

MIEJSCE RANELINIANU STRONTU I KALCYTONINY W LECZENIU OSTEOPOROZY

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

L38

MIEJSCE RANELINIANU STRONTU I KALCYTONINY W LECZENIU OSTEOPOROZY

Przedłacki J.

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe: kalcytonina, osteoporoza, ranelinian strontu

Ranelinian strontu

Informacje ogólne: Ranelinian strontu, zbudowany z kwasu ranelinowego oraz 2 atomów strontu, zmniejsza resorpcję kości i wykazuje jednocześnie działanie pobudzające tworzenie kości. **Wskazania:** Wskazaniem do podawania leku jest leczenie osteoporozy pomenopauzalnej w celu zmniejszenia ryzyka złamania kręgow i szyjki kości udowej. Lek został też zarejestrowany do leczenia osteoporozy u mężczyzn. **Główne badania:** W badaniu SOTI trwającym 3 lata, w grupie 1649 kobiet, z co najmniej 1 przebyłym złamaniem kręgu wykazano zmniejszenie częstości złamania kręgow o 41% w porównaniu do grupy placebo. W badaniu obejmującym 5091 kobiet z osteoporozą pomenopauzalną (SOTI i TROPPOS) stwierdzono zmniejszenie ryzyka pozakręgowych złamań kości. W tym samym badaniu, ale na podstawie analizy post hoc wykazano zmniejszenie częstości złamania biodra w porównaniu do grupy placebo w grupie kobiet w wieku ≥ 74 lata z wynikiem DXA kręgosłupa i/lub biodra T-score $< -2,4$. Zmniejszenie ryzyka złamania kości było niezależne m.in. od wieku i wyjściowej gęstości mineralnej kości. U mężczyzn leczonych ranelinianem strontu obserwowano istotny wzrost gęstości mineralnej kości w kręgosłupie lędźwiowym. **Objawy niepożądane:** Na podstawie obserwacji prowadzonej już po rejestracji leku rozpoznano objawy skórne, w tym zespół DRESS, zespół Stevens-Johnsona, chorobę zakrzepowo-zatorową, zawał serca. W związku z powyższym Europejska Agencja Leków (EMA) rekomendowała w 2014 roku stosowanie leku jedynie u kobiet w okresie pomenopauzalnym z wysokim ryzykiem złamania kości, bez przebytej choroby sercowo-naczyniowej, w tym zawału serca, udaru mózgu, choroby zakrzepowo-zatorowej o różnej lokalizacji. Leczenie powinno być przerwane w przypadku rozpoznania nadciśnienia tętniczego, skórnych odczynów, bez wznawiania po ustąpieniu powyższych objawów. Leku nie wolno stosować u pacjentów unieruchomionych, z nadciśnieniem tętniczym. **Podsumowanie:** Lek może być stosowany w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej i u mężczyzn po uwzględnieniu wszystkich powyższych zastrzeżeń. Ze względu na ryzyko istotnych objawów niepożądanych, wysoką cenę i brak refundacji, stosowanie leku uległo znacznemu

zmniejszeniu.

Kalcytonina

Informacje ogólne: Kalcytonina, peptyd wydzielany przez komórki-C tarczycy, pierwszy zarejestrowany lek (syntetyczna postać łososiowa) o udowodnionej aktywności przeciwzłamaniowej hamuje resorpcję kości wywoływaną przez osteoklasty. **Wskazania:** Lek został zarejestrowany do leczenia osteoporozy pomenopauzalnej i w leczeniu bólów kości po złamaniu. **Główne badania:** Randomizowane z użyciem placebo badanie PROOF trwało 5 lat i dotyczyło 1255 kobiet z osteoporozą pomenopauzalną. Lek podawany donosowo w dziennej dawce 200 j.m. istotnie zmniejszał jedynie ryzyko nowych złamań kręgow. Wykluczenie z różnych powodów ok. 60% pacjentek ograniczyło wiarygodność wyników. Opisywano też skuteczność leku w leczeniu idiopatycznej osteoporozy u mężczyzn i profilaktyce osteoporozy pomenopauzalnej, co nie zostało jednak powszechnie zaakceptowane. Doustne analogi kalcytoniny i czopki doodbytnicze nie znalazły szerszego zastosowania. **Objawy niepożądane:** Poza powszechnie znanymi objawami niepożądanymi, w czasie długotrwałego stosowania kalcytoniny obserwowano zwiększone ryzyko nowotworów, w tym raka prostaty i raka podstawnokomórkowego. **Podsumowanie:** Lek jest oceniany jako znacznie mniej skuteczny w zapobieganiu złamaniom kości w porównaniu do innych stosowanych obecnie leków. Europejska Agencja Leków i polska grupa ekspertów (Medycyna Praktyczna, 1/2013) nie zaleca stosowania kalcytoniny w długotrwałym leczeniu osteoporozy. Wg FDA ewentualne stosowanie leku nie powinno trwać dłużej niż 6 miesięcy. Lek może być przydatny w krótkoterminowym leczeniu bólu po złamaniu kręgow.

L38

STRONTIUM RANELATE AND CALCITONIN IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

Przedlacki J.

Chair and Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw

Key words: calcitonin, osteoporosis, strontium ranelate

Strontium ranelate

General information: Strontium ranelate, built with ranelate acid and 2 strontium atoms, reduces bone resorption and stimulates bone formation at the same time. **Indication:** Indication for administration of medicine is the treatment of postmenopausal osteoporosis to reduce the risk of vertebral and hip fracture. The drug was also registered for the treatment of osteoporosis in men. **Main studies:** The study SOTI of a group of 1649 postmenopausal women with at least one previous vertebral fracture treated for 3 years showed reduction of vertebral fracture episodes by 41% when compared to the placebo group. In the study involving 5091 women with postmenopausal osteoporosis (SOTI and TROPOS) the reduction of nonvertebral fractures frequency was found. In the same study, but in post-hoc analysis, the reduction of the incidence of hip fractures compared to the placebo group in a group of women aged ≥ 74 years with a DXA spine and/or hip bone mineral density: T-score < -2.4 was found. The reduction of the bone risk fracture was independent, among others, of the patient's age and bone mineral density. In men treated with strontium ranelate significant increase in bone mineral density in the lumbar spine was recognized. **Side effects:** Based on observations carried out after registration of medicine the skin symptoms, including Stevens-Johnson syndrome, DRESS syndrome, thromboembolic disease, heart attack were diagnosed. Having said that, the European Medicines Agency (EMA) recommended in 2014 taking strontium ranelate in the case of a high risk for bone fractures, but without cardiovascular disease, including heart attack, stroke, thromboembolic disease with different location. Treatment should be interrupted in the case of a diagnosis of hypertension, skin reactions, without resuming after the recovery of these symptoms. The drug may not be used in immobilized patients and with hypertension. **Summary:** Strontium ranelate can be used in the treatment of postmenopausal osteoporosis and in men after taking into account all of the above objections. Due to the risk of significant side effects, high price and no refunds, the use of this drug has been significantly reduced.

Calcitonin

General information: Calcitonin, peptide secreted by a cell-C of the thyroid gland, the first registered medicine (synthetic salmon calcitonin) of proven antifracture efficacy

inhibits bone resorption by osteoclasts. **Indications:** Calcitonin has been registered for the treatment of postmenopausal osteoporosis and for the treatment of bone pain after fracture. **Main study:** A randomized placebo-controlled PROOF study lasted for 5 years involved 1255 postmenopausal women with osteoporosis. An intranasal drug administration in the daily dose of 200 IU significantly reduced only the risk of new vertebral fractures. Exclusion from various reasons, approximately 60% of patients, limited reliability of the results. There were relations on the effectiveness of medication in the treatment of idiopathic osteoporosis in men and prevention of postmenopausal osteoporosis but it was not widely accepted. Oral calcitonin analogues and rectal suppositories had not found wider applications. **Side effects:** In addition to the commonly known side effects during long-term use of calcitonin increased risk of cancers, including prostate cancer and basal cell carcinoma were noted. **Summary:** The drug is evaluated as much less effective in preventing bone fractures compared to other currently used drugs. The European Medicines Agency and the polish group of experts (Medycyna Praktyczna, 1/2013) do not recommend the use of calcitonin in the long-term treatment of osteoporosis. According to the FDA, use of the drug should not last longer than 6 months. Medication may be useful in the short-term treatment of pain after vertebrae fracture.