

# JAK DŁUGO LECZYĆ OSTEOPOROZĘ. CO Z WAKACJAMI OD LEKU?

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd  
Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków  
25-26.09.2015

L23

## JAK DŁUGO LECZYĆ OSTEOPOROZĘ. CO Z WAKACJAMI OD LEKU?

**Marcinowska-Suchowierska E.**

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości Centrum  
Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

**Słowa kluczowe:** skuteczność leków, bezpieczeństwo, działania niepożądane, przerwa w leczeniu

Według zasad czas trwania leczenia nie powinien przekraczać czasu przeprowadzonego badania klinicznego, wykazującego jego skuteczność i bezpieczeństwo. Próby kliniczne (RCT) stanowiące podstawę rejestracji leków do terapii osteoporozy (OP) trwały 3 lata, to wg zasad leczenie OP powinno tyle trwać. W związku z tym, że OP to choroba przewlekła, a korzystne działanie leków do stosowania w osteoporozie ustaje z chwilą zaprzestania terapii, z wyjątkiem bisfosfonianów (BS), to celowe jest ich przewlekłe (dłuższe niż czas trwania RCT) stosowanie. W porejestracyjnym monitorowaniu leków najważniejsza jest obserwacja bezpieczeństwa farmakoterapii. Stwierdzenie związku pomiędzy wieloletnim stosowaniem BS a występowaniem działań niepożądanych takich jak: martwica żuchwy (ONJ) czy złamania podkrętarzowe (AFF) wywołuje zainteresowanie bezpieczeństwem ich powszechnego i długoterminowego stosowania z pytaniem: jak długo można je bezpiecznie stosować, a także kiedy można zrobić przerwę („drug holiday”) w leczeniu i jak długo?

W świetle obecnej wiedzy nie został dokładnie określony bezpieczny czas trwania leczenia BS. Wiadomo natomiast, że zależy on w dużym stopniu od wyjściowych wartości BMD oraz ryzyka złamania (RF) osteoporotycznego. W raporcie ASBMR podano, że średni czas trwania terapii BS wynosił 7 lat przed wystąpieniem AFF. Zwrócono także uwagę, że przy tak długim stosowaniu BS w terapii OP należy: przynajmniej raz na rok oceniać potrzebę kontynuacji leczenia, zalecić pacjentowi, aby zgłaszał pojawianie się w trakcie leczenia BS jakichkolwiek dolegliwości bólowych w okolicy uda, biodra lub w pachwinie. Każdy pacjent zgłaszający się z takimi objawami powinien zostać zbadany pod kątem możliwości wystąpienia AFF.

Okres – bezpiecznej przerwy (czas braku terapii w którym nie dojdzie nie tylko do znacznego zmniejszenia BMD, ale i nie wzrośnie RF w przewlekłym w stosowaniu BS („drug holiday”)

sugerowany jest na podstawie analizy wartości BMD oraz liczby nowych złamań trzonów kręgowych (VF) w przedłużonych, RCT badaniach: FLEX oraz HORIZON-PFT. Na ich podstawie ustalono, że przerwa w przyjmowaniu AL 5-letnia, a 3-letnia w przypadku ZOL nie zmniejsza BMD, a także, że liczba nowych VF nie wzrasta w porównaniu do placebo. Dane te sugerują, że w stosowaniu AL przerwa 5-letnia, a ZOL 3-letnia jest u kobiet z OP pomenopauzalną bezpieczna. Należy jednak podkreślić, że decyzja o zaprzestaniu leczenia powinna być podjęta przez lekarza, po ponownej indywidualnej ocenie RF z uwzględnieniem preferencji pacjenta. W tym celu zasadne jest wykonanie badania BMD kręgosłupa lub szyjki kości udowej. Jeśli T-score jest  $>-2,5$  i nie było nowych VF (niskie ryzyko złamań) – terapię można przerwać. Jeśli T-score utrzymuje się poniżej  $-2,5$  lub wystąpiło nowe VF (wysokie ryzyko złamań) terapię należy kontynuować; w przypadku AL przez 5 lat a ZOL przez następne 3 lata Należy także zwrócić uwagę, że „*drug holiday*” oceniono tylko w terapii przewlekłej AL i ZOL i tylko w grupie kobiet z OP pomenopauzalną. Dlatego do czasu przeprowadzenia odpowiednich badań i analiz nie powinno się ich uogólniać w stosunku do młodszych kobiet, mężczyzn, a także terapii innymi BS.

## L23

### FOR HOW LONG SHOULD OSTEOPOROSIS BE TREATED? HOW ABOUT A “VACATION” FROM THE MEDICATION?

**Marcinowska-Suchowierska E.**

Department of Family Medicine, Internal Diseases and Metabolic Bone Diseases Postgraduate Medical School, Warsaw

**Key words:** *effectiveness of medication, safety, side effects, break from treatment*

According to established rules, the duration of treatment should not be longer than the duration of conducted clinical trials that showed the effectiveness and safety of the drug

under investigation. The clinical trials (RTC) that formed the basis for the registration of medication for osteoporosis (OP) spanned over 3 years, thus the treatment should last for 3 years. Because OP is a chronic disease the beneficial effects of treatment stop when medication is no longer taken, with the exception of the bisphosphonates (BS), longer treatment (than the duration of RTCs) is recommended. During monitoring of medication after it has been registered the most important thing is safety of pharmacotherapy. Testing the relationship between long-term usage of BS and negative side effects such as necrosis of jaw (ONJ), atypical femoral fractures (AFF), has resulted in investigating the safety of their common and long term usage with the question: how long can they be administered, when to take a break from the medication, and how long should the break be?

In the light of current state of knowledge, the exact duration of BS treatment has not been established. It is known, however, that the length of treatment depends to a large extent on the beginning values of BMD and the risk of osteoporotic fracture (RF). The ASBMR report stated that the average duration of BS treatment was 7 years before AFF. It has also been reported that with such long duration of BS treatment for OP, the necessity of treatment continuation should be evaluated at least once a year and recommendations to the patient should be made to report any pain in femur. Every patient complaining of those ailments should be examined for potential AFF.

The period of a safe break from the treatment (the time when there will not be a substantial decrease in BMD or an increase in RF in case of long-term BS treatment) is based on the Fracture Intervention Trial Long – Term Extension (FLEX) and HORIZON – Pivotal Fracture Trial (PFT). Based on the results, it has been established that in case of AL the break of 5 years and in case of ZOL the break of 3 years does not decrease BMD and it does not increase vertebral fracture (VF) compared to placebo. These data suggest that a 5-year-long break from AL and a 3-year-long break from ZOL is safe for women with postmenopausal OP. It must be emphasized, however, that the decision to stop treatment has to be made by a doctor after having evaluated RF and taking into consideration the patient's preferences. Thus it is important to conduct BMD: lumbar spine and femoral neck. If the T-score is  $>-2,5$  and there has been no new VF (low risk for fractures) the treatment can be stopped. If the T-score is below  $-2,5$  or there has been a new VF (high risk for fractures) the treatment should be continued (in case of AL for 5 years and in case of ZOL for 3 years). It is important to note that the duration of a "vacation " from treatment has only been examined for AL and ZOL in postmenopausal women with OP. Thus, until more research is done these results should not be generalized to younger women, men and treatment with other BS.