

Φαρμακευτική παρέμβαση στην Οστεοπόρωση:



Denosumab μία αιτιολογημένη θεραπευτική επιλογή

ΣΠΥΡΟΣ Ν ΝΙΚΑΣ

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

MSUS specialist

Επιστ Συνεργάτης Ρ/κ κλινικής ΠΠΓΝΙ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ

snnikas@yahoo.com

www. RheumatologyUS.gr



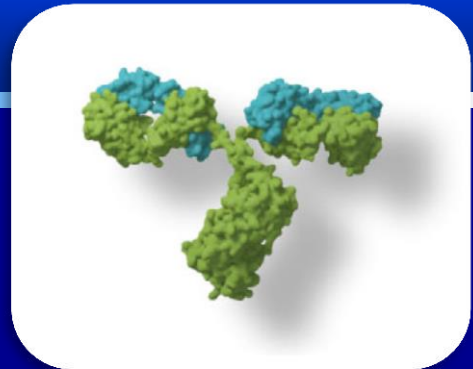
ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ 2 ΕΤΗ

- BMS (4/15)
- Amgen (11/13)
- MSD (4/14)
- ABBVIE (3/13)
- BIANEΞ (10 /14)

ΤΙΜΙΤΙΚΗ ΑΜΟΙΒΗ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Denosumab



- 28/5/2010 EMA - 16/9/2011 FDA
- SC injection κάθε 6 μήνες
- Full Human monoclonal IgG2 antibody produced in a mammalian cell line (CHO) by recombinant DNA technology : αναστολέας RANKL
- Ως μονοκλωνικό αντίσωμα, το denosumab
 - ελάχιστα χρησιμοποιεί τον ηπατικό μεταβολισμό για την κάθαρση
 - Δεν αποβάλλεται από τους νεφρούς

Φαρμακοκινητικές & φαρμακοδυναμικές ιδιότητες Denosumab



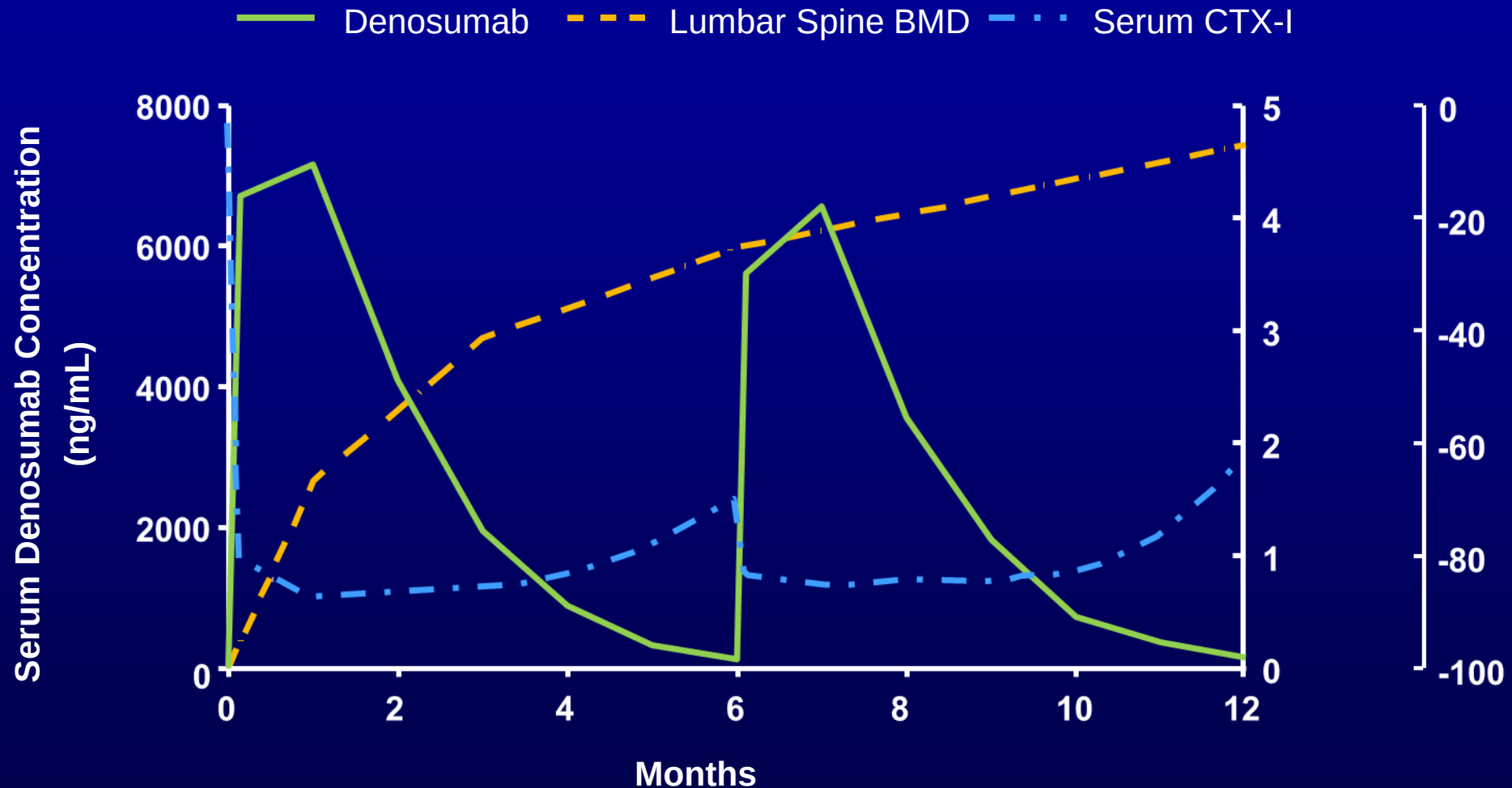
- κάθαρση γίνεται κυρίως με
 - IgG clearance processes (κυκλοφ φαγοκυτταρικά κ)
 - Μέσω ειδικής σύνδεσης με τον στόχο, RANKL (ανοσοσύμπλεγμα)

Καμία σύνδεση με TNF α , TNF β , TRAIL, ή CD40L

Δεν ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα στις κλινικές μελέτες

- Μέγιστες συγκεντρώσεις στις (C_{max}) 10 ημέρες (range 2-28 days)
- Χρόνος ημίσειας ζωής : 26 days (range 6-52 days)

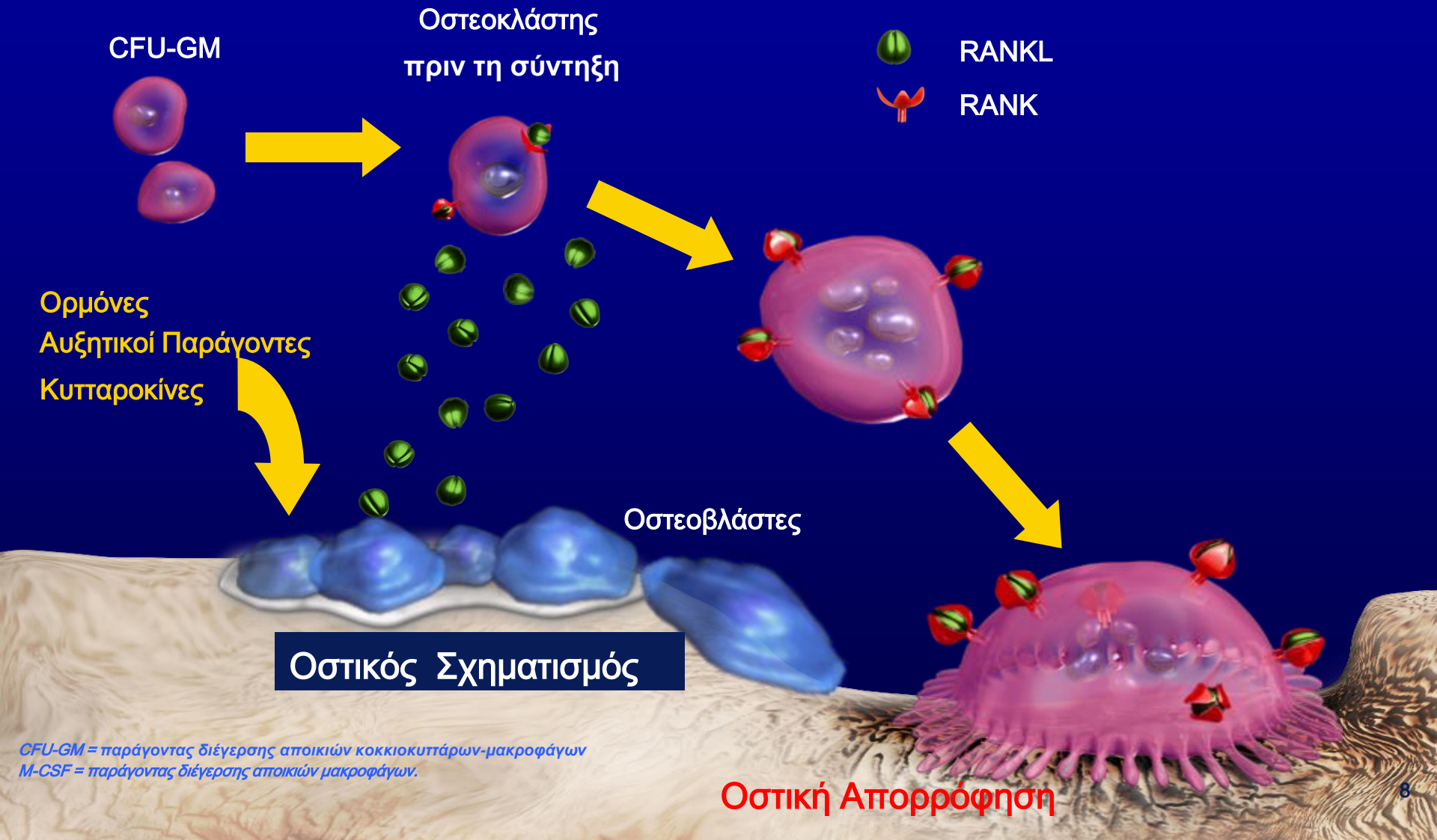
Μείωση οστικών δεικτών σε 3 ημέρες και διατήρηση για 6 μήνες



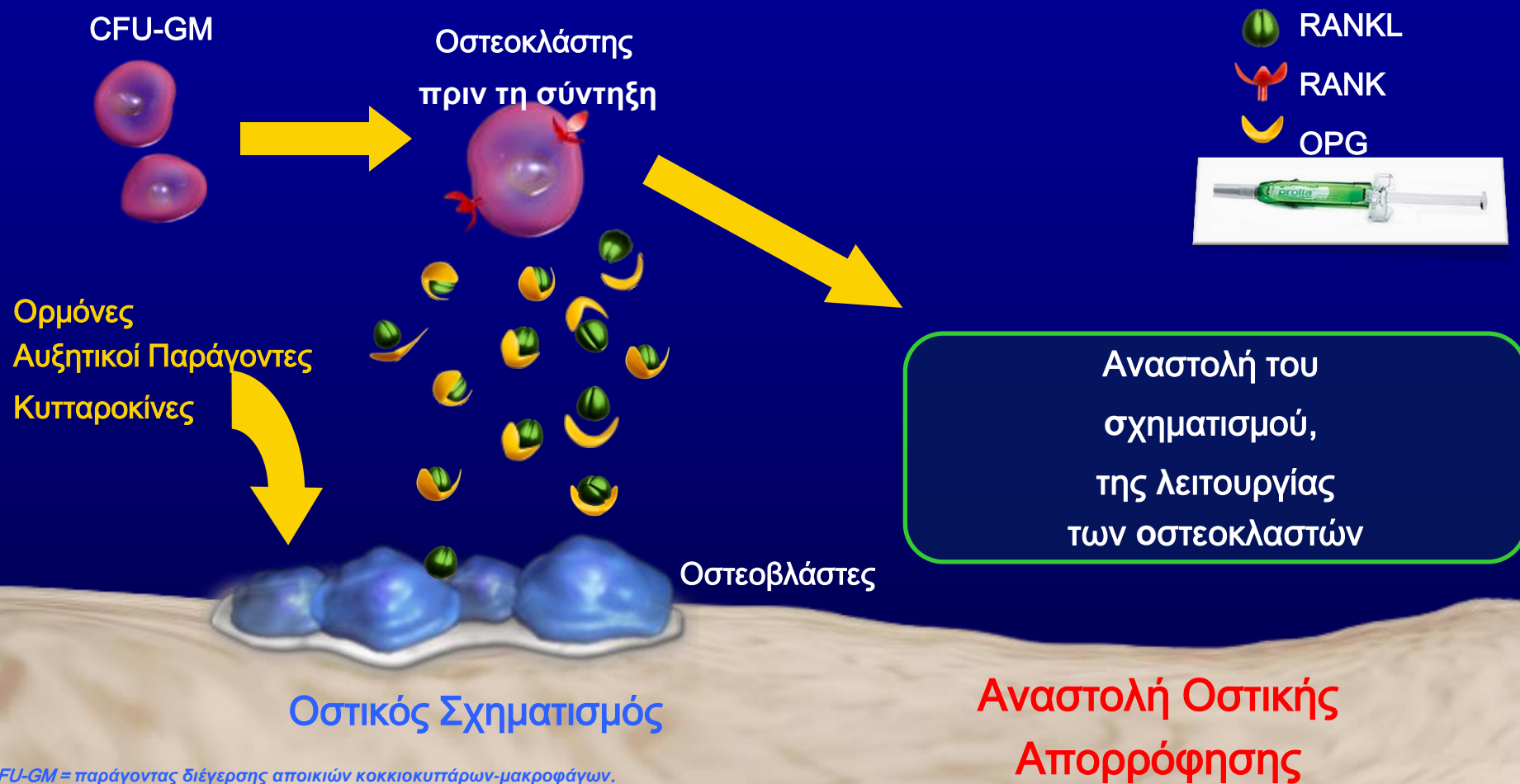
McClung MR, et al. N Engl J Med. 2006;23:821-831

Peterson MC, et al. J Bone Miner Res. 2005;20(Suppl 1):S293;Abstract SU446 and poster

Ο RANK Ligand επάγει τον σχηματισμό, τη λειτουργία και την επιβίωση των οστεοκλαστών



Η OPG είναι υποδοχέας-παραπλάνησης που εμποδίζει τη σύνδεση του RANK Ligand στον RANK



CFU-GM = παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων.
M-CSF = παράγοντας διέγερσης αποικιών μακροφάγων.
OPG = οστεοπροτογερίνη



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)[ARTICLES & MULTIMEDIA ▾](#)[ISSUES ▾](#)[SPECIALTIES & TOPICS ▾](#)[FOR AUTHORS ▾](#)[CME >](#)

ORIGINAL ARTICLE

[A Correction Has Been Published >](#)

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., Ethel S. Siris, M.D., Richard Eastell, M.D., Ian R. Reid, M.D., Pierre Delmas, M.D., Ph.D., Holly B. Zoog, Ph.D., Matt Austin, M.S., Andrea Wang, M.A., Stepan Kutilek, M.D., Silvano Adami, M.D., Ph.D., Jose Zanchetta, M.D., Cesar Libanati, M.D., Suresh Siddhanti, Ph.D., and Claus Christiansen, M.D. for the FREEDOM Trial

N Engl J Med 2009; 361:756-765 | [August 20, 2009](#) | DOI: 10.1056/NEJMoa0809493

Share: [f](#) [t](#) [g+](#) [in](#) [+](#)

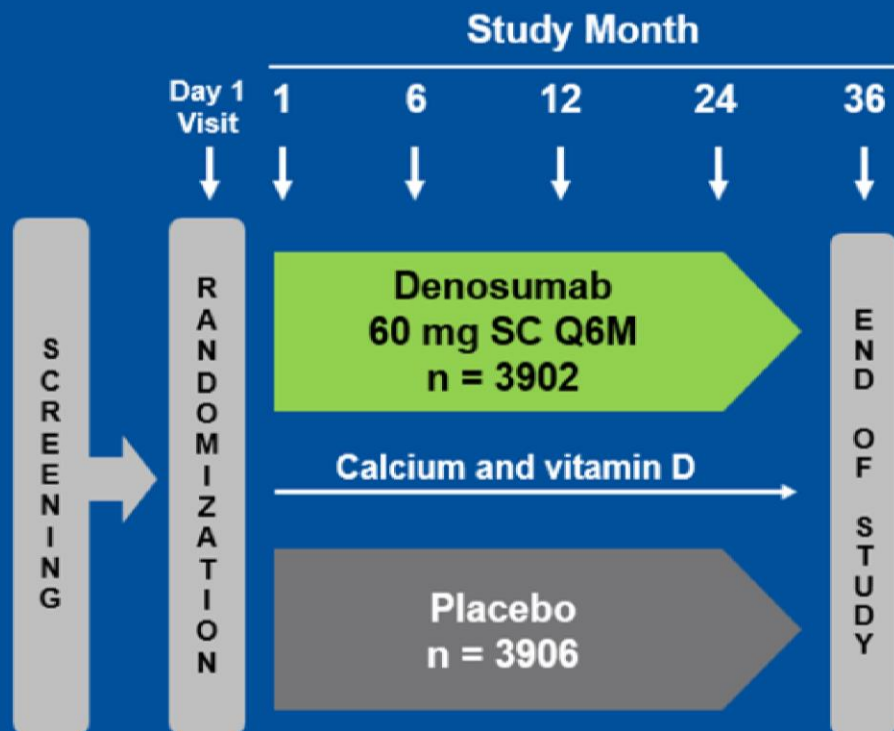
[Abstract](#)[Article](#)[References](#)[Citing Articles \(676\)](#)[Letters](#)

Χαρακτηριστικά ασθενών



	Placebo (n = 3906)	Denosumab 60 mg Q6M (n = 3902)
Mean age, years (SD)	72.3 (5.2)	72.3 (5.2)
Mean body mass index (SD)	26.0 (4.2)	26.0 (4.1)
Mean 25 (OH) vitamin D level, ng/mL (SD)*	22.9 (11.3)	23.1 (11.7)
Mean lumbar spine T-score (SD)	-2.84 (0.69)	-2.82 (0.70)
Mean total hip T-score (SD)	-1.91 (0.81)	-1.89 (0.81)
Mean femoral neck T-score (SD)	-2.17 (0.71)	-2.15 (0.72)
Prevalent vertebral fracture, n (%)	915 (23.4)	929 (23.8)

Σχεδιασμός μελέτης



Study population

- 7808 postmenopausal women
- T-score < -2.5 at the lumbar spine or total hip and not < -4.0 at either site
- Exclusion any severe or > 2 moderate vertebral fractures

Primary endpoint

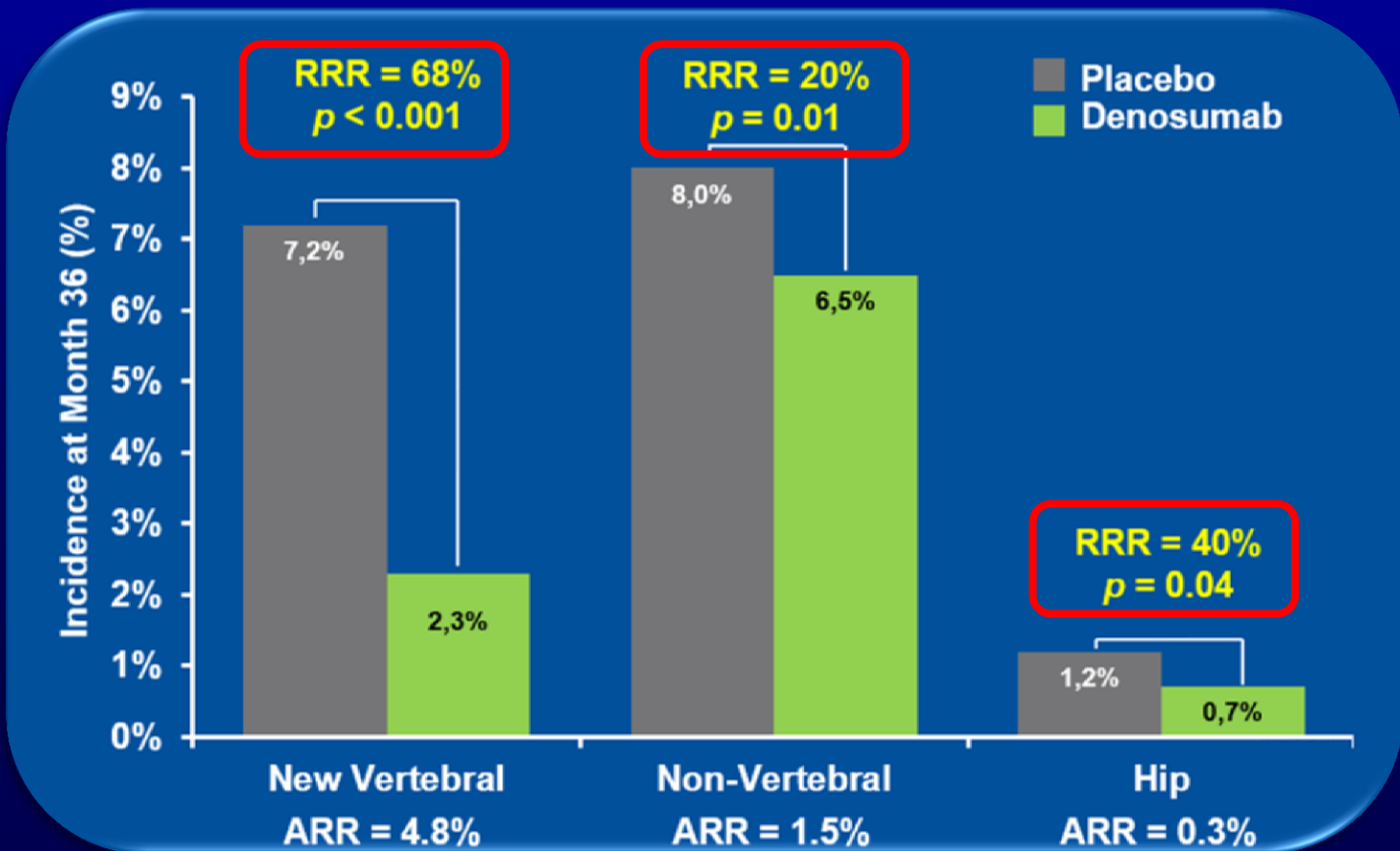
- New vertebral fracture over 36 months

Secondary endpoints

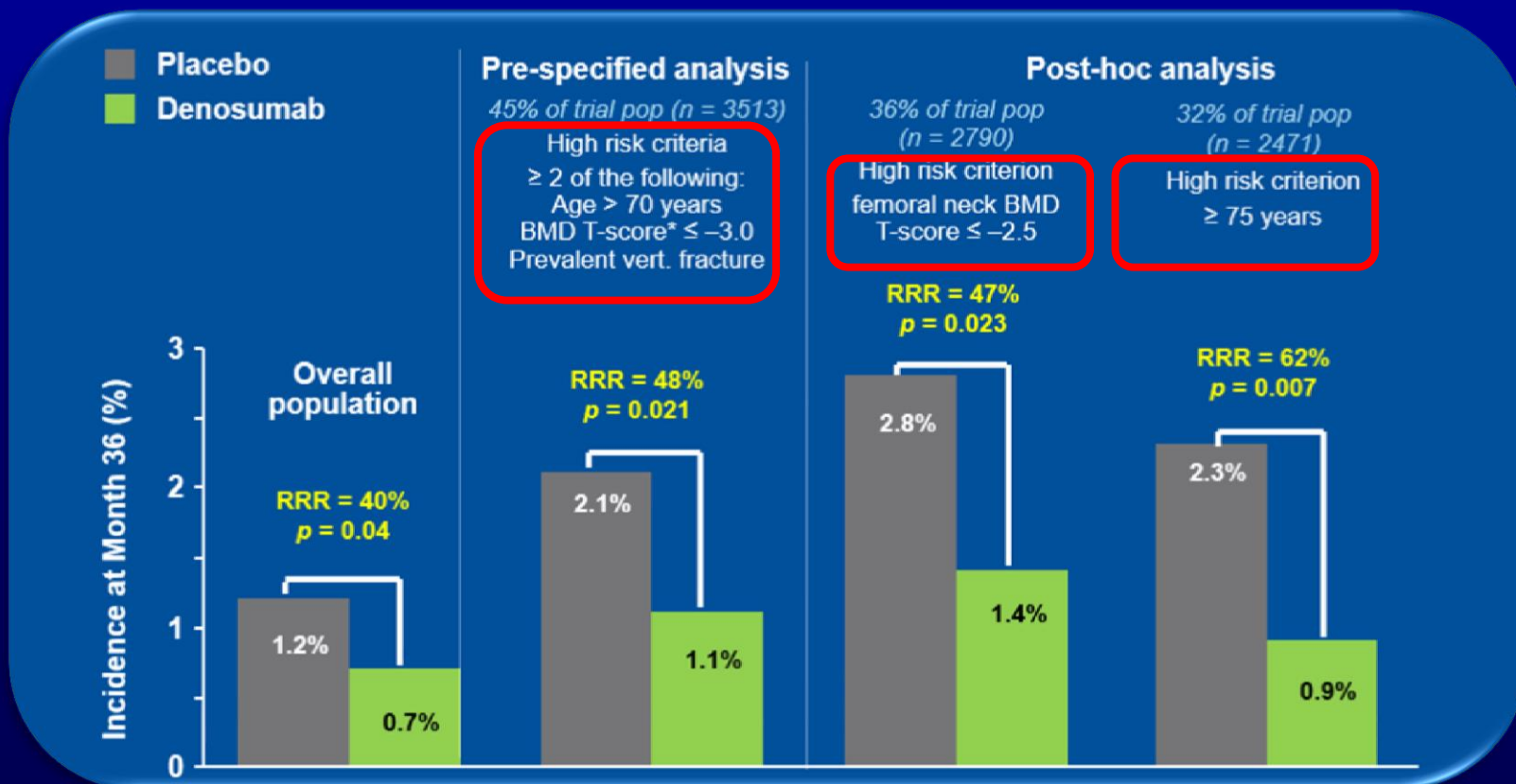
- Non-vertebral fracture
- Hip fracture

International, placebo-controlled study

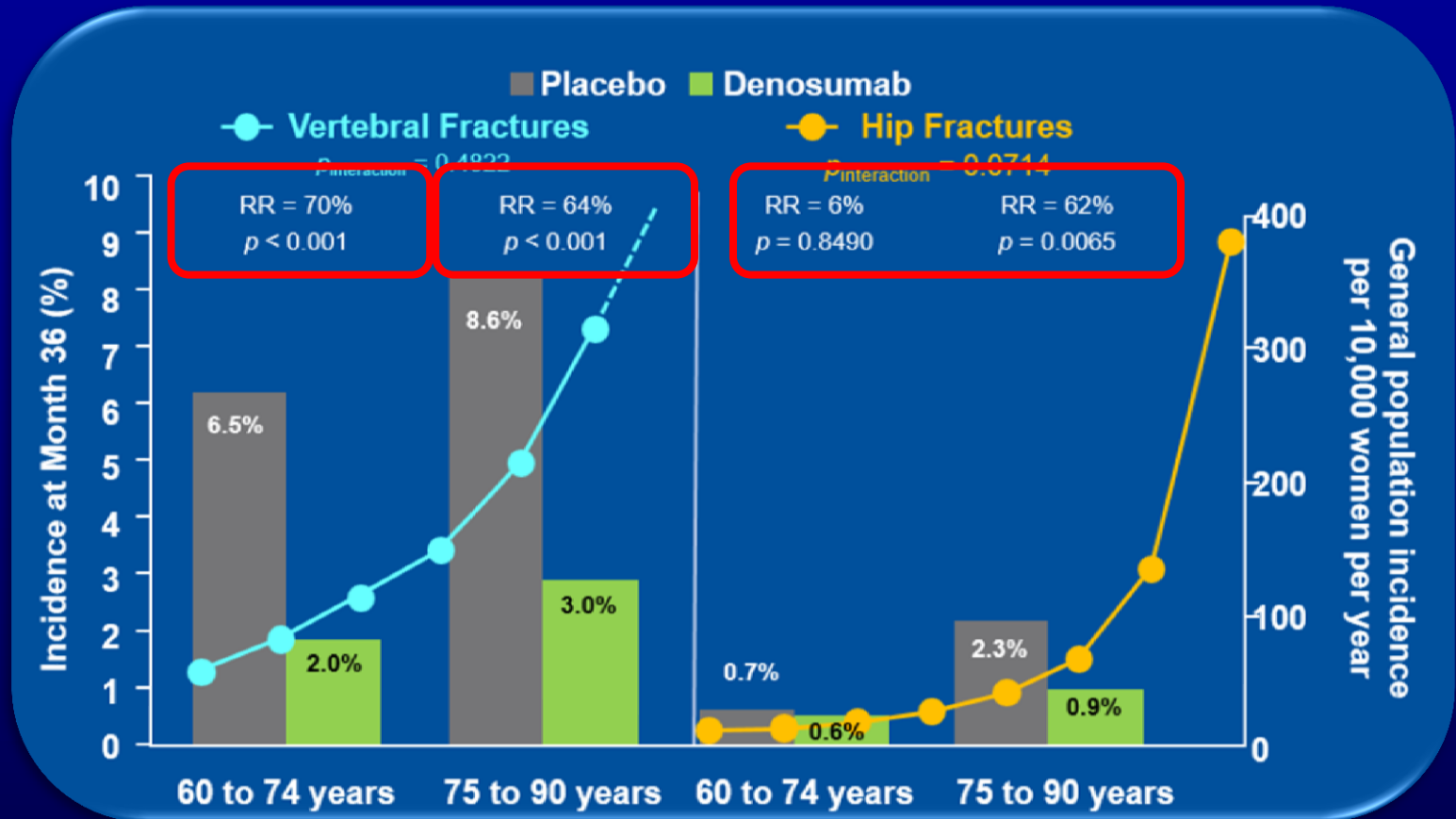
Denosumab : σημαντική μείωση σχετικού κινδύνου καταγμάτων στους 36 μήνες



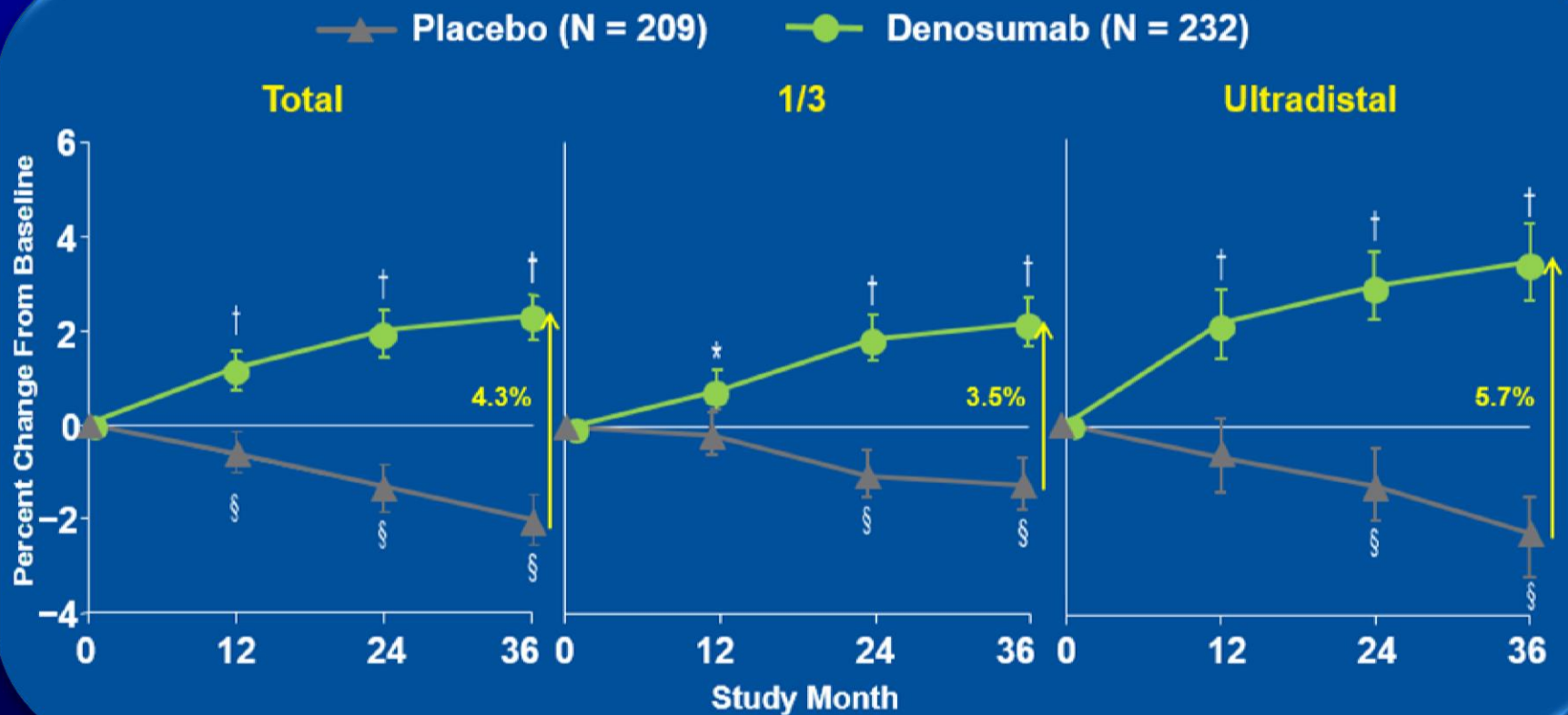
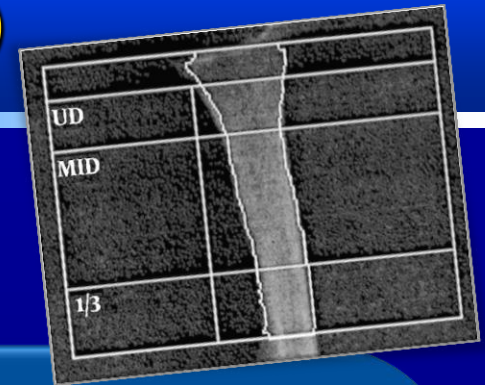
Μείωση κινδύνου κατάγματος ισχίου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου



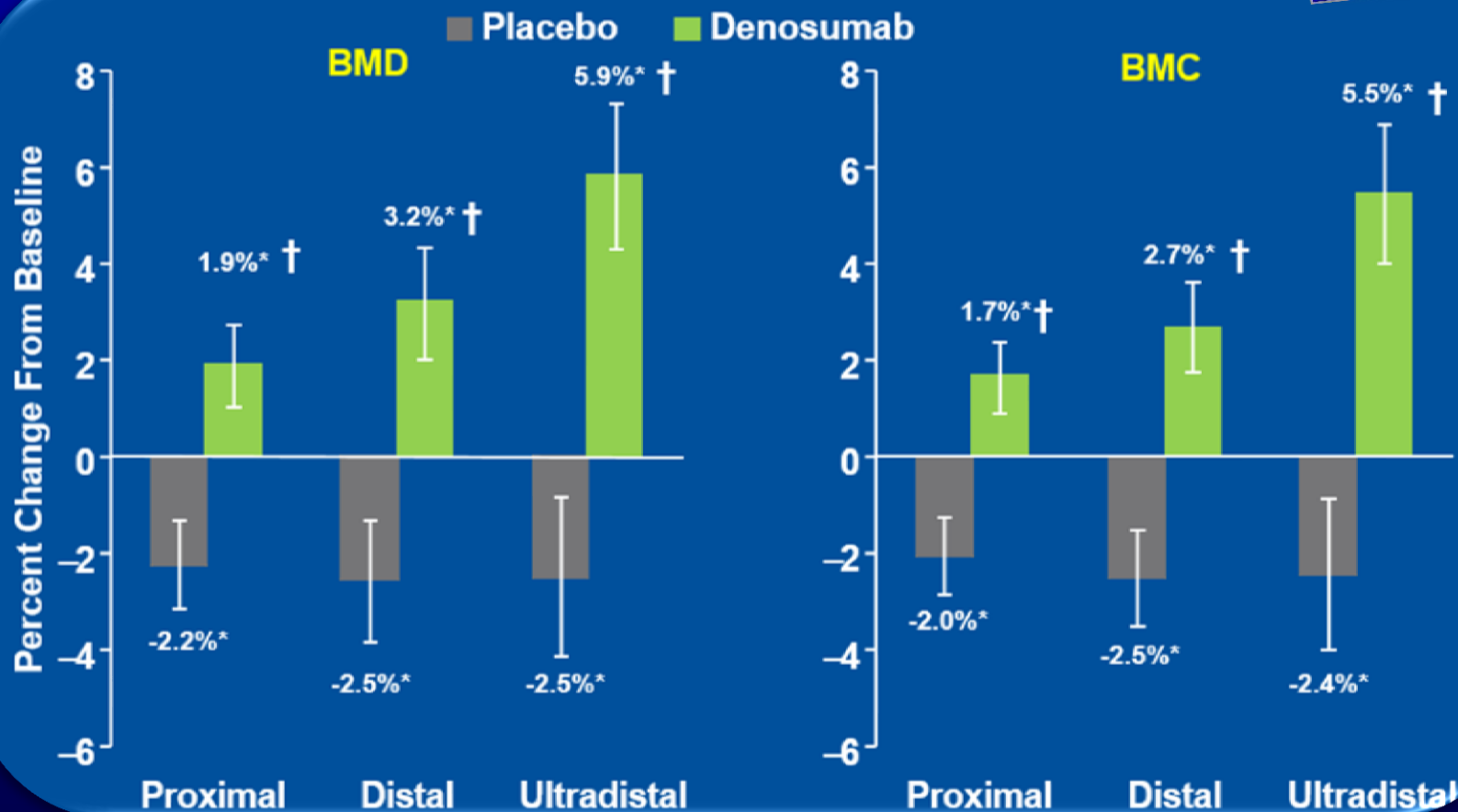
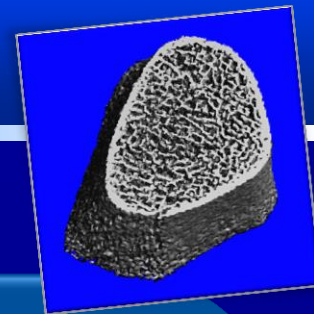
Μείωση καταγματικού κινδύνου ανεξαρτήτως της ηλικίας



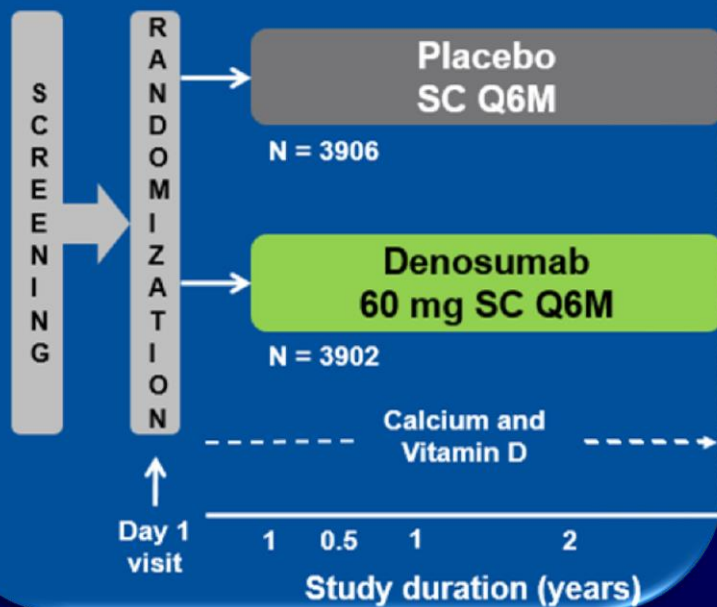
Αύξηση BMD κερκίδα (36 m)

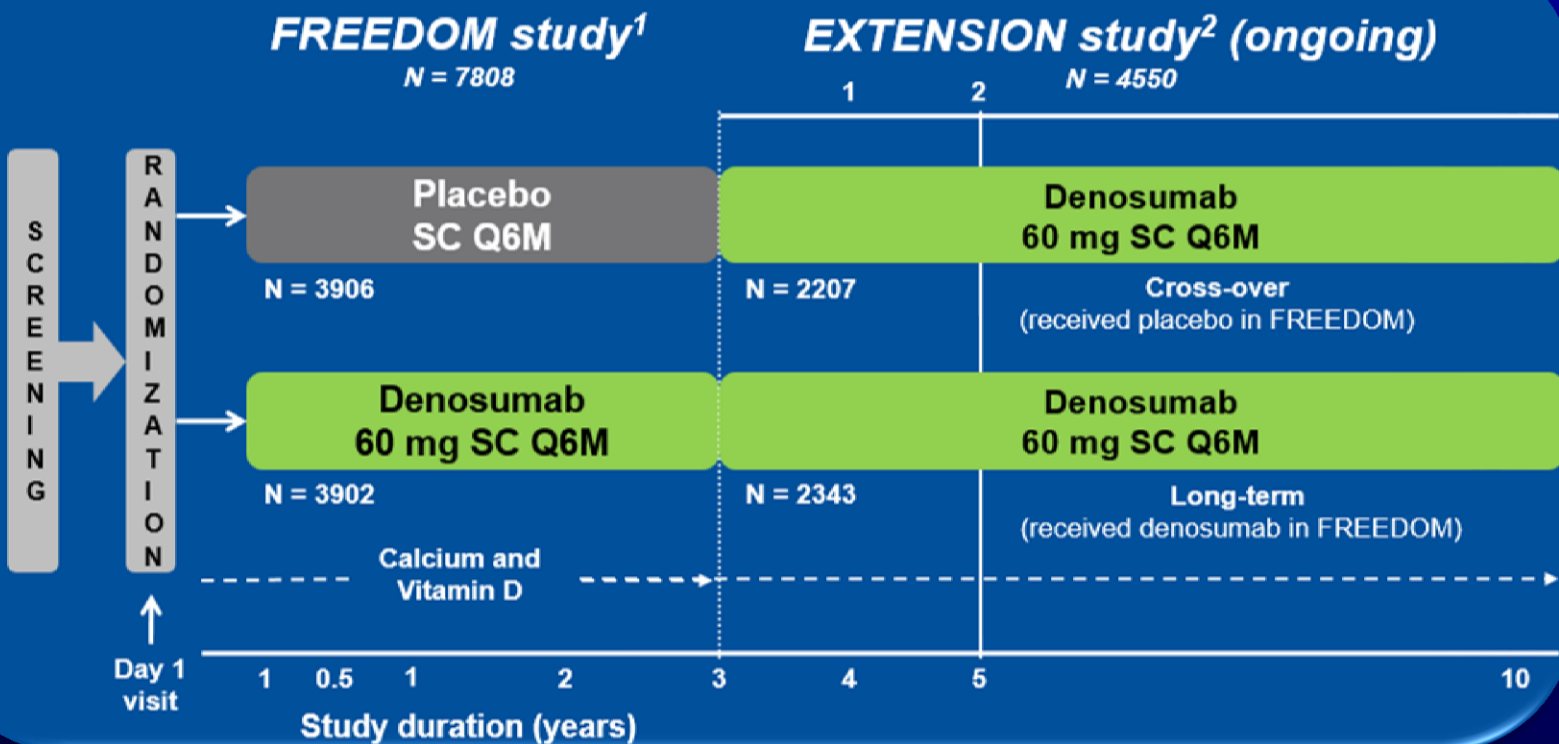


Αύξηση BMD & BMC - κερκίδα (QCT /36m)



FREEDOM study¹
N = 7808





Original Article

Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: Results from the first two years of the FREEDOM extension^{†‡}



Socrates Papapoulos^{1,*}, Roland Chapurlat², Cesar Libanati³, Maria Luisa Brandi⁴, Jacques P Brown⁵, Edward Czerwiński⁶, Marc-Antoine Krieg⁷, Zulema Man⁸, Dan Mellström⁹, Sebastião C Radominski¹⁰, Jean-Yves Reginster¹¹, Heinrich Resch¹², José A Román Ivorra¹³, Christian Roux¹⁴, Eric Vittinghoff¹⁵, Matthew Austin³, Nadia Daizadeh³, Michelle N Bradley³, Andreas Grauer³, Steven R Cummings¹⁶ and Henry G Bone¹⁷

Issue



Journal of Bone and Mineral Research

Volume 27, Issue 3, pages 694–701, March 2012

Article first published online: 21 FEB 2012

DOI: 10.1002/jbmr.1479

Copyright © 2012 American Society for Bone and Mineral Research

SEARCH

In this issue ▼
Advanced > Saved Searches >

ARTICLE TOOLS

- Get PDF (256K)
- Save to My Profile
- E-mail Link to this Article
- Export Citation for this Article
- Get Citation Alerts
- Request Permissions

Share |

Journal of Bone and Mineral Research
Copyright © 2012 American Society for Bone and Mineral Research

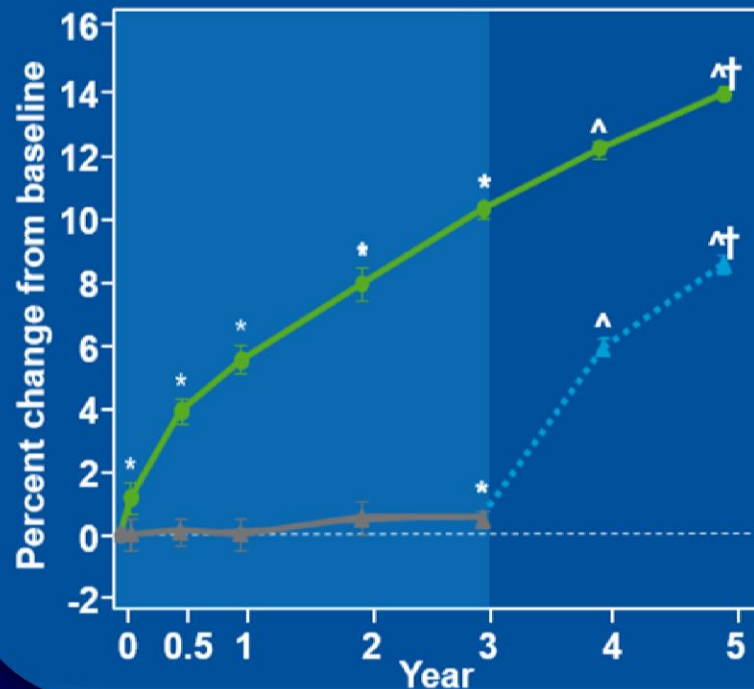
DOI: 10.1002/jbmr.1479

Article first published online: 21 FEB 2012

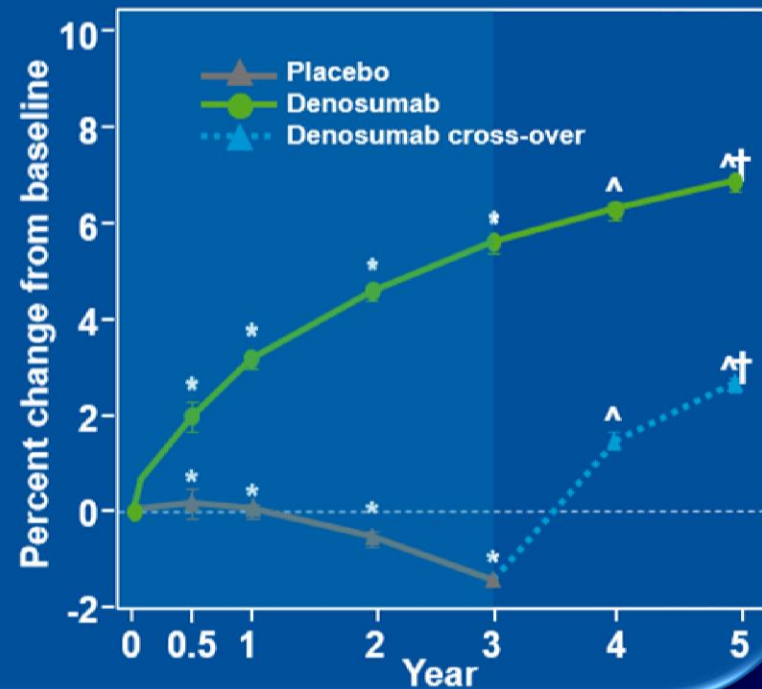
© Bone and Mineral Research
Copyright © 2012 American Society for Bone and Mineral Research

Σταθερή αύξηση BMD (ΟΜΣΣ & ισχίο) στα 5 χρόνια

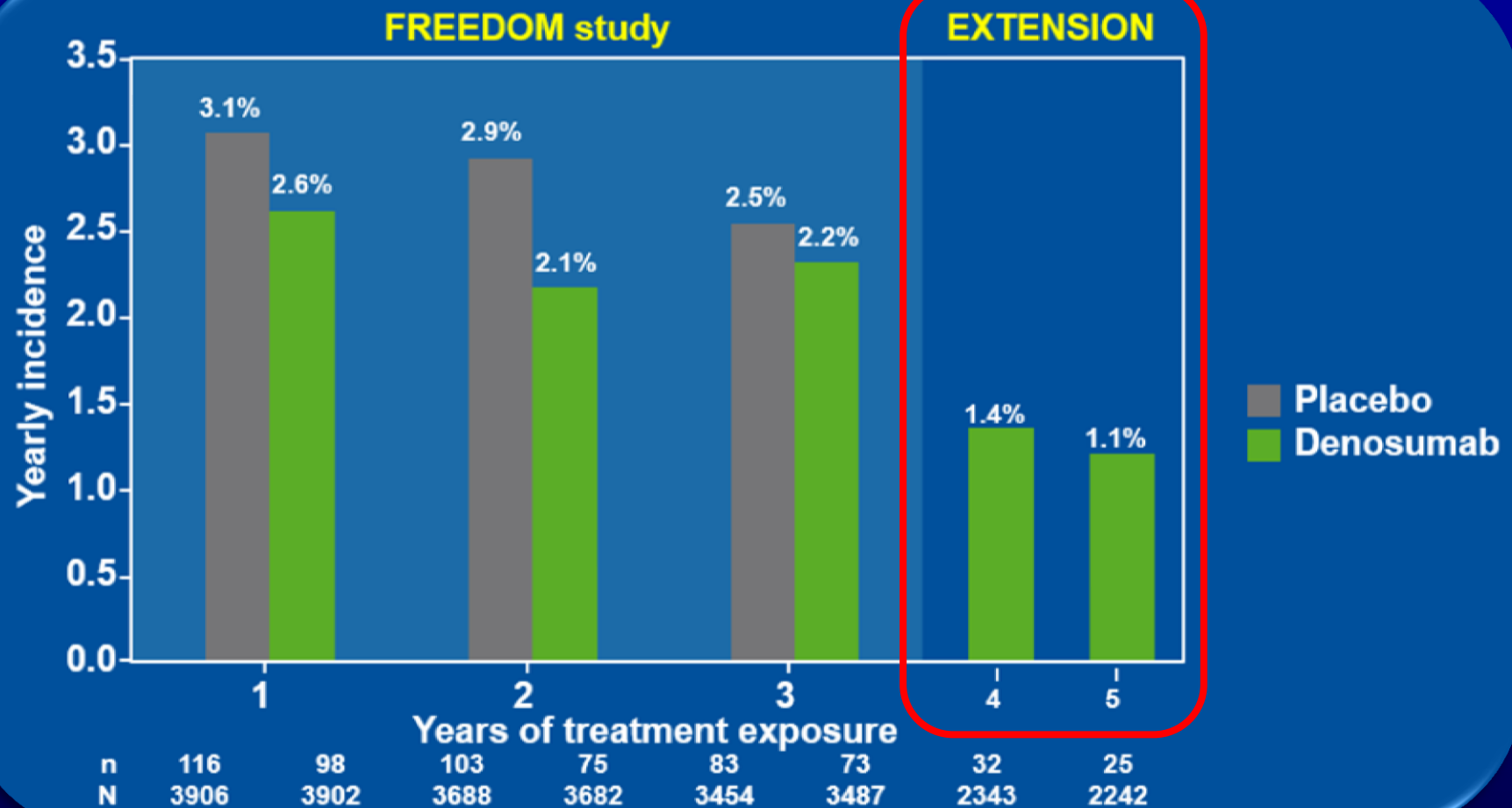
Lumbar spine



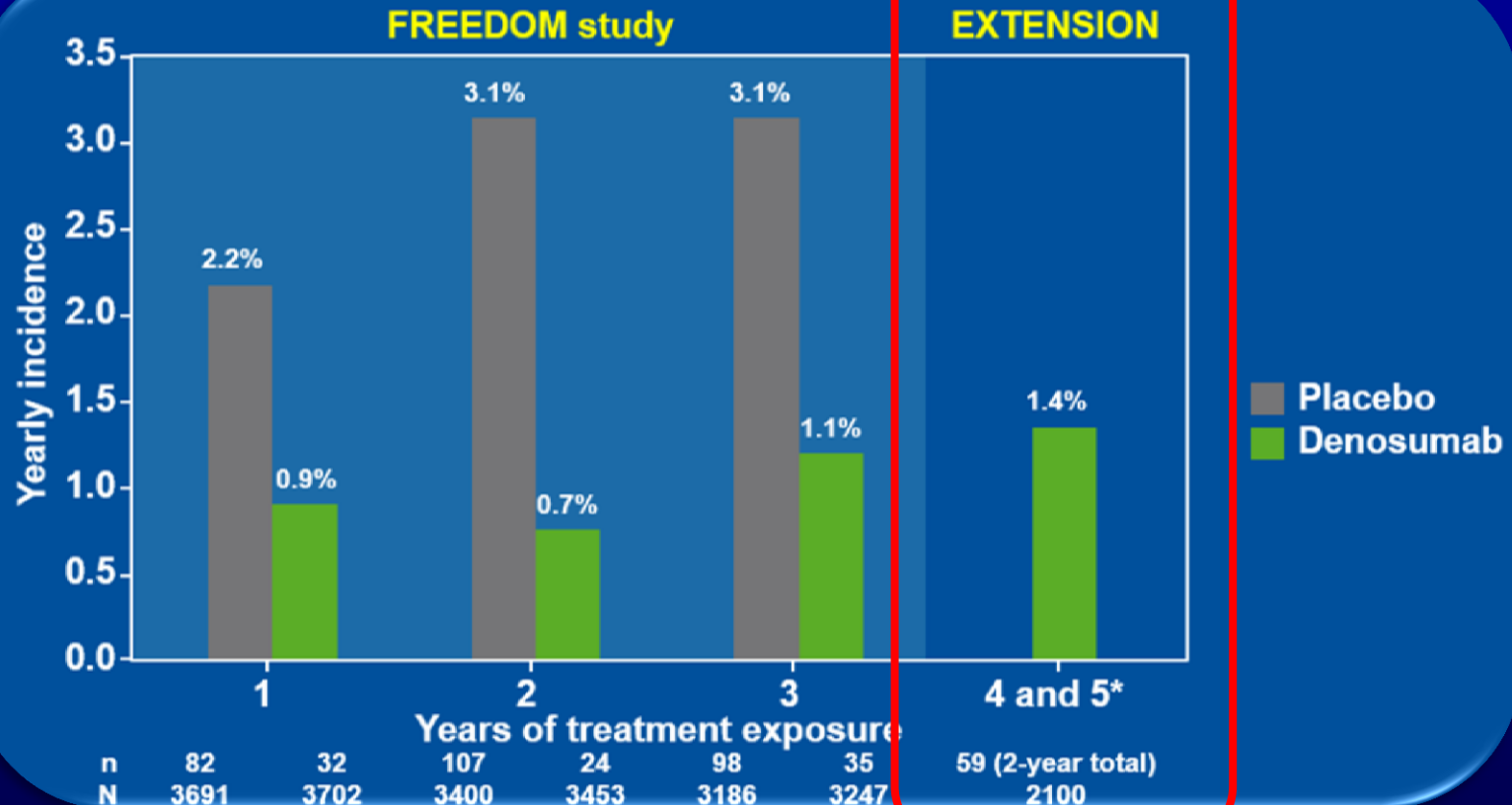
Total hip



Ετήσια επίπτωση μη σπονδυλικών καταγμάτων στα 5 έτη (long term)



Ετήσια επίπτωση νέων σπονδυλικών καταγμάτων (Long-Term Denosumab Group)





	Placebo	Denosumab		
	FREEDOM Years 1-3 N = 3883 Rate (n)	FREEDOM Years 1-3 N = 3879 Rate (n)	EXT Long-term Years 4-5 N = 2343 Rate (n)	EXT Cross-over Years 1-2 N = 2206 Rate (n)
All AEs	156.1 (3614)	154.3 (3598)	113.2 (1955)	111.4 (1826)
Infections	30.7 (2113)	29.3 (2052)	25.1 (875)	27.4 (886)
Eczema	0.6 (67)	1.1 (119)	1.1(47)	0.9 (39)
Hypocalcemia	< 0.1 (3)	0	< 0.1 (1)	< 0.1 (5)
Serious AEs	10.4 (974)	10.6 (1002)	10.8 (442)	11.1 (428)
Infections	1.3 (134)	1.5 (160)	1.2 (55)	1.5 (63)
Cellulitis or Erysipelas	< 0.1 (1)	0.1 (12)	< 0.1 (3)	< 0.1 (1)
Fatal AEs	0.8 (90)	0.6 (70)	0.6 (26)	0.8 (32)



	Placebo	Denosumab		
	FREEDOM Years 1-3 N = 3883 Rate (n)	FREEDOM Years 1-3 N = 3879 Rate (n)	EXT Long-term Years 4-5 N = 2343 Rate (n)	EXT Cross-over Years 1-2 N = 2206 Rate (n)
All AEs	156.1 (3614)	154.3 (3598)	113.2 (1955)	111.4 (1826)
Infections	30.7 (2113)	29.3 (2052)	25.1 (875)	27.4 (886)
Eczema	0.6 (67)	1.1 (119)	1.1(47)	0.9 (39)
Hypocalcemia	< 0.1 (3)	0	< 0.1 (1)	< 0.1 (5)
Serious AEs	10.4 (974)	10.6 (1002)	10.8 (442)	11.1 (428)
Infections	1.3 (134)	1.5 (160)	1.2 (55)	1.5 (63)
Cellulitis or Erysipelas	< 0.1 (1)	0.1 (12)	< 0.1 (3)	< 0.1 (1)
Fatal AEs	0.8 (90)	0.6 (70)	0.6 (26)	0.8 (32)



	Placebo	Denosumab		
	FREEDOM Years 1-3 N = 3883 Rate (n)	FREEDOM Years 1-3 N = 3879 Rate (n)	EXT Long-term Years 4-5 N = 2343 Rate (n)	EXT Cross-over Years 1-2 N = 2206 Rate (n)
All AEs	156.1 (3614)	154.3 (3598)	113.2 (1955)	111.4 (1826)
Infections	30.7 (2113)	29.3 (2052)	25.1 (875)	27.4 (886)
Eczema	0.6 (67)	1.1 (119)	1.1(47)	0.9 (39)
Hypocalcemia	< 0.1 (3)	0	< 0.1 (1)	< 0.1 (5)
Serious AEs	10.4 (974)	10.6 (1002)	10.8 (442)	11.1 (428)
Infections	1.3 (134)	1.5 (160)	1.2 (55)	1.5 (63)
Cellulitis or Erysipelas	< 0.1 (1)	0.1 (12)	< 0.1 (3)	< 0.1 (1)
Fatal AEs	0.8 (90)	0.6 (70)	0.6 (26)	0.8 (32)

- ONJ: 4 περιπτώσεις extension study:
 - 2 στην cross-over
 - 2 continued denosumab group
- άτυπα κατάγματα : 2 περιστατικά
FREEDOM Extension trial 20060289



Επέκταση στα 8 έτη !



LB-MO26 Eight Years of Denosumab Treatment in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Results From the First Five Years of the FREEDOM Extension

Socrates Papapoulos*¹, Kurt Lippuner², Christian Roux³, Jesse Hall⁴, David Kendler⁵, E. Michael Lewiecki⁶, Maria Luisa Brandi⁷, Edward Czerwiński⁸, Edward Franek⁹, Péter Lakatos¹⁰, Carlos Mautalen¹¹, Salvatore Minisola¹², Jean Yves Reginster¹³, Soren Jensen¹⁴, Nadia Daizadeh⁴, Andrea Wang⁴, Michelle Geller⁴, Rachel B. Wagman⁴, Henry G. Bone¹⁵. ¹Leiden University Medical Center, The Netherlands, ²Bern University Hospital, Switzerland, ³Paris Descartes University, France, ⁴Amgen Inc., USA, ⁵University of British Columbia, Vancouver, Canada, ⁶New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, USA, ⁷University of Florence, Italy, ⁸Krakow Medical Center, Poland, ⁹Central Clinical Hospital MSWiA, Poland, ¹⁰Semmelweis University, Hungary, ¹¹Centro de Osteopatías Medicas, Argentina, ¹²Sapienza University, Italy, ¹³University of Liège, Belgium, ¹⁴CCBR, Denmark, ¹⁵Michigan Bone & Mineral Clinic, USA

Disclosures: Socrates Papapoulos, Amgen Inc., Merck & Co., GSK, 7; Merck & Co., Novartis, 99; Amgen Inc., Merck & Co., GSK, Axsome, Gador, 5

Inc., Merck & Co., GSK, Axsome, Gador, 2

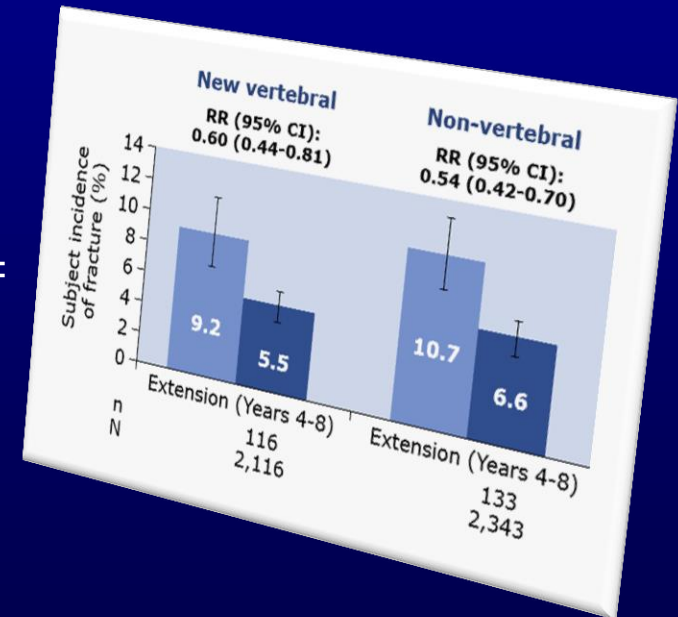
Disclosures: Socrates Papapoulos, Amgen Inc., Merck & Co., GSK, 7; Merck & Co., Novartis, 99; Amgen Denmark, 12 Michigan Bone & Mineral Clinic, USA

Medicas, Argentina, 12 Sapienza University, Italy, 13 University of Liège, Belgium, 14 CCBK,

Επέκταση στα 8 έτη !



- Εξακολουθεί να αυξάνει την BMD
 - 18.5% ΟΜΣΣ
 - 8.2% ολικό ισχίο
- Μείωση του καταγματικού κινδύνου (μη σπονδυλικά κατάγματα)
 - 1.98 /100 subject-years στα πρώτα 3 χρόνια σε **1.43** τον 4^ο χρ (P = .096)
 - Και παραμονή στο **1.45** από τον 4^ο – 7^ο (P = .01)
 - Παρά το γεγονός ότι οι γυναίκες στη μελέτη γίνονται μεγαλύτερες σε ηλικία (1.382)





dandelion.gr

Ιατρική Διαδικτυακή Πληροφόρηση



myoskeletiko.com

Αρχική

Άρθρα συνεργατών

Εν οίδα ότι ουδέν οίδα

Φυσικοθεραπεία για όλους

Αιρετικές απόψεις

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΑ ΝΕΑ

Περί φαρμάκου

The Tipping Point

Οστεοαρθρίτιδα

Σύνδεσμοι

Σκοπός Ιστοτόπου - Συνεργάτες

Συντακτική επιτροπή

Χάρτης ιστοτόπου

Humoristiko.com

Αναζήτηση

Αναζήτηση...

19-05-2015

Αποτελέσματα της επέκτασης της μελέτης FREEDOM για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της Δενοσουμάμπης. Δ. Καρόκης, Ρευματολόγος, (dkarokis@hotmail.com).

μέγεθος γραμματοσειράς

Head & Shoulders™

Απαλό με τα μαλλιά, σκληρό με την πιπυρίδα! Ανακαλύψτε το



Αποτελέσματα της επέκτασης της μελέτης FREEDOM για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της Δενοσουμάμπης. Δ. Καρόκης, Ρευματολόγος, (dkarokis@hotmail.com).

Αξιολόγηση μακροχρόνιων επεκτάσεων





**US Food and Drug Administration does
not
recommend treatment with
bisphosphonate therapy beyond 5 years**

to a lack of evidence
on additional fracture-prevention benefits
beyond that period.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ

Γιατί να αρχίσω με
DEN και όχι με
κάποιο διφωσφονικό
?



Research-Article

Comparison of the Effect of Denosumab and Alendronate on BMD and Biochemical Markers of Bone Turnover in Postmenopausal Women With Low Bone Mass: A Randomized, Blinded, Phase 3 Trial[†]



Jacques P Brown^{1,2,*}, Richard L Prince²,
Chad Deal³, Robert R Recker⁴, Douglas P
Kiel⁵, Luiz H de Gregorio⁶, Peyman Hadji⁷
, Lorenz C Hofbauer⁸, Jose M Alvaro-
Gracia⁹, Hueli Wang¹⁰, Matthew Austin¹⁰,
Rachel B Wagman^{11,12}, Richard Newmark¹⁰,
Cesar Libanati¹⁰, Javier San Martin¹⁰
and Henry G Bone¹³

Issue



Journal of Bone and Mineral
Research

Volume 24, Issue 1, pages
153–161, January 2009

Article first published online: 2 SEP 2008

DOI: 10.1359/jbmr.0809010

Copyright © 2009 ASBMR



Additional Information (Show All)

[How to Cite](#) | [Author Information](#) | [Publication History](#)

[†] Data included in this manuscript were presented in part at the 35th ECTS Congress, May 24–28, 2008, Barcelona, Spain.

SEARCH

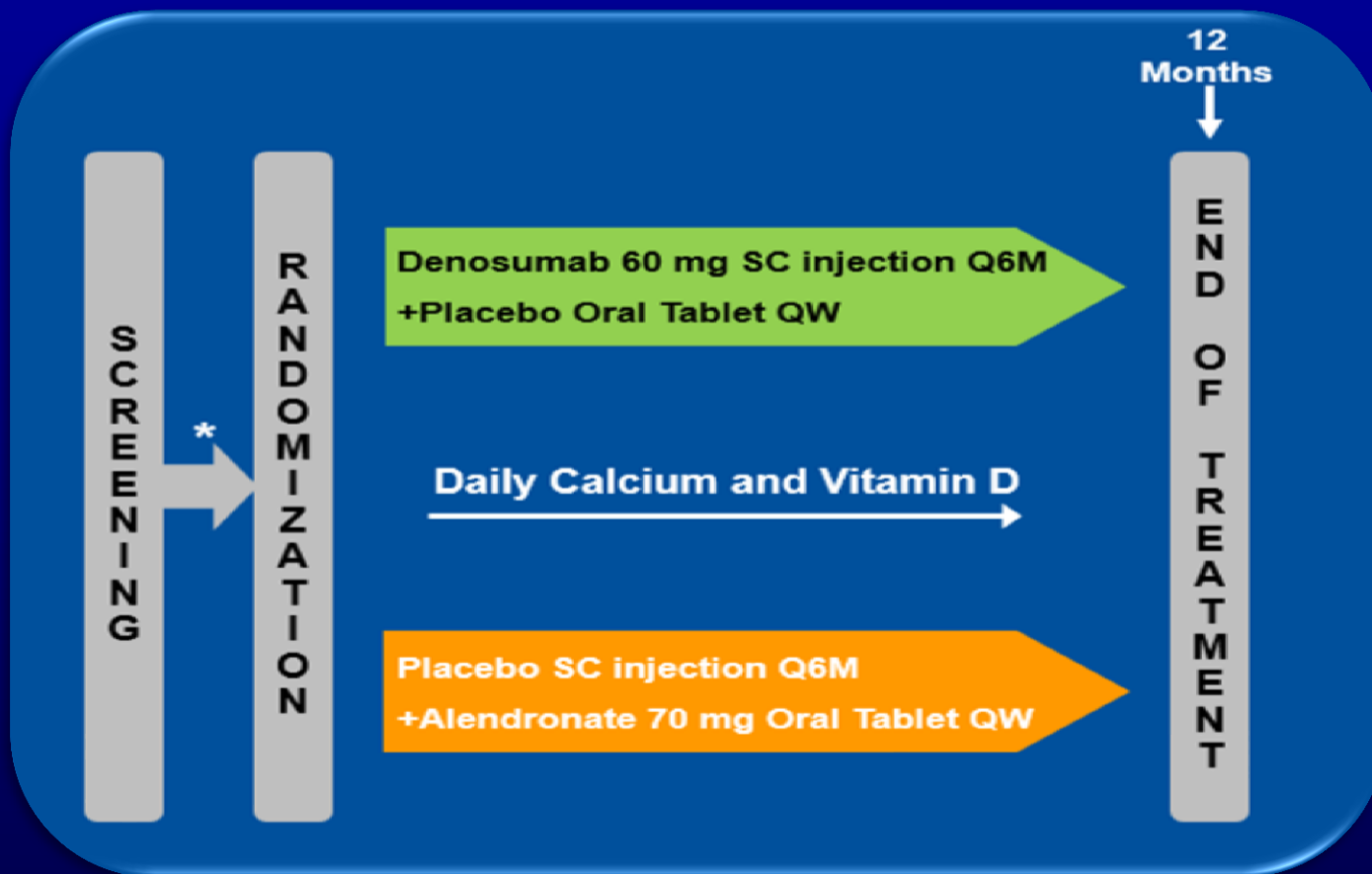
In this issue
Advanced > Saved Searches >

ARTICLE TOOLS

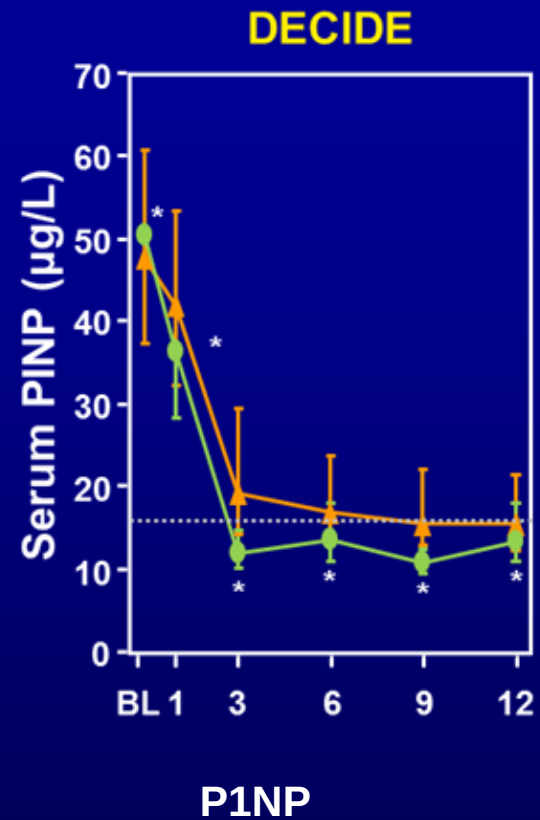
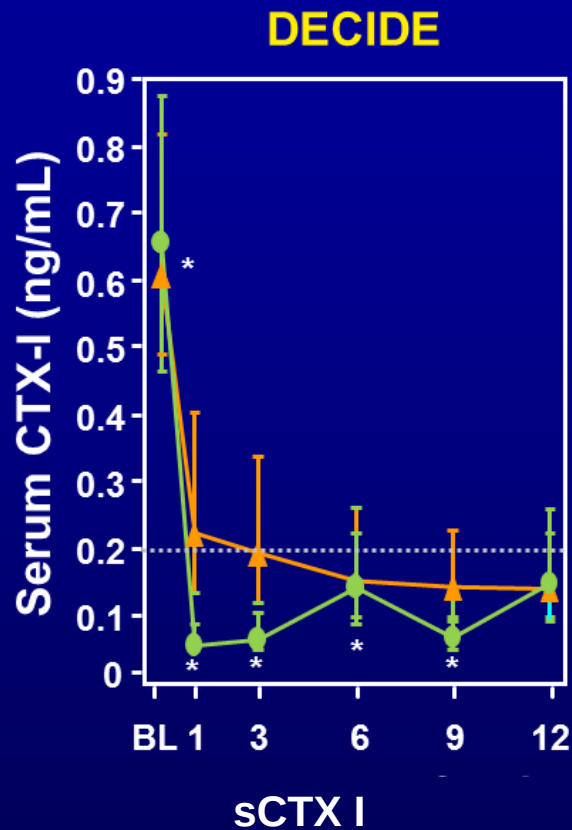
- Get PDF (1258K)
- Save to My Profile
- E-mail Link to this Article
- Export Citation for this Article
- Get Citation Alerts
- Request Permissions

Share |

Σχεδιασμός



CTX-I και PINP τιμές ορού



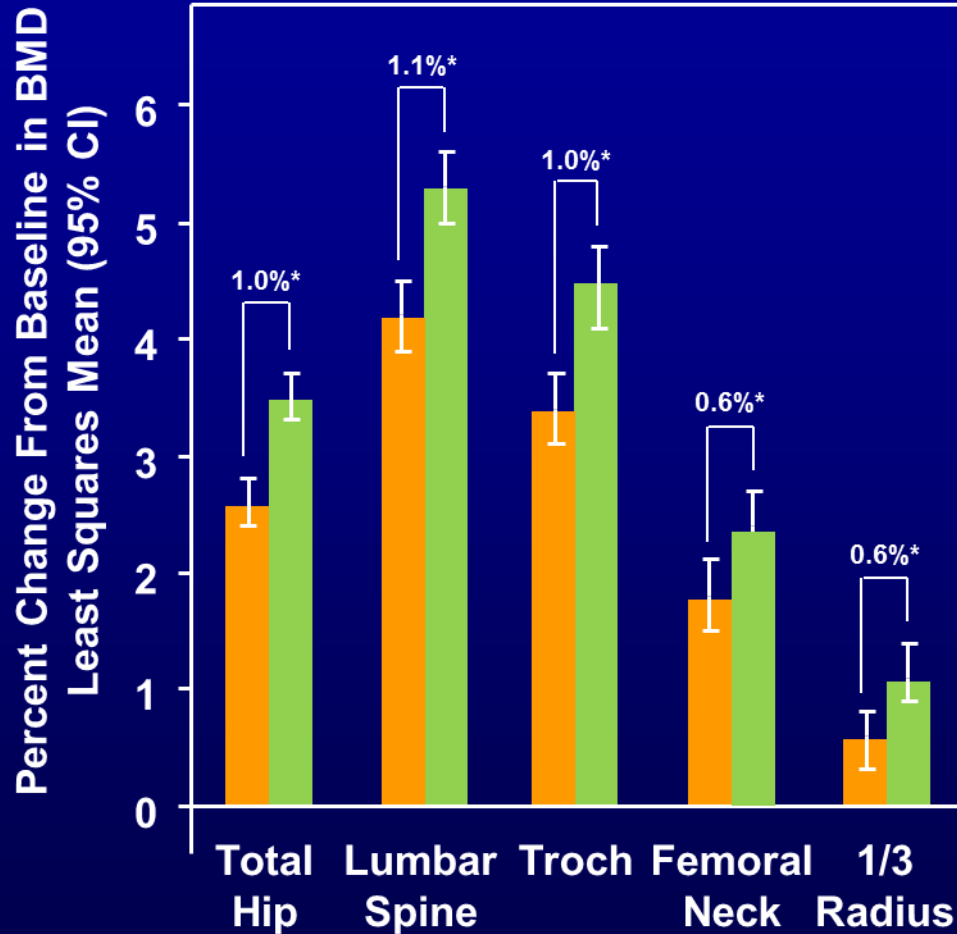
Alendronate



Denosumab

Αύξηση BMD

DECIDE



Στο ολικό ισχίο, σημαντική
αύξηση BMD με denosumab σε
σχέση με alendronate τον 12 m
(3.5% versus 2.6%; $p < 0.0001$).

Οι ΑΕ ήταν πανόμοιες για ασθενείς με
denosumab και alendronate



Alendronate



Denosumab

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ

Και τι γίνεται με την
ποιότητα του οστού
?



Original Article

Microarchitectural deterioration of cortical and trabecular bone: Differing effects of denosumab and alendronate

Ego Seeman^{1,*}, Pierre D Delmas², David A Hanley³, Deborah Sellmeyer⁴, Angela M Cheung⁵, Elizabeth Shane⁶, Ann Kearns⁷, Thierry Thomas⁸, Steven K Boyd³, Stephanie Boutroy², Cesar Bogado⁹, Sharmila Majumdar¹⁰, Michelle Fan¹¹, Cesar Libanati¹¹ and Jose Zanchetta⁹

Article first published online: 10 MAR 2010

DOI: 10.1002/jbmr.81

Copyright © 2010 American Society for Bone and Mineral Research

Issue



Journal of Bone and Mineral Research

Volume 25, Issue 8, pages
1886–1894, August 2010



Additional Information [\(Show All\)](#)

[How to Cite](#) | [Author Information](#) | [Publication History](#)

SEARCH

In this issue

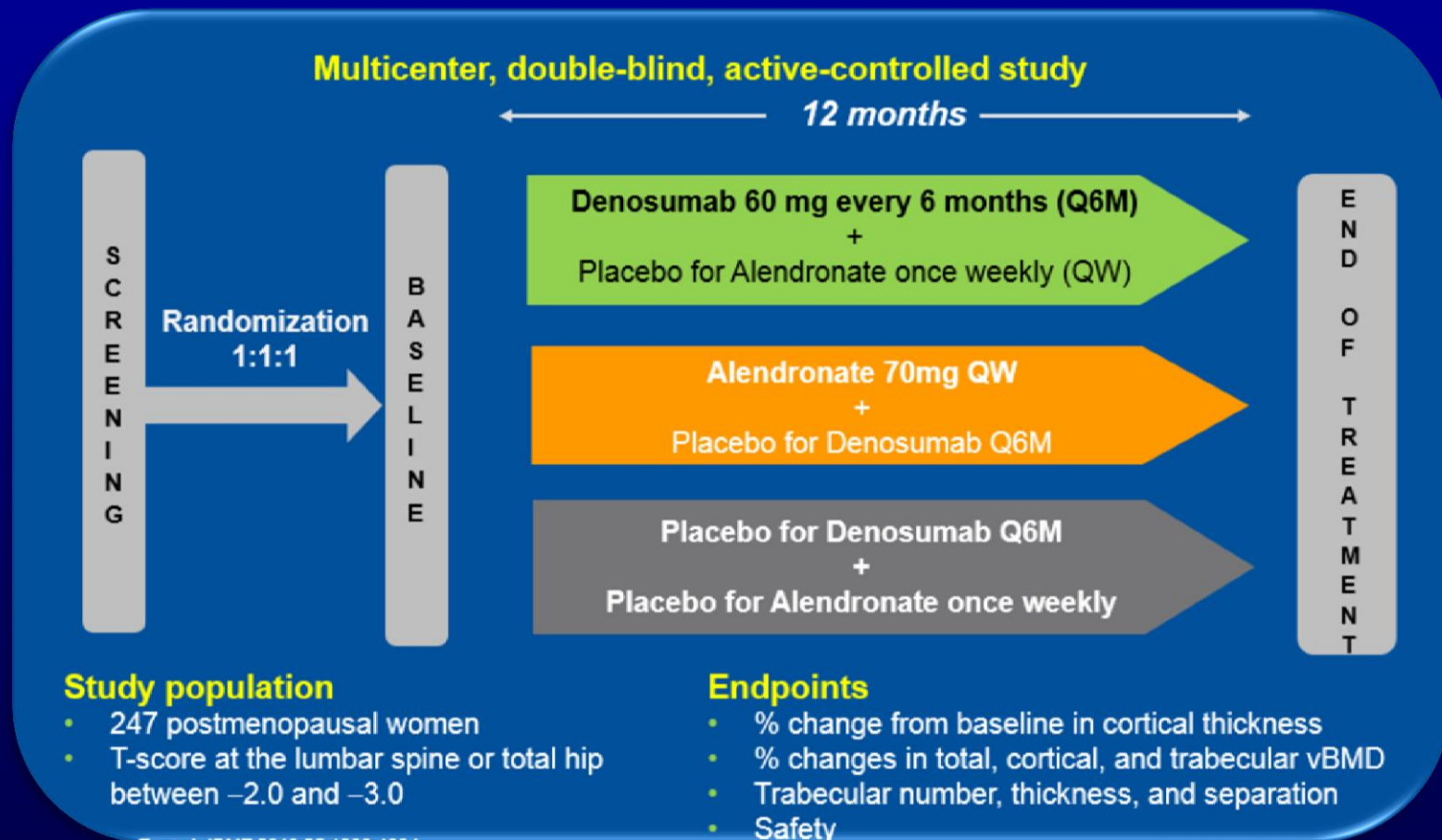
[Advanced >](#) [Saved Searches >](#)

ARTICLE TOOLS

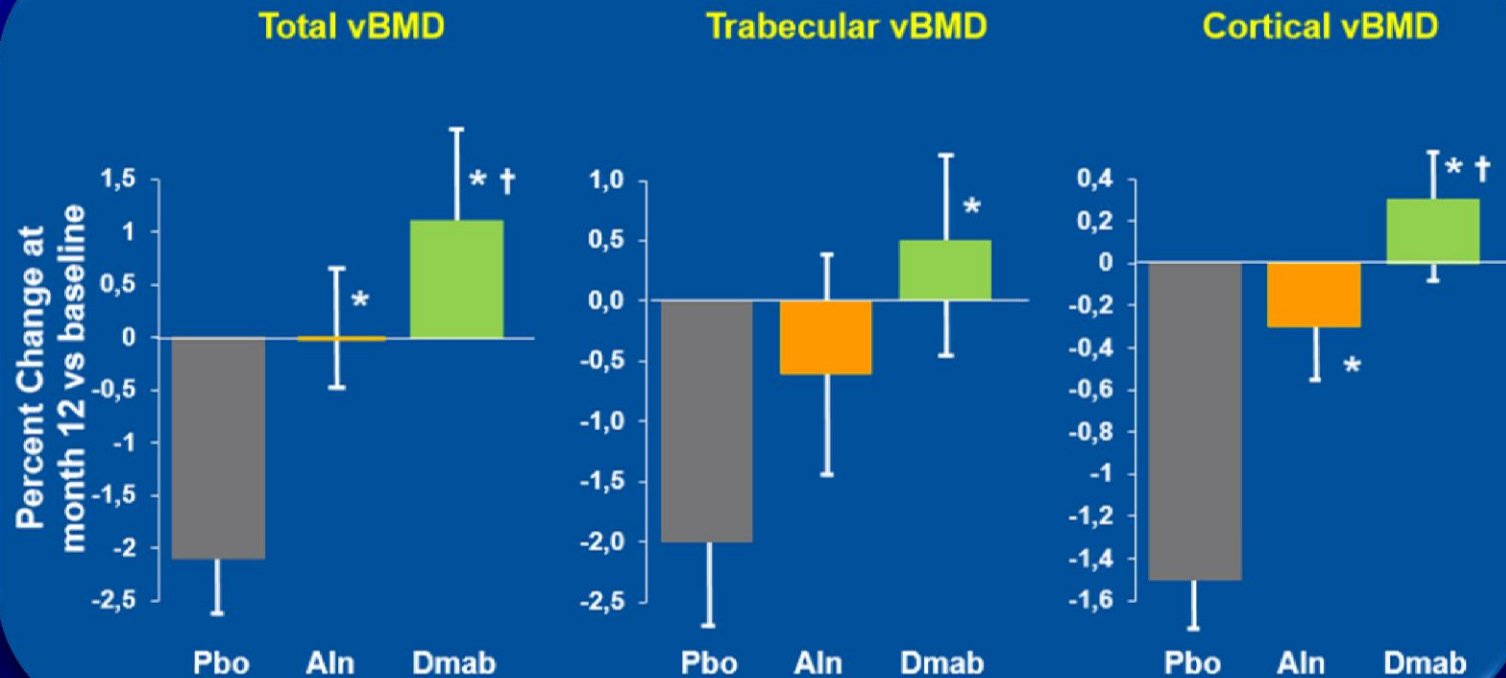
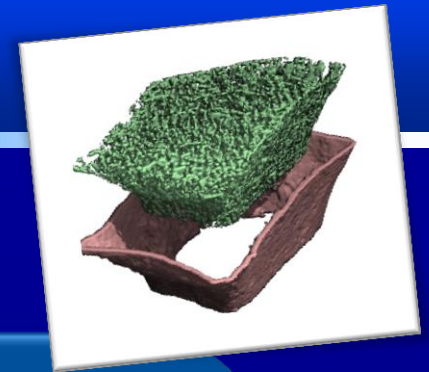
- Get PDF (424K)
- Save to My Profile
- E-mail Link to this Article
- Export Citation for this Article
- Get Citation Alerts
- Request Permissions

Share |

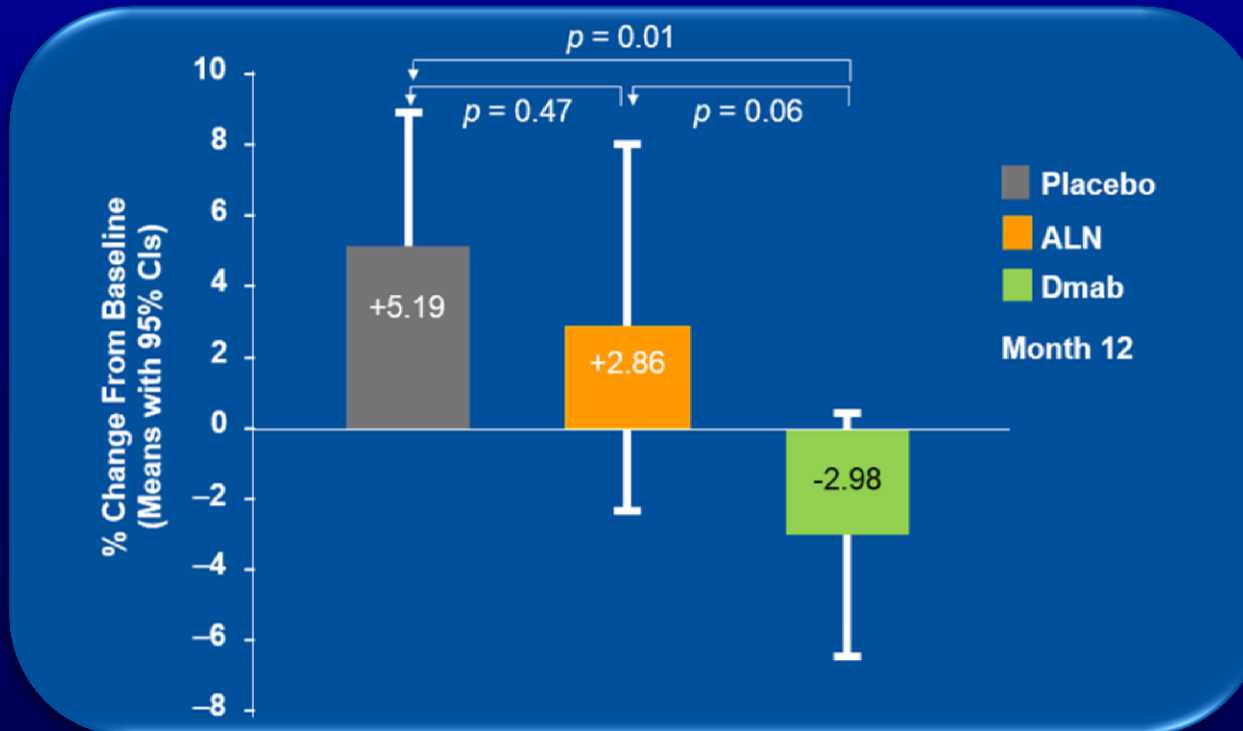
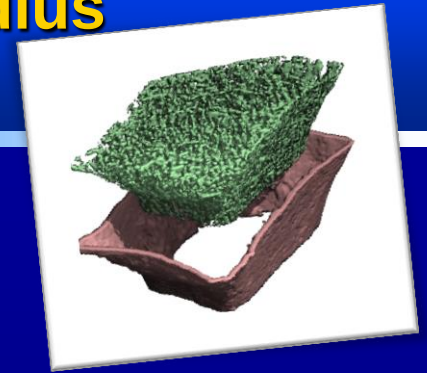
Σχεδιασμός μελέτης



νΒΜΔ φλοιώδους οστού (HR-pQCT)



Cortical Porosity in the Distal Radius (HRpQCT)



ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ

Η ασθενής μου έχει
αποτύχει σε
αλεδρονάτη

Μπορώ να δώσω
denosumab ?



Original Article

Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy



David L Kendler^{1,*}, Christian Roux²,
Claude Laurent Benhamou³, Jacques P
Brown⁴, Michael Lillstol⁵, Suresh
Siddhanti⁶, Hoi-Shen Man⁶, Javier San
Martin⁶ and Henry G Bone⁷

Article first published online: 14 DEC 2009

DOI: 10.1359/jbmr.090716

Copyright © 2010 American Society for Bone and
Mineral Research

Issue



Journal of Bone and Mineral
Research

Volume 25, Issue 1, pages
72–81, January 2010



Additional Information ([Show All](#))

[How to Cite](#) | [Author Information](#) | [Publication History](#)

SEARCH

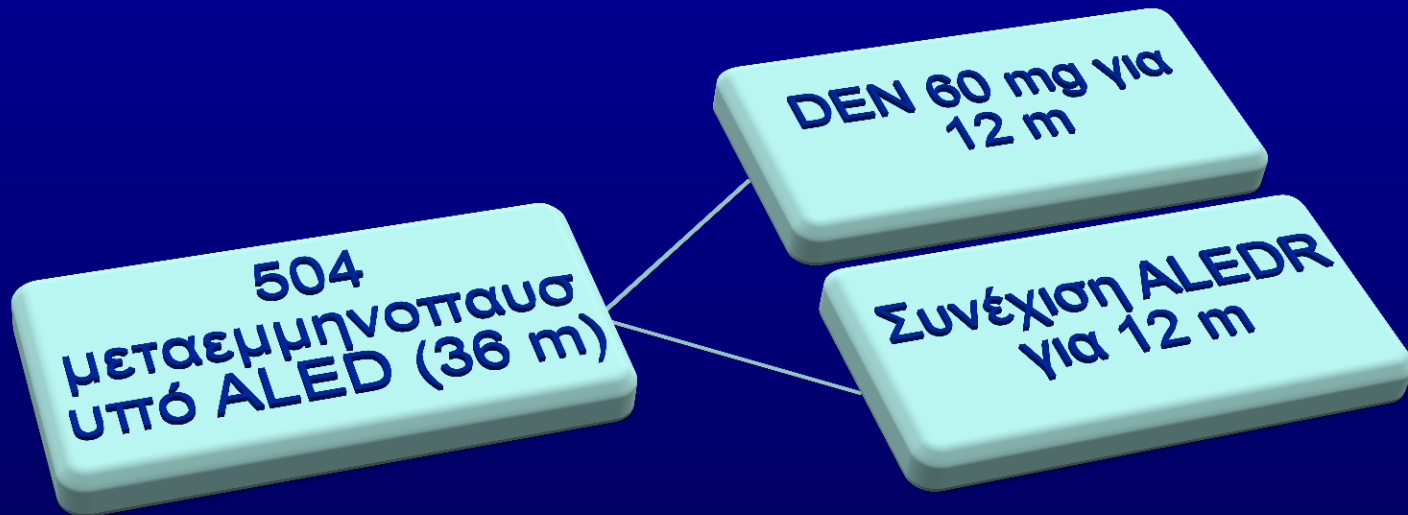
In this issue
Advanced > Saved Searches >

ARTICLE TOOLS

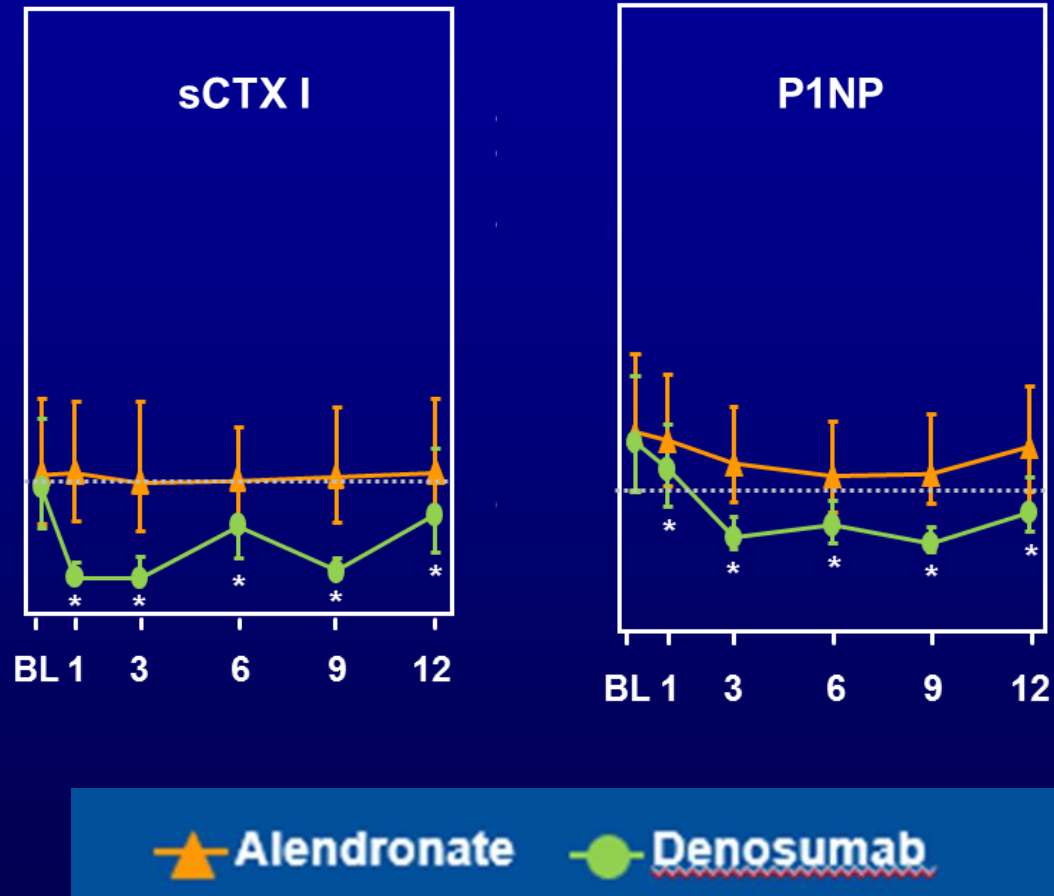
- Get PDF (146K)
- Save to My Profile
- E-mail Link to this Article
- Export Citation for this Article
- Get Citation Alerts
- Request Permissions

Share |

Σχεδιασμός

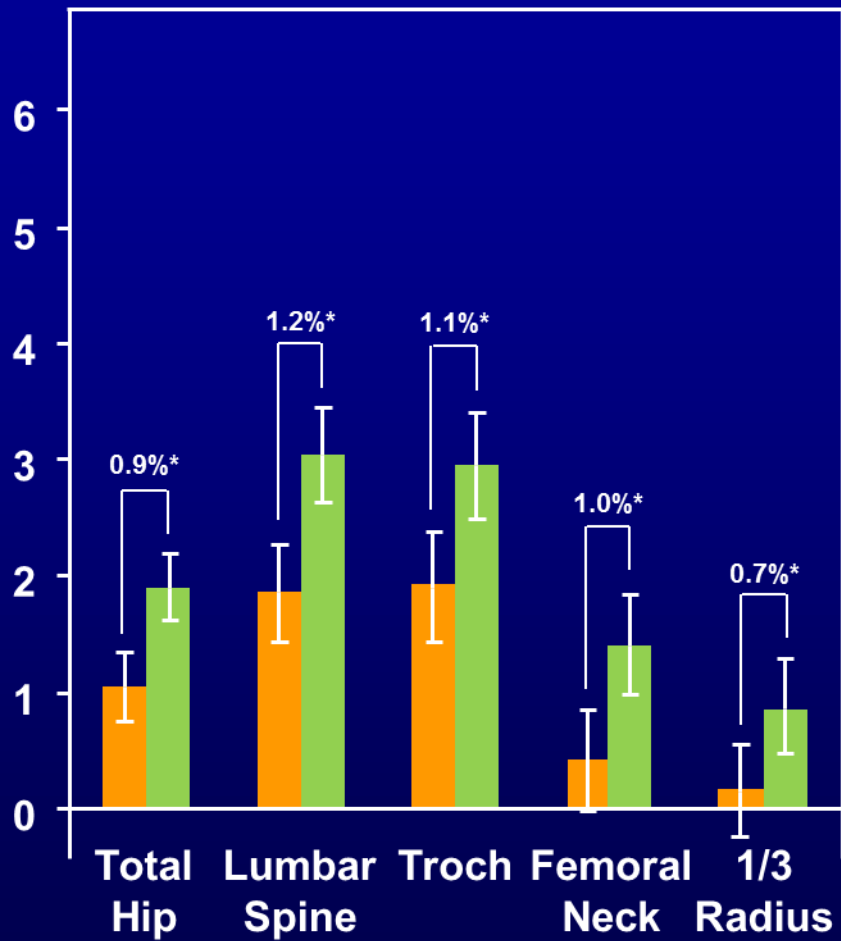


Επίπεδα CTX-I ΚΑΙ P1NP ορού



Αύξηση BMD

STAND



Alendronate



Denosumab

ΑΕ και σοβαρές ΑΕ
ήταν παρόμοιες
μεταξύ των 2
ομάδων

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ



και γιατί να αλλάξω
σε denosumab ?

Μήπως η
ιμπαντρονάτη είναι
καλύτερη ?

OBSTETRICS & GYNECOLOGY



Enter Keywords

All Issues ▼

Search

Advanced Search

Home

Articles & Issues ▼

CME

Collections

ABOG MOC II

Podcasts

Home > June 2013 - Volume 121 - Issue 6 > **Denosumab Compared With Ibandronate in Postmenopausal Women...**

[< Previous Abstract](#) | [Next Abstract >](#)

Obstetrics & Gynecology:

June 2013 - Volume 121 - Issue 6 - p 1291–1299

doi: 10.1097/AOG.0b013e318291718c

Original Research

Denosumab Compared With Ibandronate in Postmenopausal Women Previously Treated With Bisphosphonate Therapy: A Randomized Open-Label Trial

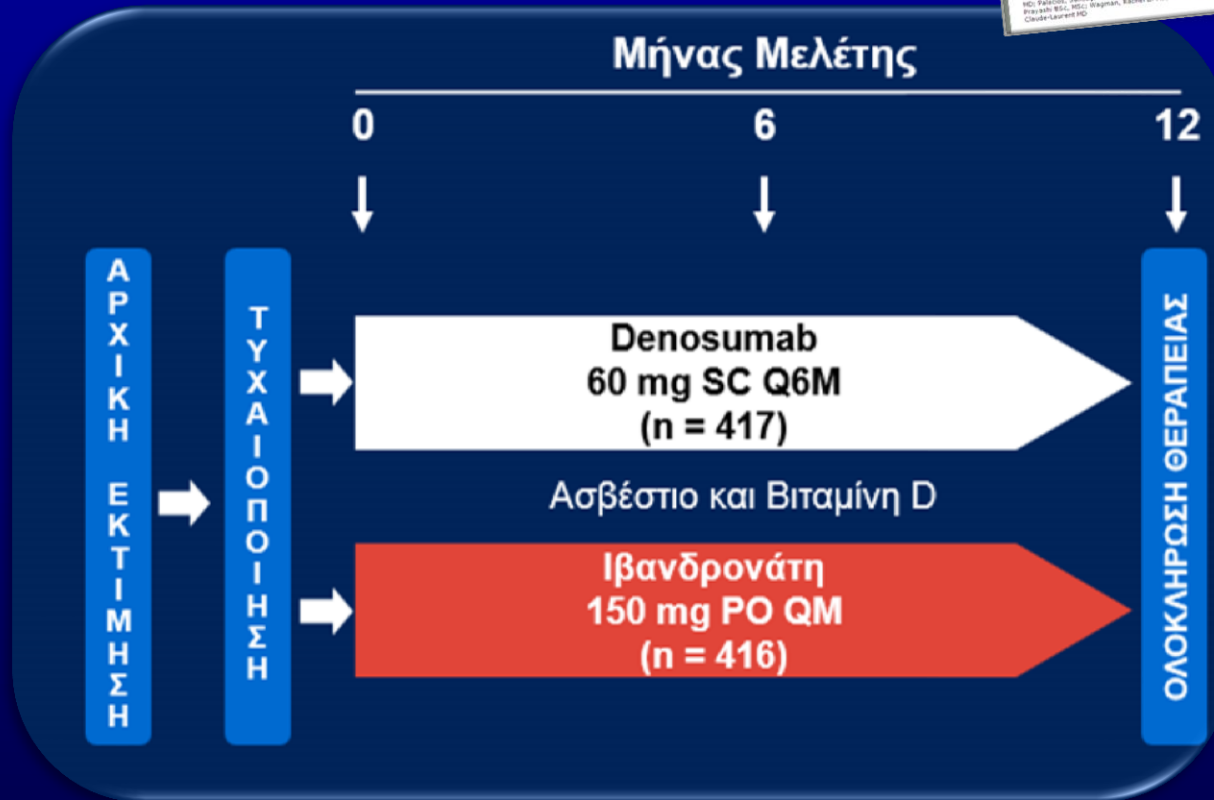
Recknor, Chris MD; Czerwinski, Edward MD; Bone, Henry G. MD; Bonnick, Sydney L. MD; Binkley, Neil MD; Palacios, Santiago MD; Moffett, Alfred MD; Siddhanti, Suresh PhD; Ferreira, Irene PhD; Ghelani, Prayashi BSc, MSc; Wagman, Rachel B. MD; Hall, Jesse W. MD; Bolognese, Michael A. MD; Benhamou, Claude-Laurent MD

Claude-Laurent MD
Prayashi BSc, MSc; Wagman, Rachel B. MD; Hall, Jesse W. MD; Bolognese, Michael A. MD; Benhamou,
MD; Palacios, Santiago MD; Moffett, Alfred MD; Siddhanti, Suresh PhD; Ferreira, Irene PhD; Ghelani,
Recknor, Chris MD; Czerwinski, Edward MD; Bone, Henry G. MD; Bonnick, Sydney L. MD; Binkley, Neil

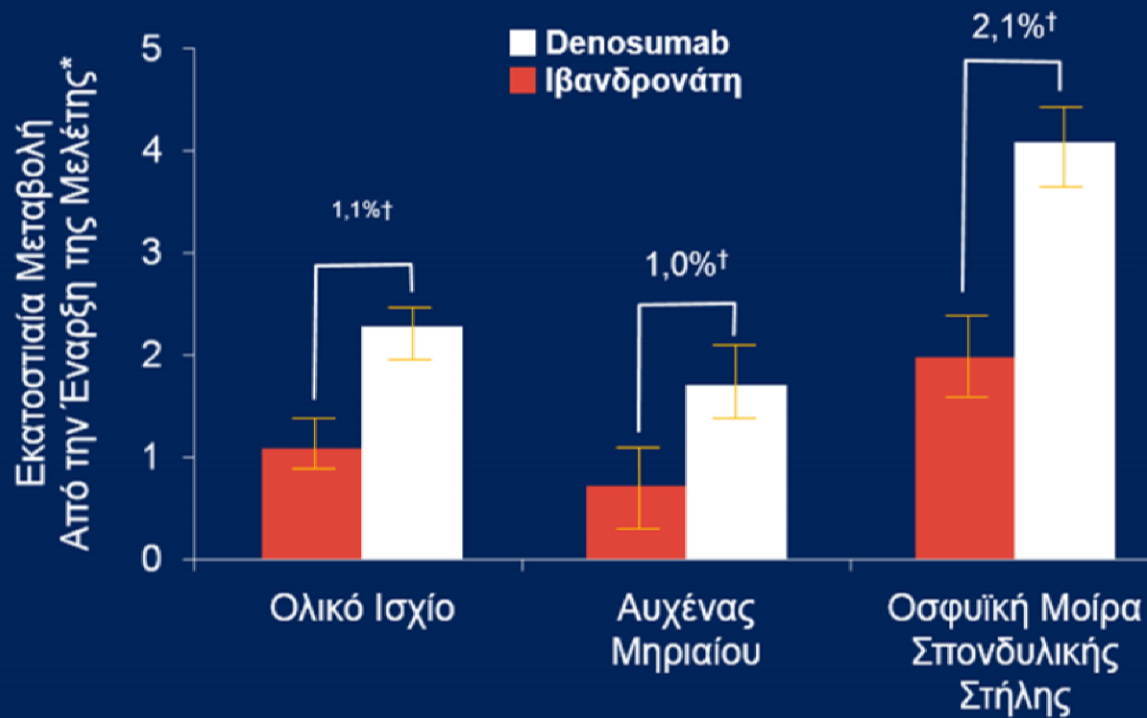
Randomized Open-Label Trial

Women Previously Treated With Bisphosphonate Therapy: A

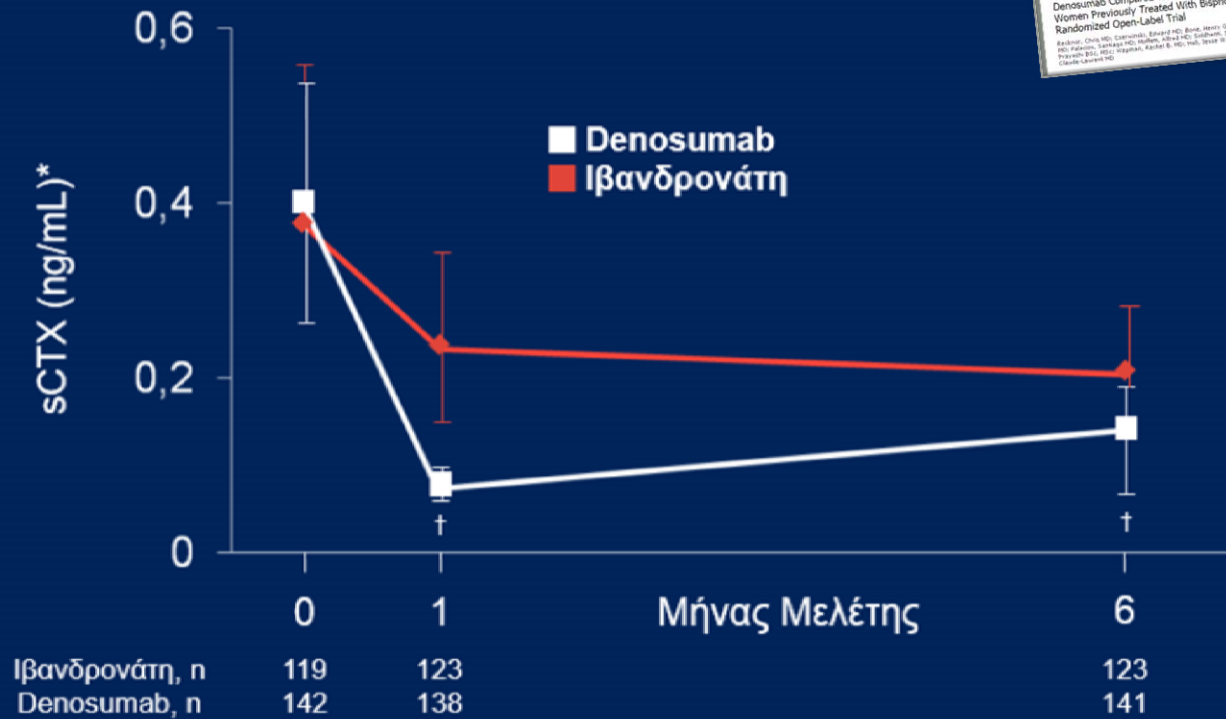
Σχεδιασμός Μελέτης



Δράση στην BMD τον 12^ο μήνα



Μεταβολή στο sCTX



The screenshot shows the homepage of the journal 'OBSTETRICS & GYNECOLOGY'. The header includes the journal title, a logo, and navigation links like 'Home', 'Articles & Issues', 'Collections', 'Advanced Search', 'About MSOG', 'Products', 'Videos', 'Journal Info', and 'Members'.

The main content area features a list of articles. The highlighted article is 'Denosumab Compared With Zoledronic Acid in Postmenopausal Women Previously Treated With Bisphosphonate Therapy: A Randomized Open-label Trial' by Denosumab Study Group, published in June 2015, Volume 123, Issue 6, pages 1291-1299. The article is categorized under 'Obstetrics & Gynecology'.

The right sidebar contains a 'LOGIN' section with fields for 'Username or Email' and 'Password', and a 'Forgot Password?' link. Below this is a 'FREE FULL-TEXT SUBSCRIPTION ACCESS' section with a 'Sign Up' button.

Επίπτωση, n (%)	Ιβανδρονάτη n = 410*	Denosumab n= 411*
Οποιαδήποτε Ανεπιθύμητη Ενέργεια (ΑΕ)†	230 (56,1)	245 (59,6)
Έκζεμα	2 (0,5)	7 (1,7)
Κατάγματα	13 (3,2)	15 (3,6)
Υπερευαισθησία	10 (2,4)	15 (3,6)
Σοβαρές ΑΕ	22 (5,4)	39 (9,5)
Λοιμώξεις	6 (1,5)	7 (1,7)
Κακοήθη νοσήματα	6 (1,5)	5 (1,2)
Καρδιακές Διαταραχές	3 (0,7)	7 (1,7)
Διαταραχές του Γαστρεντερικού Συστήματος	1 (0,2)	7 (1,7)
Αναπνευστικές Διαταραχές	0	5 (1,2)
Θάνατοι	1 (0,2)	0

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ

Μήπως η
ρισεδρονάτη είναι
καλύτερη ?



Denosumab compared with risedronate in postmenopausal women suboptimally adherent to alendronate therapy: Efficacy and safety results from a randomized open-label study

C. Roux  , L.C. Hofbauer , P.R. Ho , J.D. Wark , M.C. Zillikens , A. Fahrleitner-Pammer , F. Hawkins , M. Micaelo , S. Minisola , N. Papaioannou , M. Stone , I. Ferreira , S. Siddhanti , R.B. Wagman , J.P. Brown 

Edited by: R. Baron

Open Access

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2013.10.006> |  CrossMark

Open access funded by the Author(s)

 Article Info

Access this article on
[ScienceDirect](#) 

Article Tools

-  [PDF \(620 KB\)](#)
-  [Download Images\(.ppt\)](#)
[About Images & Usage](#)
-  [Email Article](#)
-  [Add to My Reading List](#)
-  [Export Citation](#)
-  [Create Citation Alert](#)
-  [Cited by in Scopus \(12\)](#)

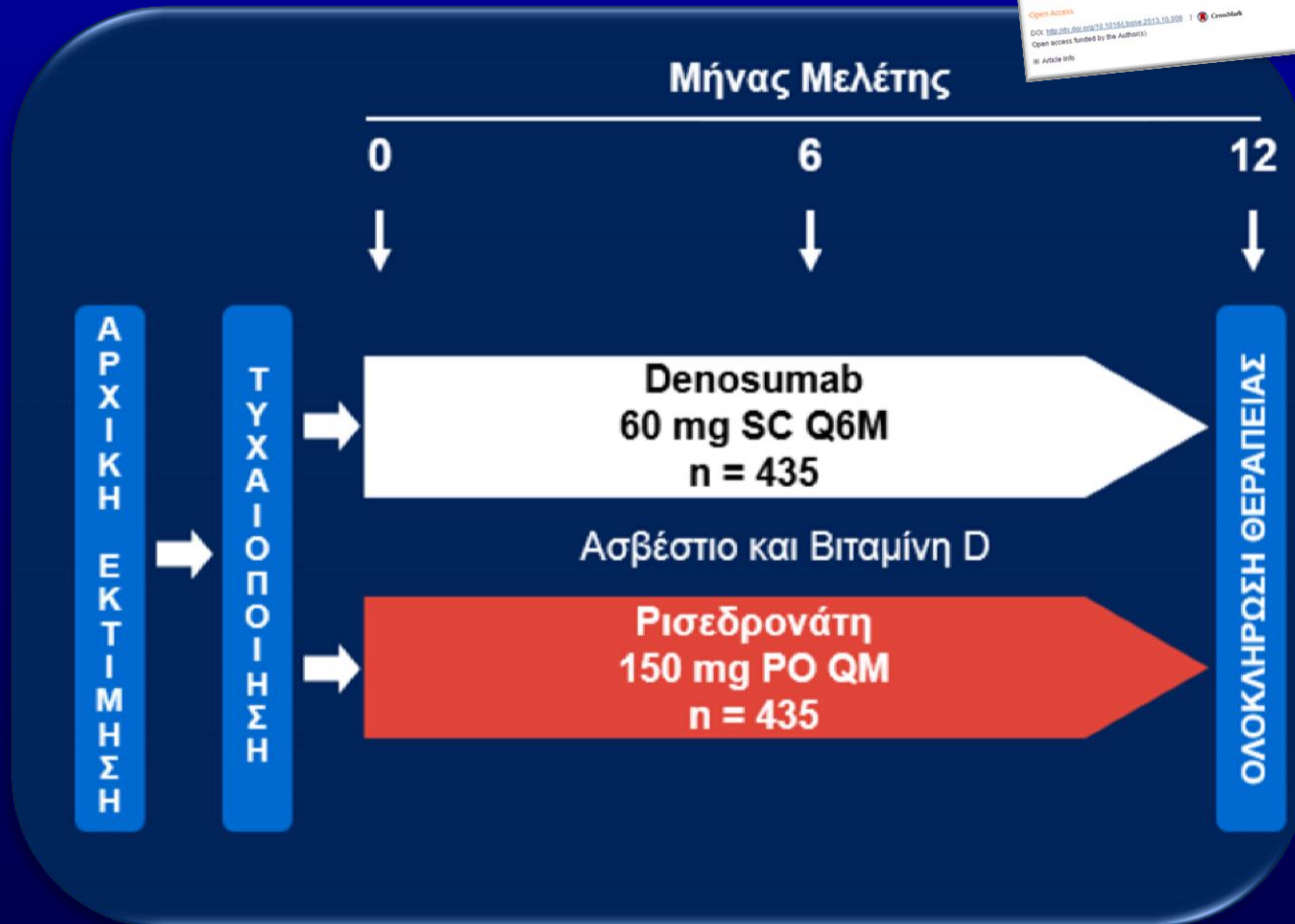
 Article Info

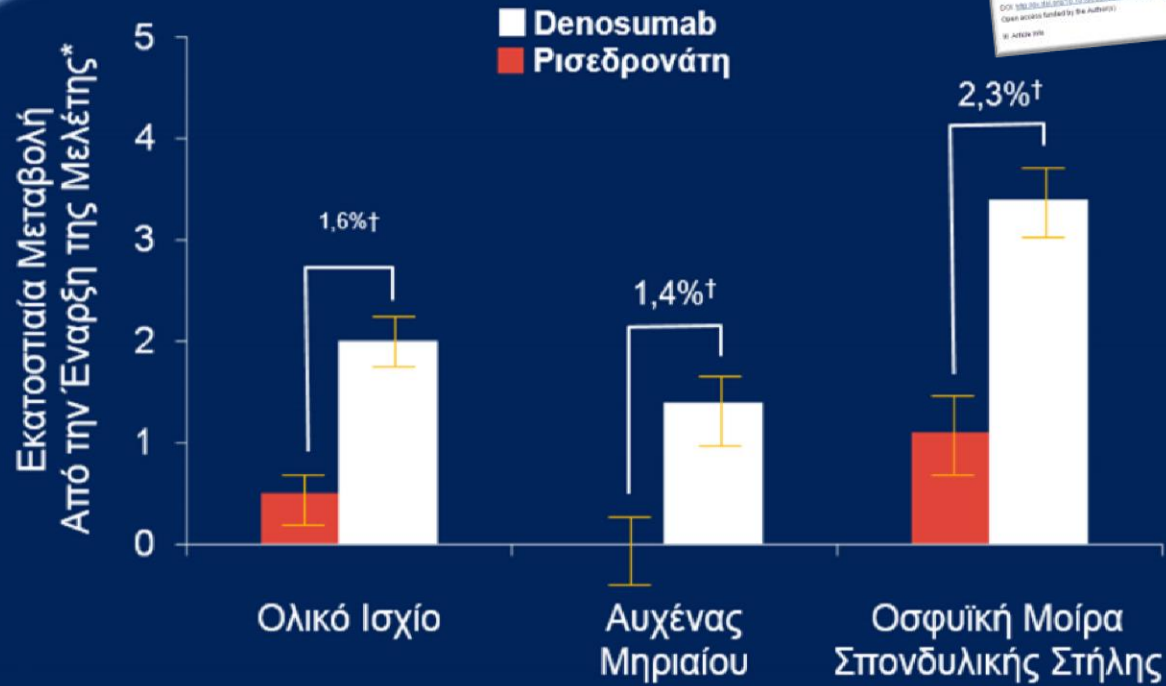
Open access funded by the Author(s)

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2013.10.006> |  CrossMark

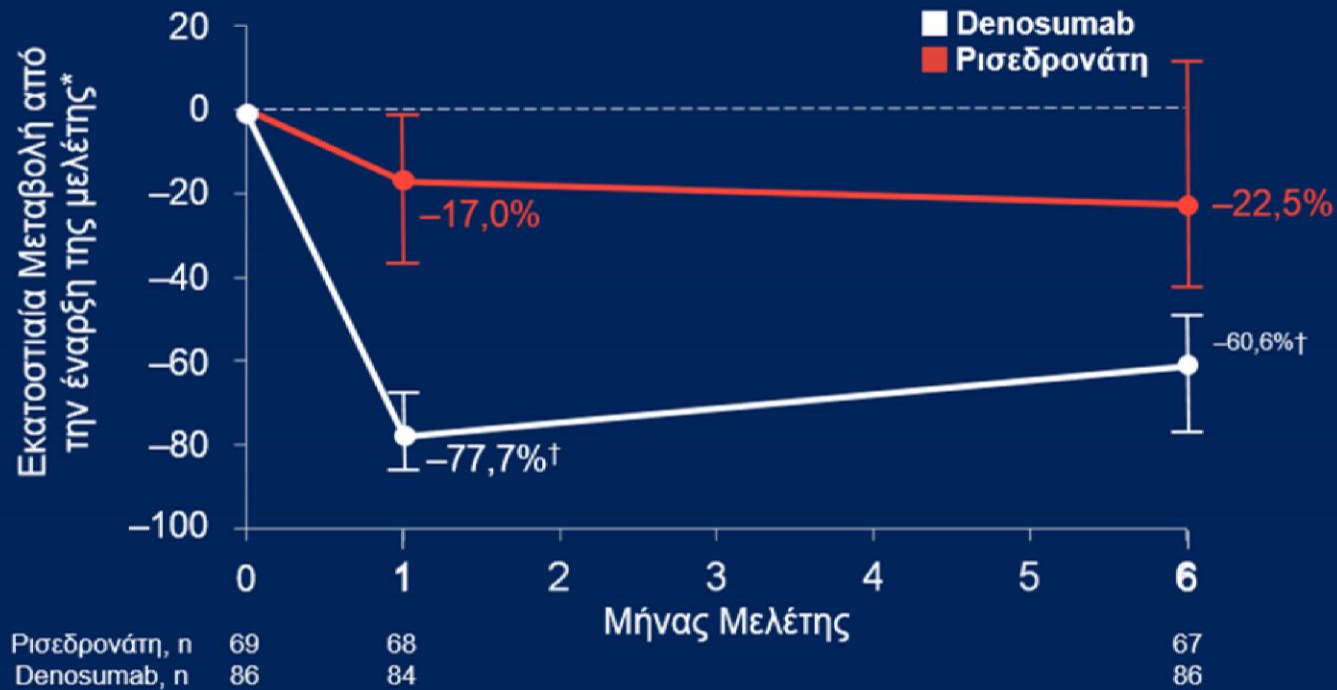
 Article Info

-  [PDF \(620 KB\)](#)
-  [Download Images\(.ppt\)](#)
[About Images & Usage](#)
-  [Email Article](#)
-  [Add to My Reading List](#)
-  [Export Citation](#)
-  [Create Citation Alert](#)
-  [Cited by in Scopus \(12\)](#)





Επίδραση στις τιμές sCTX



Ανεπιθύμητες Ενέργειες



Επίπτωση, n (%)	Ρισεδρονάτη N = 429*	Denosumab N = 429*
Οποιαδήποτε Ανεπιθύμητη Ενέργεια (ΑΕ)	293 (68,3)	269 (62,7)
Σοβαρές Ανεπιθύμητες Ενέργειες (ΣΑΕ)	35 (8,2)	33 (7,7)
ΑΕ που Οδήγησαν σε Διακοπή της Συμμετοχής στη Μελέτη	19 (4,4)	10 (2,3)
Θάνατοι	1 (0,2)	0
Επιλεγμένες ΣΑΕ και ΣΑΕ που Εμφανίζονται σε $\geq 1\%$ σε Οποιαδήποτε Ομάδα		
Λοίμωξη	5 (1,2)	5 (1,2)
Επιλεγμένες ΑΕ που Παρουσιάζουν Ενδιαφέρον		
Έκζεμα	5 (1,2)	4 (0,9)
Κάταγμα	17 (4,0)	23 (5,4)
Υπερευαισθησία	15 (3,5)	8 (1,9)
Κακήθες νόσημα	8 (1,9)	6 (1,4)

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ

Έχω έναν άνδρα με
οστεοπόρωση.
Μπορώ ?



EARLY RELEASE

CURRENT ISSUE

PAST ISSUES

ABOUT

AUTHORS

SUBMIT

LETTERS

Home > The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism > List of Issues > Volume 97, Issue 9 > A Randomized, Placebo-C...

PREVIOUS ARTICLE

NEXT ARTICLE

A Randomized, Placebo-Controlled Study of the Effects of Denosumab for the Treatment of Men with Low Bone Mineral Density

Eric Orwoll, Christence S. Teglbjærg, Bente L. Langdahl, Roland Chapurlat, Edward Czerwinski, David L. Kendler, Jean-Yves Reginster, Alan Kivitz, E. Michael Lewiecki, Paul D. Miller, Michael A. Bolognese, Michael R. McClung, Henry G. Bone, Östen Ljunggren, Bo Abrahamsen, Ugis Gruntmanis, Yu-Ching Yang, Rachel B. Wagman, Suresh Siddhanti, Andreas Grauer, Jesse W. Hall, and Steven Boonen

Address all correspondence and requests for reprints to: Eric Orwoll, M.D., Oregon Health and Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Road, Portland, Oregon 97239. E-mail: orwoll@ohsu.edu.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-1569>

Received: March 02, 2012

Accepted: May 31, 2012

Published Online: June 21, 2012

Endocrine Society

Statement of Principle

Scientific Statements

Clinical Practice Guidelines

Continuing Medical Education: Journal Articles

Continuing Medical Education: Clinical Practice

Guidelines and Translational Endocrinology & Metabolism

Position Statements

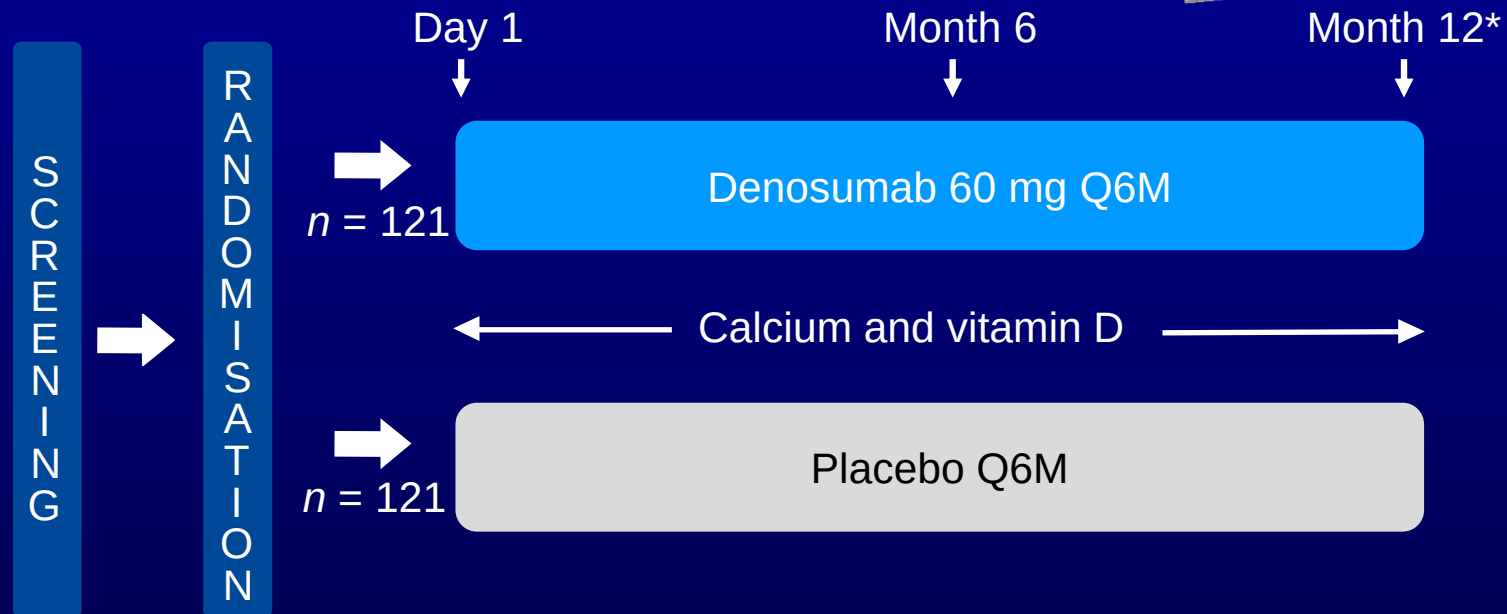
OpenAthens/Shibboleth Authentication

E-TOC subscribe to receive
new content alerts

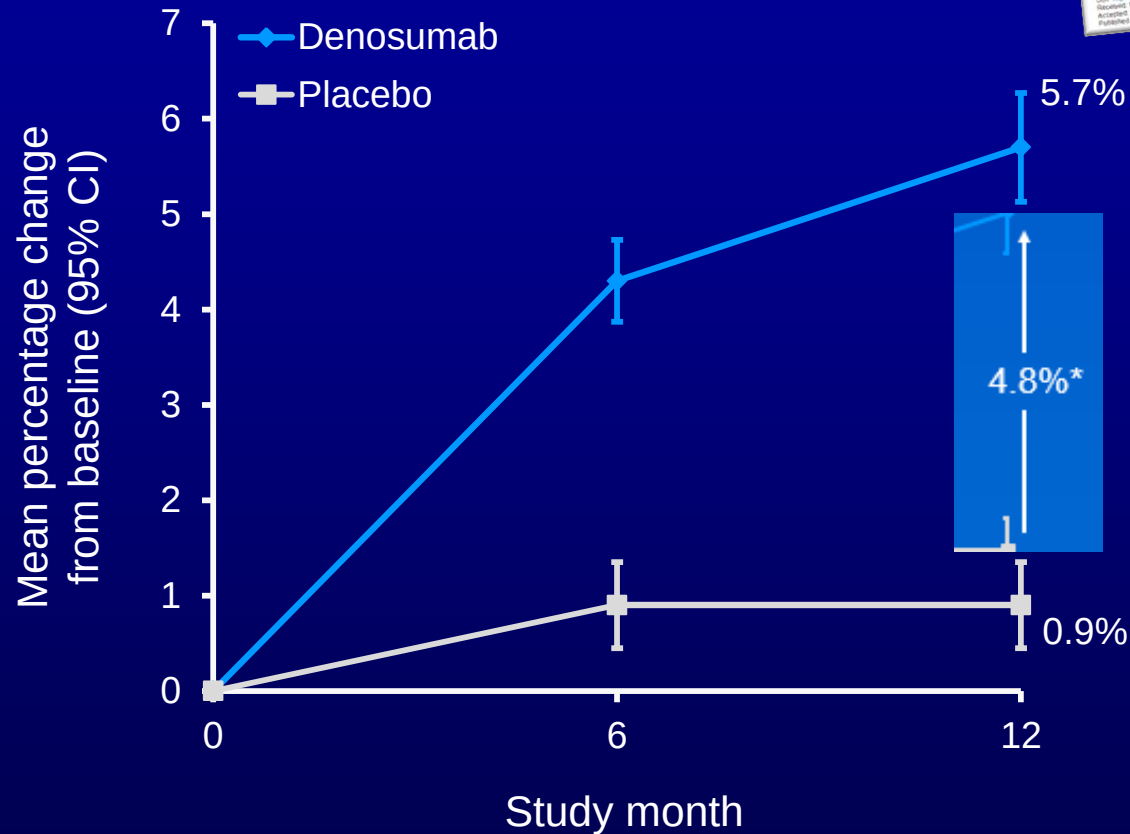
Article/Chapter Tools

Download Citation

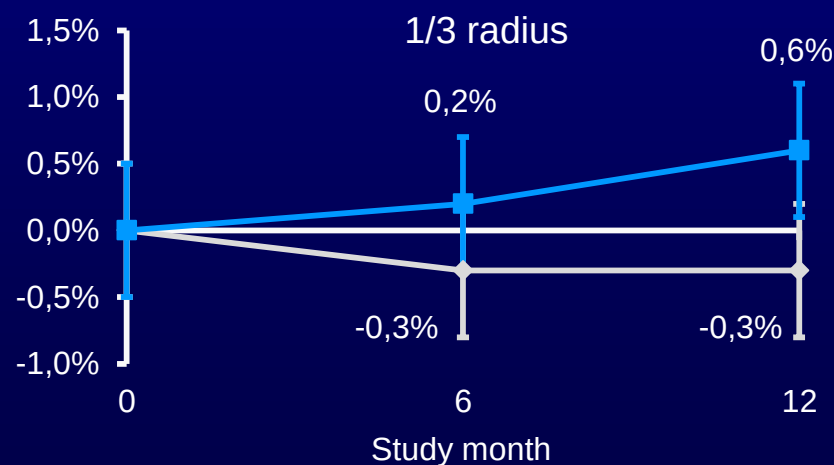
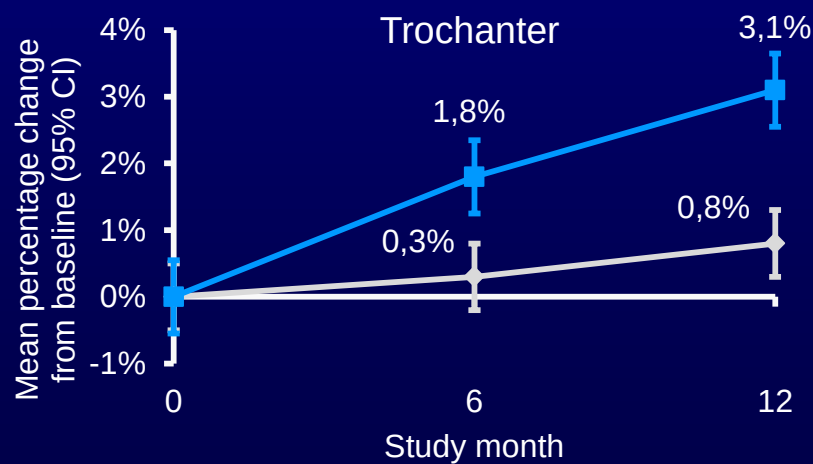
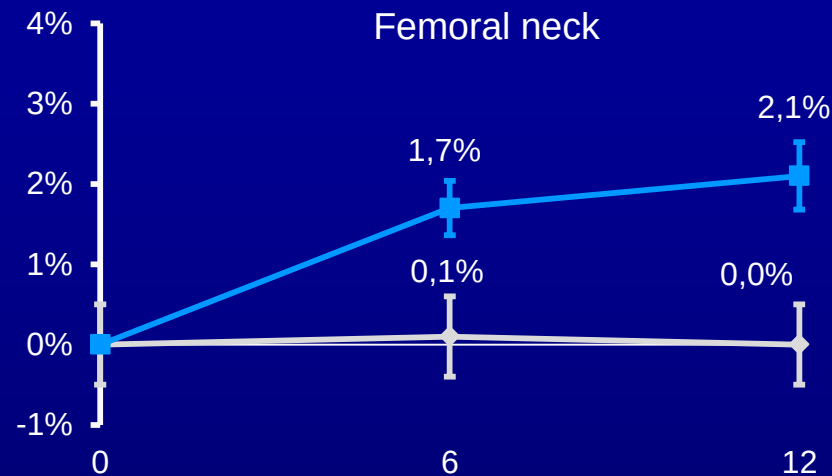
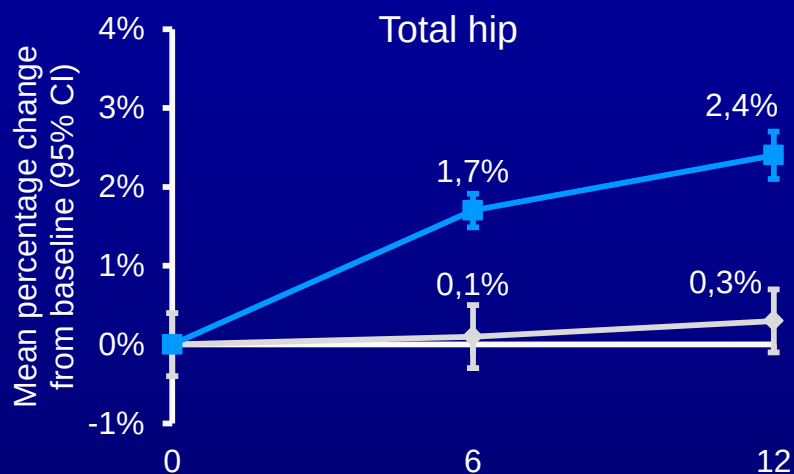
Track Citation

[illegible]

Αύξηση BMD ΟΜΣΣ



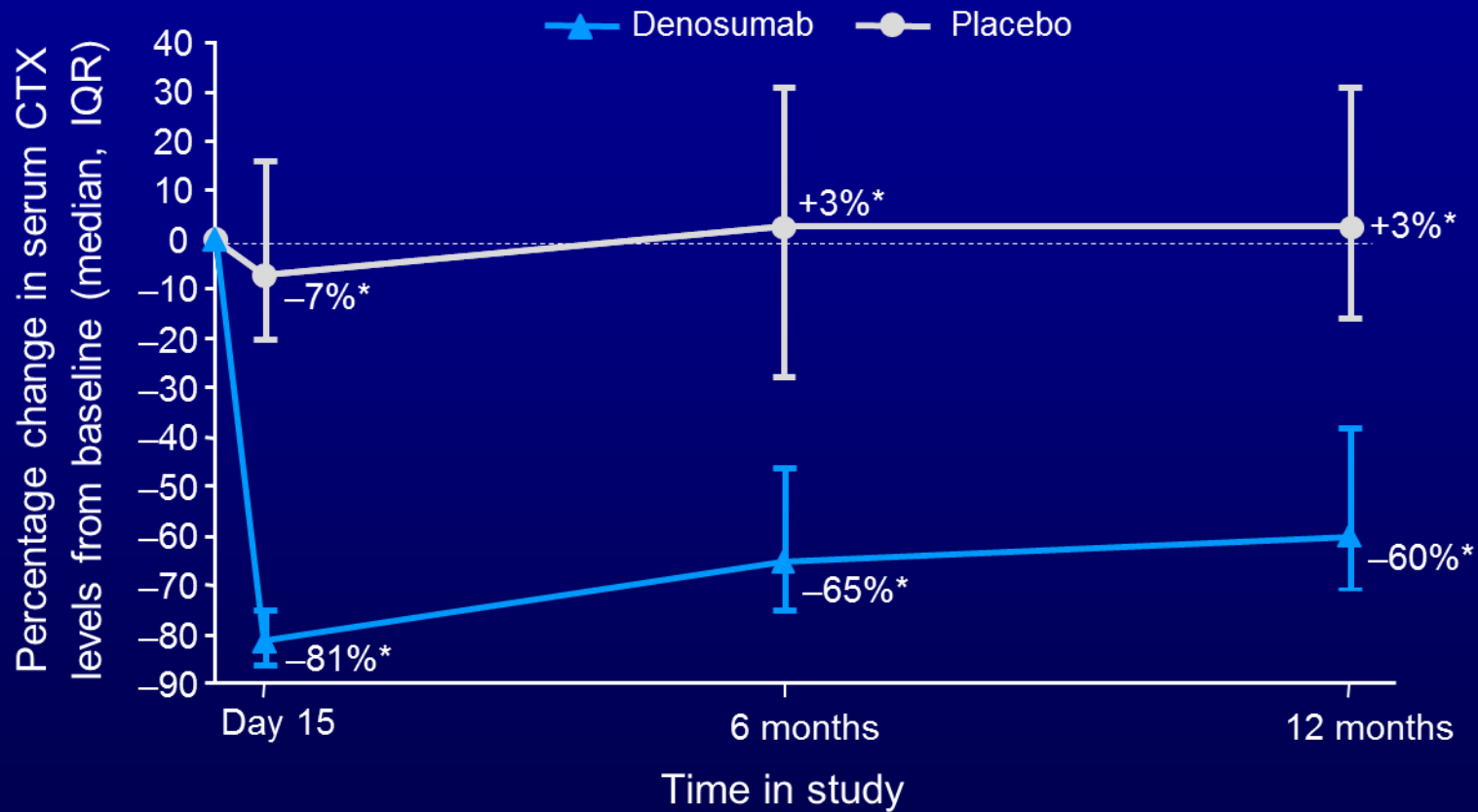
Αύξηση BMD σε άλλα σημεία σκελετού



Βελτίωση BMD ΟΜΣΣ ανεξάρτητα του ασθενούς

Covariate	Placebo		Denosumab		<i>p</i>
	<i>n</i>	Mean (95% CI)	<i>n</i>	Mean (95% CI)	
Baseline testosterone level					
< 250 ng/dL	19	0.8 (−0.9 to 2.4)	17	5.2 (3.5 to 6.9)	0.0007
≥ 250 ng/dL	99	0.9 (0.3 to 1.5)	99	5.7 (5.1 to 6.3)	< 0.0001
< 230 ng/dL	14	0.9 (−0.9 to 2.8)	14	4.8 (3.0 to 6.6)	0.0048
≥ 230 to < 350 ng/dL	39	1.8 (0.7 to 2.9)	38	5.9 (4.8 to 7.0)	< 0.0001
≥ 350 ng/dL	65	0.3 (−0.4 to 1.0)	65	5.7 (4.9 to 6.4)	< 0.0001
Minimum baseline BMD T-score					
≤ −2.5	53	1.5 (0.6 to 2.4)	60	6.4 (5.6 to 7.3)	< 0.0001
> −2.5	65	0.3 (−0.4 to 1.1)	57	4.9 (4.1 to 5.7)	< 0.0001
Baseline 10-year major osteoporotic fracture risk (tertiles)					
< 6.4%	40	0.4 (−0.6 to 1.4)	38	5.5 (4.5 to 6.5)	< 0.0001
6.4 to < 11.2%	40	0.9 (−0.2 to 2.0)	42	6.1 (5.1 to 7.2)	< 0.0001
≥ 11.2%	38	1.3 (0.4 to 2.2)	37	5.3 (4.4 to 6.2)	< 0.0001

CTX μείωση





	Placebo <i>n</i> = 120	Denosumab <i>n</i> = 120
AE regardless of relationship to treatment; <i>n</i> (%)		
All	84 (70.0)	86 (71.7)
Serious	10 (8.3)	11 (9.2)
Fatal	1 (0.8)	1 (0.8)
Leading to discontinuation	0 (0)	4 (3.3)
AE with $\geq 5\%$ incidence; <i>n</i> (%)		
Back pain	8 (6.7)	10 (8.3)
Arthralgia	7 (5.8)	8 (6.7)
Nasopharyngitis	7 (5.8)	8 (6.7)
Constipation	7 (5.8)	0 (0)
AE of new vertebral fractures; <i>n</i> (%)	1 (0.8)	0 (0)
AE of any clinical fracture; <i>n</i> (%)	2 (1.7)	1 (0.8)

Είναι μια αιτιολογημένη θεραπευτική επιλογή ?

Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα & ασφάλεια σε νέες ασθενείς (FREEDOM) : BMD & κάταγμα

Αποδεδειγμένη **μακροχρόνια** αποτελεσματικότητα & ασφάλεια σε νέες ασθενείς (FREEDOM /5 και 8 χρόνια)

Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα & ασφάλεια σε ασθενείς που έχουν λάβει πριν διφωσφονικό

Συγκρίτικές μελέτες με ALE , RIS, IBA

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα & ασφάλεια σε **άνδρες** με
οστεοπόρωση (ADAMO: BMD)

Εύκολο δοσολογικό σχήμα

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ

Σε λίγο θα μας πείτε
ότι ανακαλύφθηκε
το... τέλειο φάρμακο!



ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΘΗΜΕΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ

- Κορτιζόνη ?
- Τιμή
- Μέχρι πότε και μετά από αυτό...τι ?



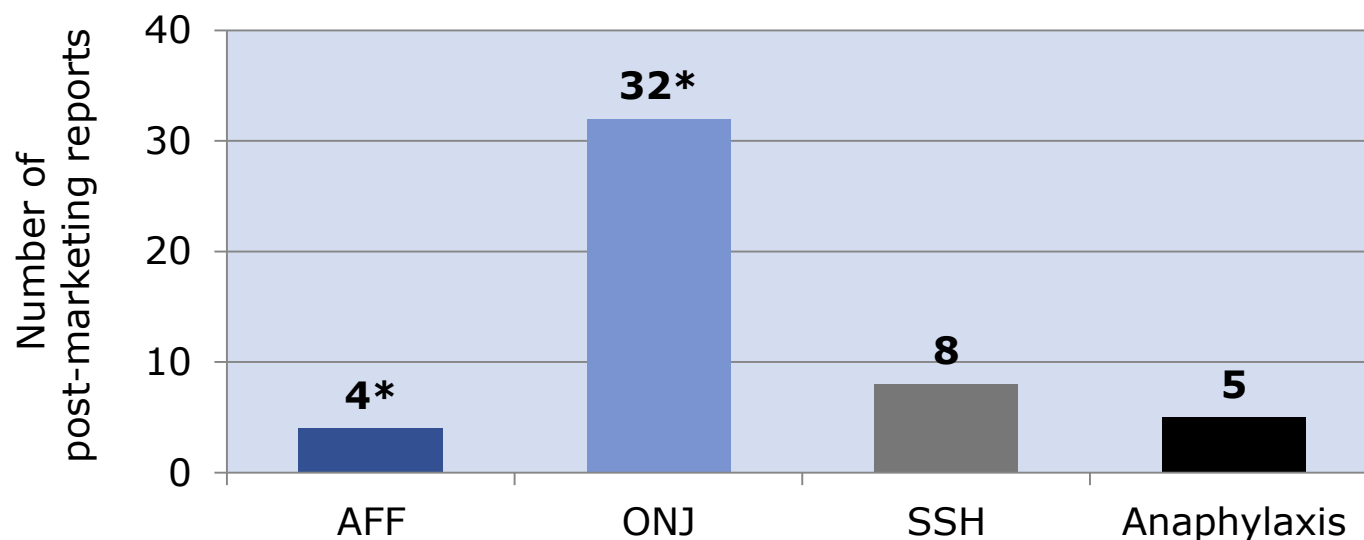


Atypical femoral fracture, osteonecrosis of the jaw, severe symptomatic hypocalcaemia and anaphylaxis with denosumab

Results:

As of September 2013, estimated denosumab exposure was 1,252,566 patient-years.

Overview of selected SAE incidence in post-marketing reports



Amgen assessment of SSH and anaphylaxis as possibly related to denosumab led to product labelling updates.

*Eight adjudicated cases of osteonecrosis of the jaw (ONJ) and two atypical fractures of the femur have occurred during the extension study; SmPC, Aug 20th 2014

AFF: atypical femoral fracture,
ONJ: osteonecrosis of the jaw,
SSH: severe sympt. hypocalcaemia
SAE: serious adverse event