

# **CONTINUOUS AND INTERMITTENT REGIMENS OF BISPHOSPHONATES IN THE MANAGEMENT OF POSTMENOPAUSAL OP [...]**

**I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005**

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Supł. 1), s84-85.

**L27**

**CONTINUOUS AND INTERMITTENT REGIMENS OF BISPHOSPHONATES IN THE MANAGEMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS**

Papapoulos S.E.

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, The Netherlands

Bisphosphonates are very effective treatments of postmenopausal osteoporosis. Daily administration decreases the rate of bone turnover, increases bone mineral density (BMD) at relevant skeletal sites, maintains or improves structural and material properties of bone tissue and significantly reduces the risk of fractures. Any treatment of a chronic disease, such as osteoporosis, should not only be efficacious but also convenient and devoid of side effects. To improve patient convenience and long-term adherence to treatment and to reduce potential gastrointestinal complications that may be associated with daily use, once-weekly regimens with alendronate and risedronate were

developed. These regimens provide the sum of seven daily doses and are pharmacologically equivalent to the daily regimens. Consistent with the pharmacological properties of bisphosphonates and the principles of bone cell biology, the once-weekly administration of a bisphosphonate should be considered continuous treatment and should be distinguished from the administration of bisphosphonates at longer drug-free intervals commonly referred to as intermittent regimens. Although once-weekly regimens significantly improved patient adherence to treatment, several studies have shown that this remains poor with less than half of the patients showing adequate persistence to treatment after one year. Development of regimens with longer drug-free intervals with optimal efficacy, requires evaluation of the dose and mode of administration of the bisphosphonate in relation to the interval between doses. This has been extensively studied with ibandronate given either orally or intravenously and is currently addressed with the other new bisphosphonate zoledronate. In particular, it was shown that an intermittent oral ibandronate regimen with a drug-free interval of 9 to 10 weeks reduced significantly the risk of vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis with an efficacy similar to that of daily ibandronate administration. This was the first time that an intermittent bisphosphonate regimen was shown prospectively to have antifracture efficacy and led to the development of a new regimen in which ibandronate was given as a single tablet once a month. On-going studies evaluate the effect of different doses of ibandronate given by intravenous injections once every 3 months. The efficacy of zoledronate was evaluated in a phase II study where it was shown that a short intravenous infusion suppressed bone resorption for one year and significantly increased BMD in osteoporotic women. The antifracture efficacy of a once per year regimen with zoledronate is currently investigated in phase III studies. This significant progress in the pharmacotherapy of osteoporosis with bisphosphonates can lead to tailoring therapy to the needs and preferences of the

individual patient.

**L27**

## **CIĄGŁA I PRZERYWANA TERAPIA BISFOSFONIANAMI W LECZENIU OSTEOPOROZY POMENOPAUZALNEJ**

Papapoulos S.E.

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, Holandia

Bisfosfoniany są bardzo efektywne w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej. Codzienne ich stosowanie zmniejsza wskaźnik obrotu kostnego, zwiększa gęstość mineralną kości (BMD) w odpowiednich miejscach szkieletu, utrzymuje lub polepsza strukturalne i materialne właściwości tkanki kostnej i znacząco redukuje ryzyko złamań. Każde leczenie przewlekłej choroby, takiej jak osteoporoza, powinno być nie tylko skuteczne, ale również dogodne dla pacjentów i pozbawione efektów ubocznych. Aby poprawić wygodę pacjenta i długoterminowe przestrzeganie zaleceń terapeutycznych oraz zredukować potencjalne komplikacje ze strony przewodu pokarmowego, które mogą być związane z codziennym zażywaniem leku, opracowano terapię alendronianem i rizedronianem 1 raz w tygodniu. To leczenie jest odpowiednikiem sumy 7 dawek dziennych i jest farmakologicznie równoważne leczeniu według schematu codziennego.

Zgodnie z farmakologicznymi właściwościami bisfosfonianów i podstawami biologii komórek kostnych stosowanie bisfosfonianów 1 raz w tygodniu powinno być uważane za terapię ciągłą w odróżnieniu od dłuższych przerw powszechnie odpowiadających leczeniu przerywanemu.

Wprawdzie leczenie 1 raz w tygodniu poprawiło znacząco systematyczność zażywania, jednakże wiele badań wykazało, że mniej niż połowa pacjentów wykazuje odpowiednią wytrwałość zażywania leków po roku. Opracowanie terapii z dłuższymi

przerwami w stosowaniu leków z optymalną skutecznością wymaga określenia dawki i sposobu podawania bisfosfonianu w relacji do przerwy między podaniami. Było to intensywnie badane przy ibandronianie podawanym zarówno doustnie jak i dożylnie i jest obecnie badane w przypadku nowego bisfosfonianu – zolendronianu. W szczególności wykazano, że przerywana doustna terapia ibandronianem z 9-10 tygodniową przerwą w stosowaniu leku, znacząco zredukowała ryzyko złamań kręgowych u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną ze skutecznością podobną do codziennego podawania ibandronianu. Był to pierwszy przypadek, w którym wykazano prospektywnie, że przerywana terapia bisfosfonianem ma skuteczność przeciwzłamaniową, co doprowadziło do opracowania nowej terapii, w której ibandronian był podawany jako pojedyncza tabletką 1 raz w miesiącu.

Aktualnie przeprowadzane badania oceniają skuteczność różnych dawek ibandronianu podawanych dożylnie raz na 3 miesiące. Skuteczność zolendronianu została oceniona w badaniu 2 fazy, gdzie wykazano, że krótkie dożylnie wlewy obniżyły resorpcję kości przez rok i znacząco zwiększyły BMD u kobiet z osteoporozą. Skuteczność przeciwzłamaniowa terapii zolendronianem 1 raz w roku jest aktualnie oceniana w badaniu III fazy. Ten znaczny postęp w farmakoterapii osteoporozy z użyciem bisfosfonianów może doprowadzić do lepszego dopasowania leczenia do potrzeb i wymagań poszczególnych pacjentów.