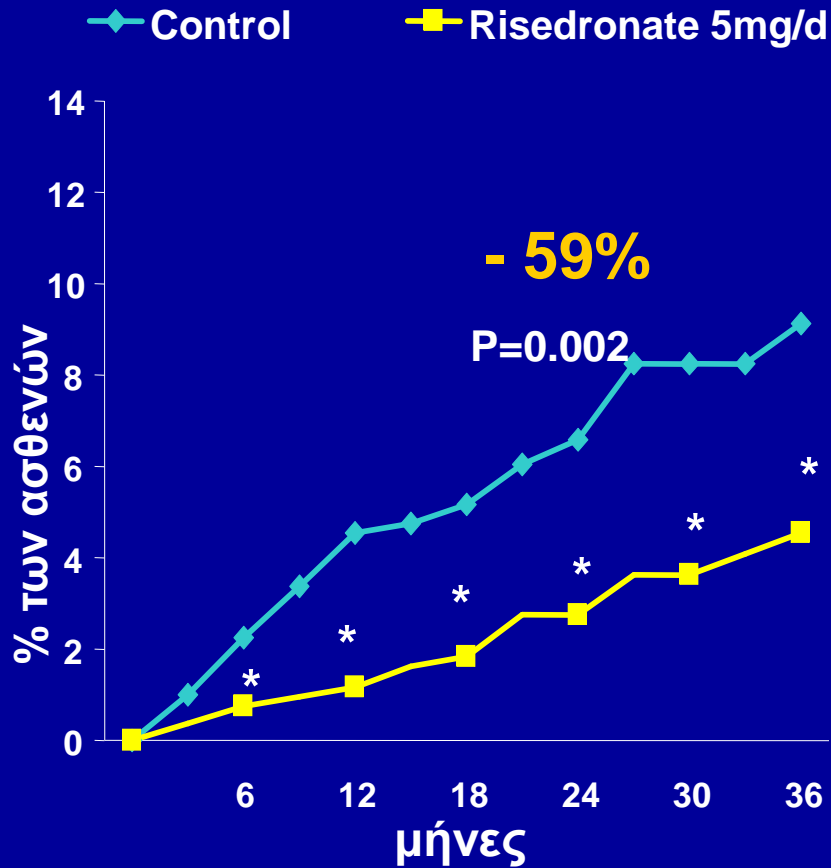
Σπονδυλικά κατάγματα

Ασθενείς με ≥ 2
προϋπάρχοντα
σπονδυλικά κατάγματα

Ασθενείς με ≥ 2
προϋπάρχοντα
σπονδυλικά κατάγματα
ή με 1 κάταγμα και
BMD ΟΜΣΣ T-score ≤ -2



Μείωση κινδύνου μη σπονδυλικών καταγμάτων Risedronate



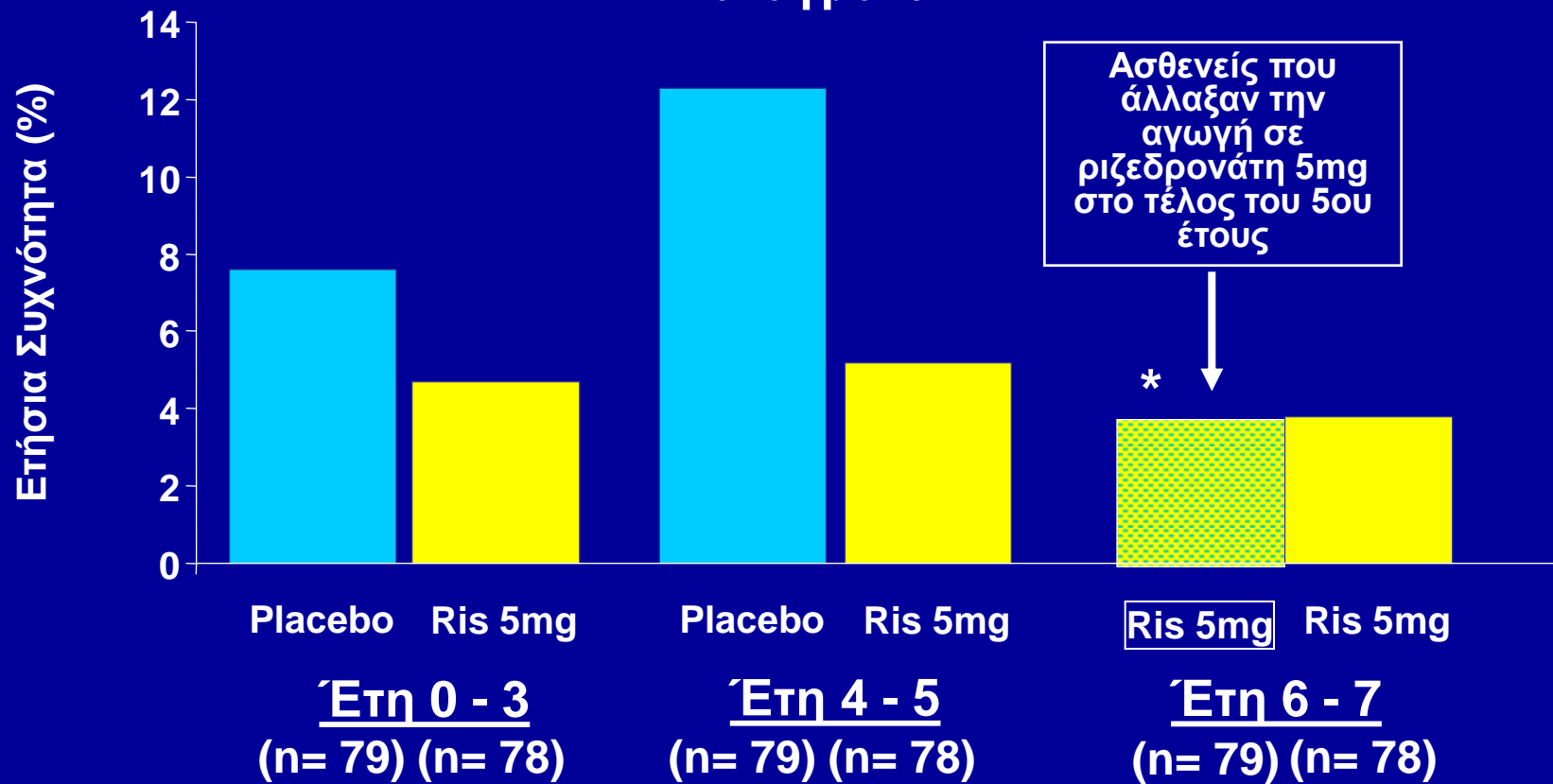
VERT + BMD studies T-score < -2.5 ¹

1. Harrington J.T. et al. Dec. 2003

2. Black et al. OBM 2000;85: 4118-24

Διατήρηση της αποτελεσματικότητας στα 3.....,5.....,7... χρόνια θεραπείας

Ακτινολογικά τεκμηριωμένα σπονδυλικά κατάγματα*



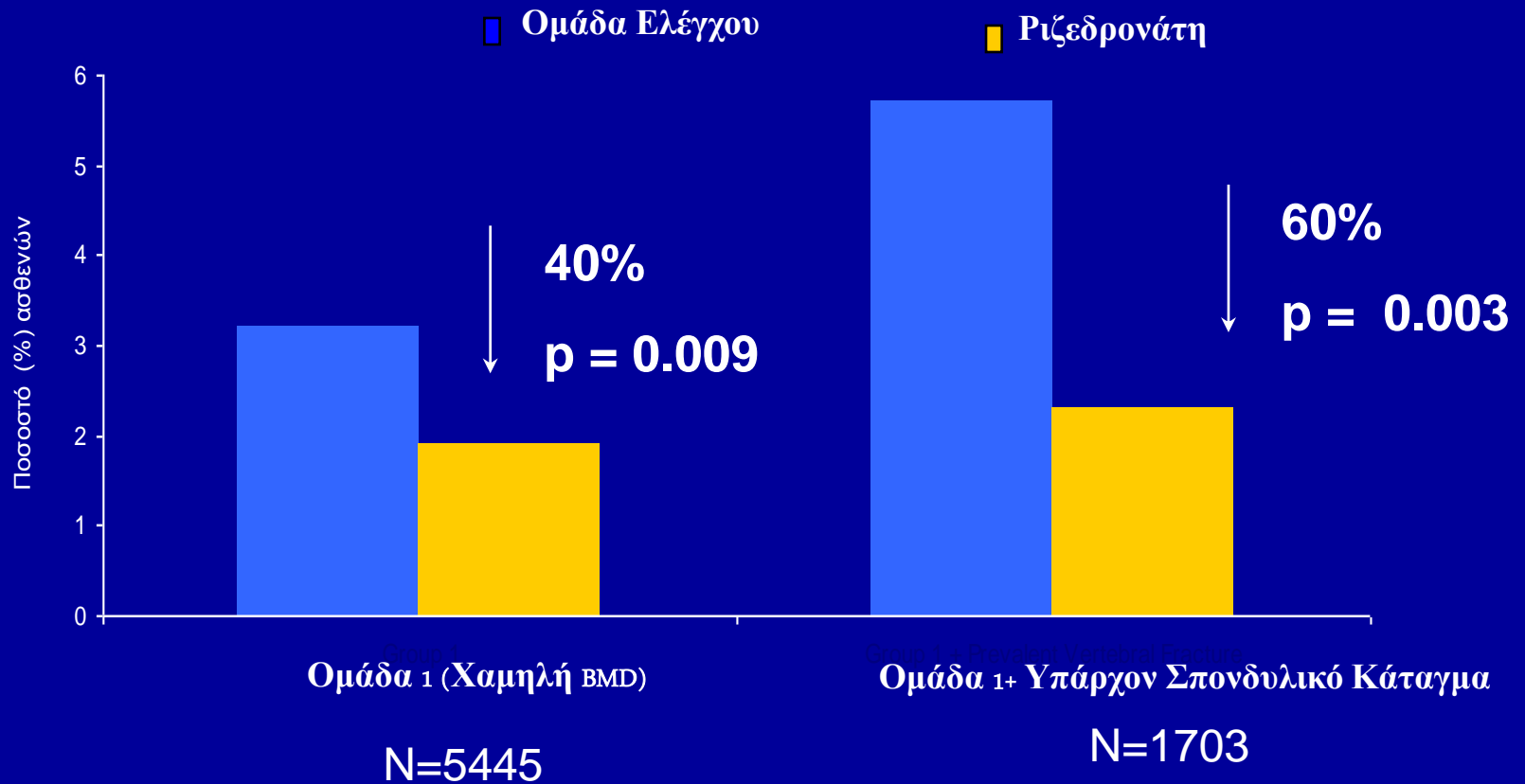
*Στατιστικά σημαντική μείωση των καταγμάτων στα έτη 6/7 με Ris vs έτη 4/5 σε Placebo

p=0.007, McNemar Test

Sorensen et al, Calcified Tissue International 2004)

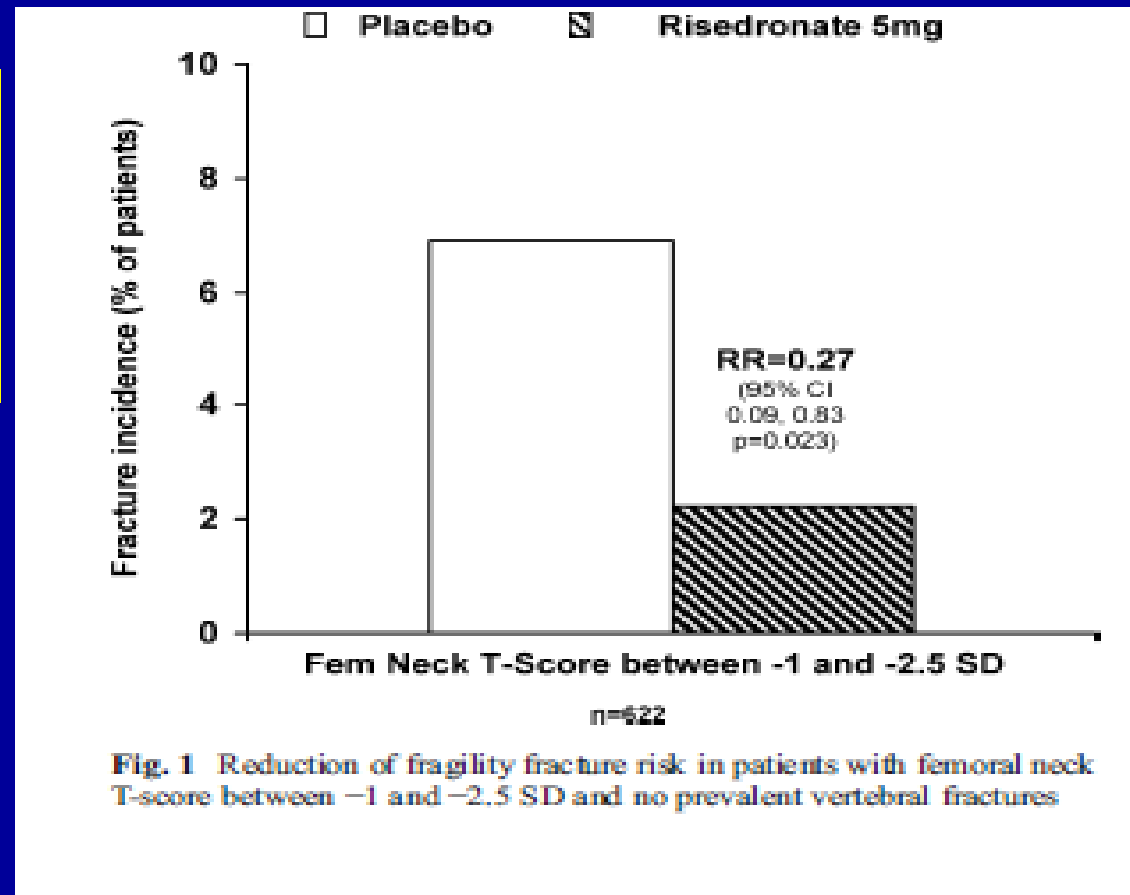
Μελέτη HIP

Μείωση κινδύνου κατάγματος ισχίου σε γυναίκες με επιβεβαιωμένη οστεοπόρωση



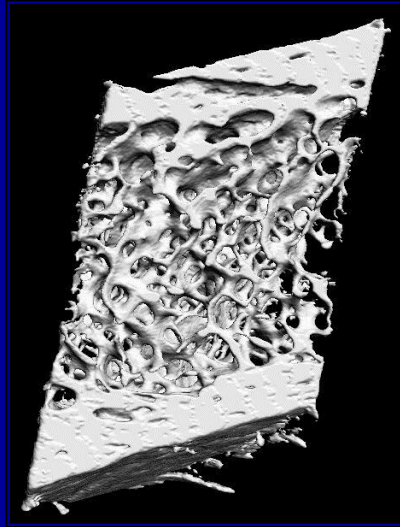
Μείωση του κινδύνου κατάγματος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπενία χωρίς προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα

Μείωση
κινδύνου κατάγματος
73%

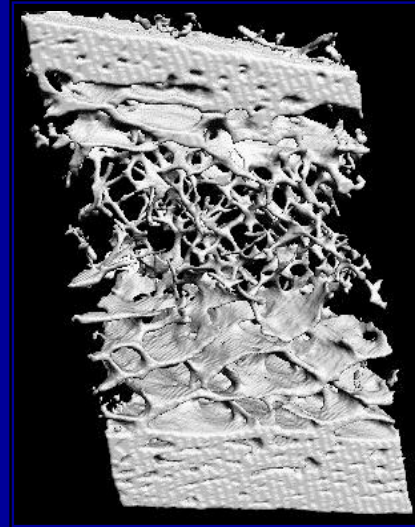


Η ριζεδρονάτη διατηρεί τη μικροαρχιτεκτονική του οστού στον 1ο χρόνο θεραπείας

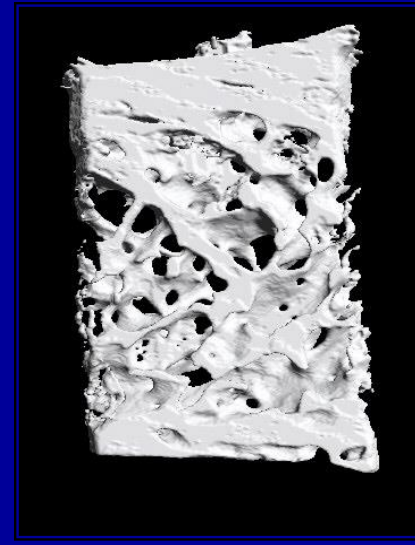
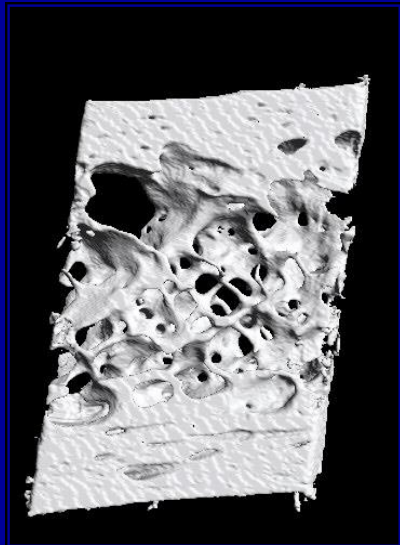
Αρχικό



1 χρόνος



Placebo



Ριζεδρονάτη

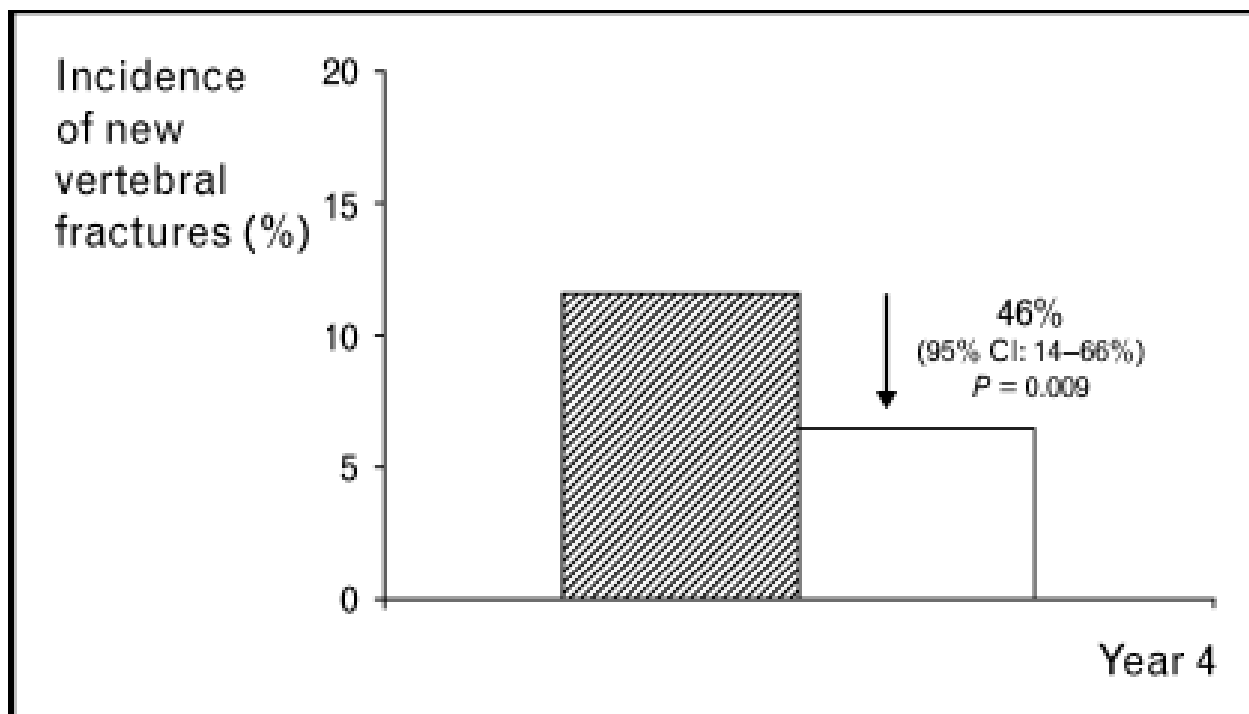
Βιοψίες λαγόνιου οστού πρόσφατα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών

Dufresne, et al., Calcified
Tissues International,
2003

Η διακοπή της ριζεδρονάτης στα 3 έτη (μετά τη μελέτη VERT-NA)

398 ασθενείς που έπαιρναν προηγούμενα ριζεδρονάτη 5mg και 361 placebo

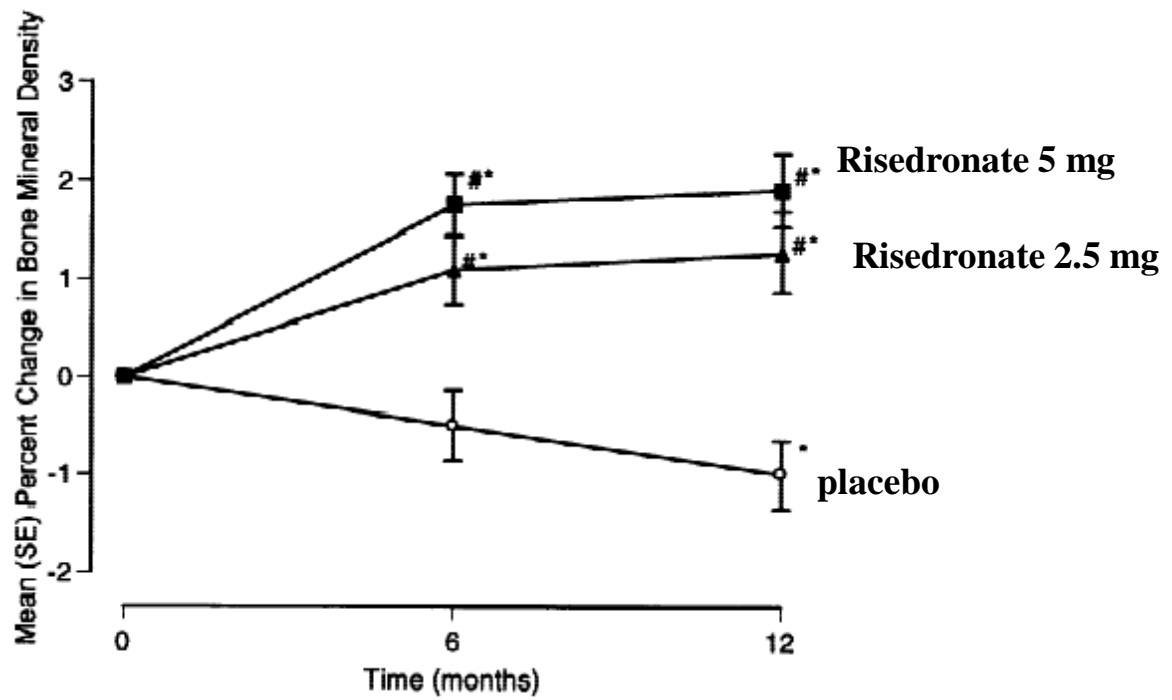
Μείωση
σπονδυλικών
καταγμάτων
46%



▨ Control; □, previously on risedronate 5 mg daily. CI, confidence interval. Reproduced from [10**].

Effects of Risedronate Treatment on Bone Density and Vertebral Fracture in Patients on Corticosteroid Therapy

S. Wallach,¹ S. Cohen,² D. M. Reid,³ R. A. Hughes,⁴ D. J. Hosking,⁵ R. F. Laan,⁶ S. M. Doherty,⁷ M. Maricic,



Effects of Risedronate Treatment on Bone Density and Vertebral Fracture in Patients on Corticosteroid Therapy

S. Wallach,¹ S. Cohen,² D. M. Reid,³ R. A. Hughes,⁴ D. J. Hosking,⁵ R. F. Laan,⁶ S. M. Doherty,⁷ M. Maricic,

Table 4. Incidence of vertebral fractures at 12 months

	Placebo (n = 170)	2.5 Mg risedronate (n = 165)	5 Mg risedronate (n = 174)
No. (%) of patients with new vertebral fractures	18/111 (16)	6/84 (7)	6/111 (5) ^a
Men	9/38 (24)	0/25 (0)	3/33 (9)
Premenopausal women	0/17 (0)	0/10 (0)	0/16 (0)
Postmenopausal women	9/56 (16)	6/49 (12)	3/62 (5) ^b
No. of vertebral fractures	55	14	8
No. (%) of patients with ≥2 new vertebral fractures	10/111 (9)	2/84 (2)	1/111 (1) ^c

Values are number (%) of patients with new vertebral fracture/number of patients with analyzable radiographs

^a P = 0.01, ^b P = 0.05, ^c P = 0.005, for comparison with placebo



70%

Μείωση του κινδύνου νέων σπονδυλικών καταγμάτων

Ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος στον 1 χρόνο

	RIS 5 mg daily (N = 613)	RIS 75 mg (N = 616)
Ανεπιθύμητες ενέργειες		
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%

*adverse events of fever or influenza-like illness with onset within the first 5 days of treatments

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

