

Tractament seqüencial de l'osteoporosi

DACIA CERDÀ GABAROI
HOSPITAL SANT JOAN DESPÍ MOISÈS BROGGI

1a Diada
Reumatològica
Recinte Modernista de Sant Pau · Barcelona
5 d'abril de 2019

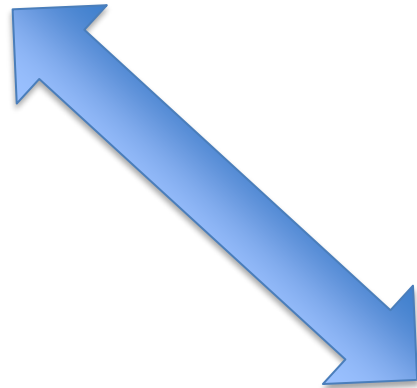




Tractament seqüencial de l'osteoporosi

Àcid alendrònic 10 mg

Juny 2002



**FDA Votes in Favor of Romosozumab
Approval for Osteoporosis**

JANUARY 17, 2019



Tractament de l'osteoporosi

Tractament individualitzat

● Pacient

- Edat
- Estil de vida
- Comorbilitats
- Tractament farmacològic

● Malaltia

- $T_{sc} < -2.5$
- Fractures, fractura de fèmur, fractura vertebral
- Fractures RECENTS

● Tractament

- Osteoformadors
- Antiresortius



Mecanisme d'acció de tractaments actuals

● Osteoformadors

- Teriparatida
- Romosozumab
- Abaloparatide

● Antiresortius

- Bisfosfonats: alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat
- Denosumab
- SERMS: raloxifè, bazedoxifè



Eficàcia dels tractaments actuals

	Fractura vertebral	Fractura de maluc	Fractura NV	GIOP	Osteoporosi del baró
<i>Fàrmacs antiresortius</i>					
Alendronat	+	+	+	+	+
Risedronat	+	+	+	+	+
Ibandronat	+				
Zoledronat	+	+	+	+	+
Bazedoxifè	+				
Raloxifè	+				
Denosumab	+	+	+	+	+
<i>Fàrmacs anabòlics</i>					
Teriparatida	+	* meta-anàlisi	+	+	+

50-70%

25-40%

15-40%

Durada del tractament

Experiència a llarg plaç dels tractaments

Tractament	Durada d'assaigs clínics amb grup placebo	Durada d'estudis de tractament a llarg plaç
Alendronat	3 anys	10 anys
Risedronat	3 anys	7 anys
Ibandronat	3 anys	3 anys
Zoledronat	3 anys	9 anys
Raloxifè	3 anys	8 anys
Ranelat d'estronci	3 anys	10 anys
Teriparatida	18 mesos	3 anys
Denosumab	3 anys	10 anys

Discontinuació de tractament

- Bisfosfonats
 - Efecte pot persistir 1-3 anys
 - Vacances terapèutiques
 - FLEX
 - HORIZON
- Denosumab
 - Efecte reversible: pèrdua DMO en 1 any
 - Efecte rebot del remodelat ossi
 - Sèrie de casos amb fractures vertebrals múltiples
- Teriparatida
 - Pèrdua DMO en 12 mesos



Limitacions

- Efectes adversos associats a bisfosfonats
- Efecte reversible de denosumab
- Temps limitat de la teriparatida

Situacions

- Tractament antiresortiu després de tractament anabòlic
- Tractament anabòlic després de tractament antiresotiu
- Tractament combinat



Tractament antiresortiu després de tractament anabòlic

ØRLX després de TPTD

ØALD després de PTH 1-84

ØDNM després de TPTD

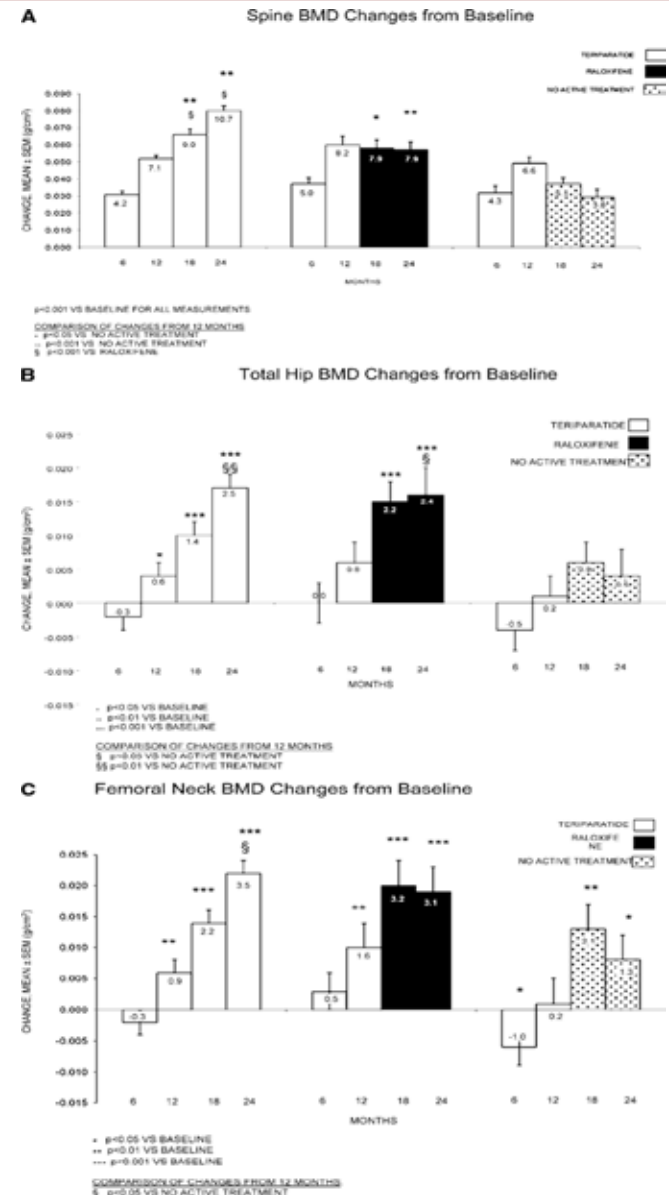
ØALD després de romosozumab

ØDNM després de romosozumab

Raloxifè després de TPDT

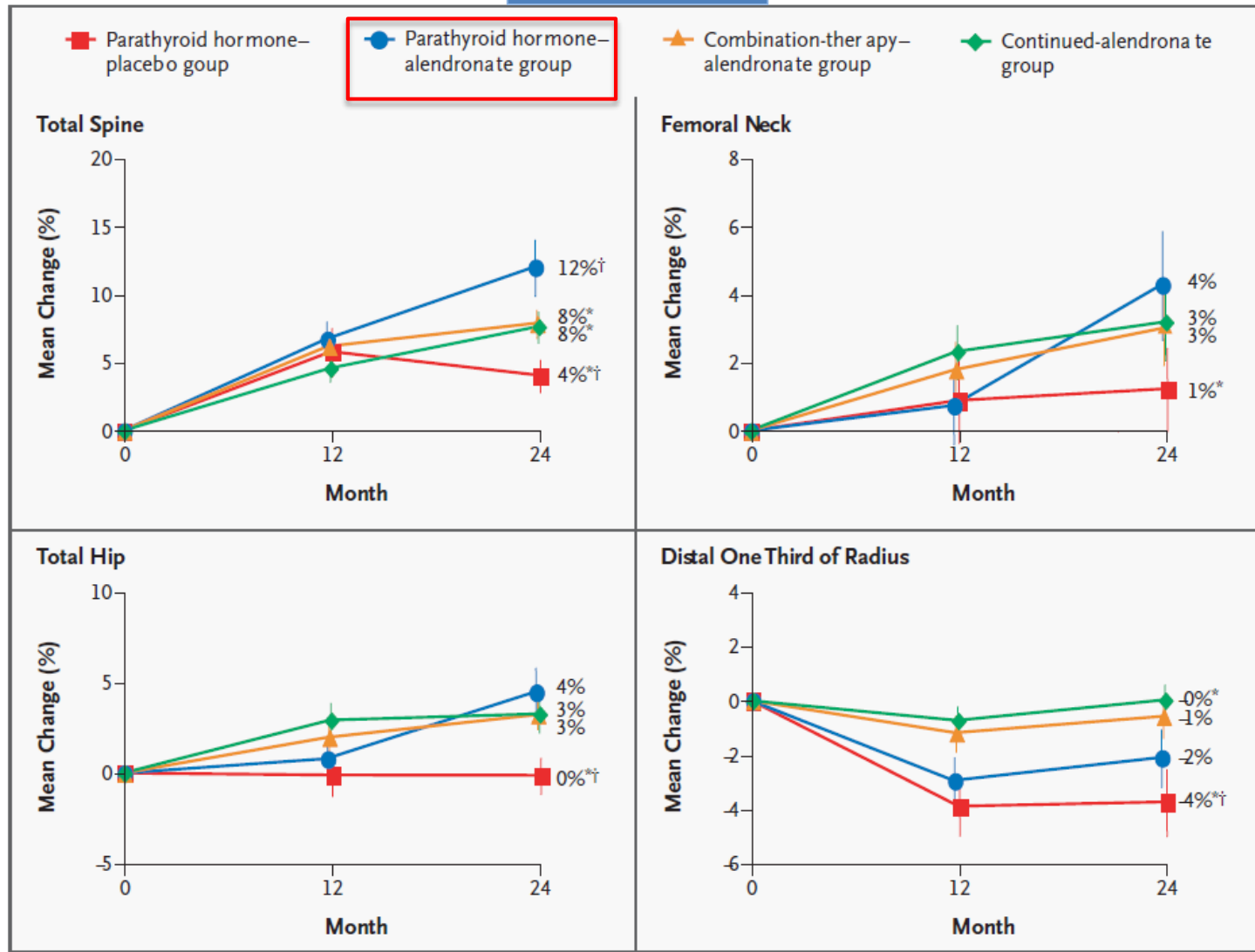
EUROFORS

- Primer estudi que compara 3 tractaments seqüencials.
- Després d'un any de tractament amb TPDT, el grup raloxifè manté DMO lumbar i hi ha augment significatiu de DMO fèmur proximal.



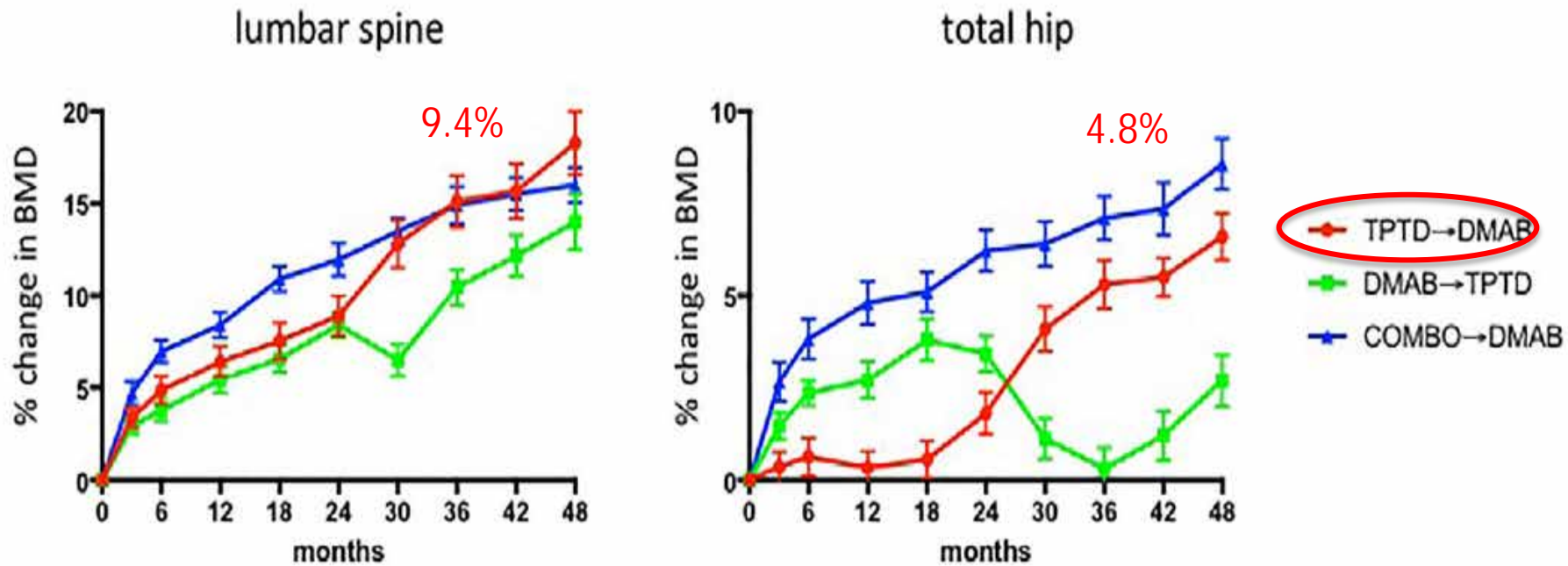
Alendronat després de PTH 1-84

Estudi PaTH



Denosumab després de TPTD

DATA SWITCH

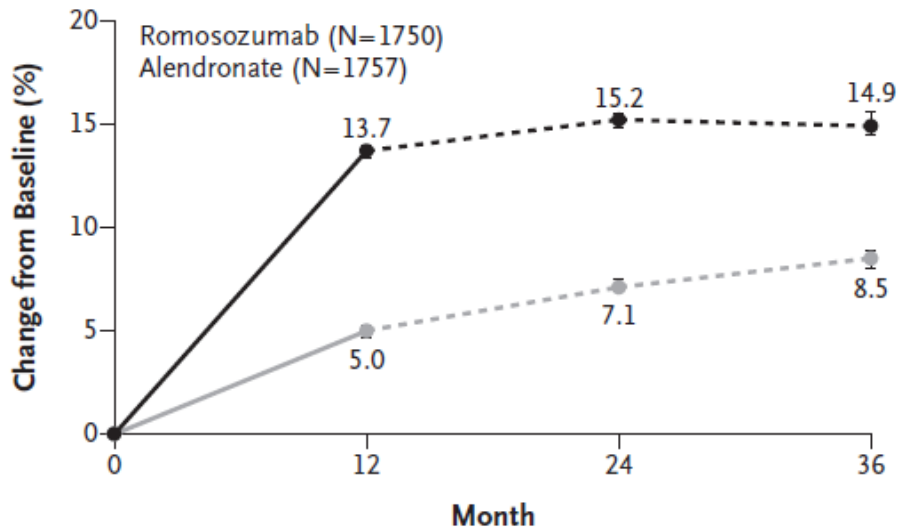


Alendronat después de romosozumab

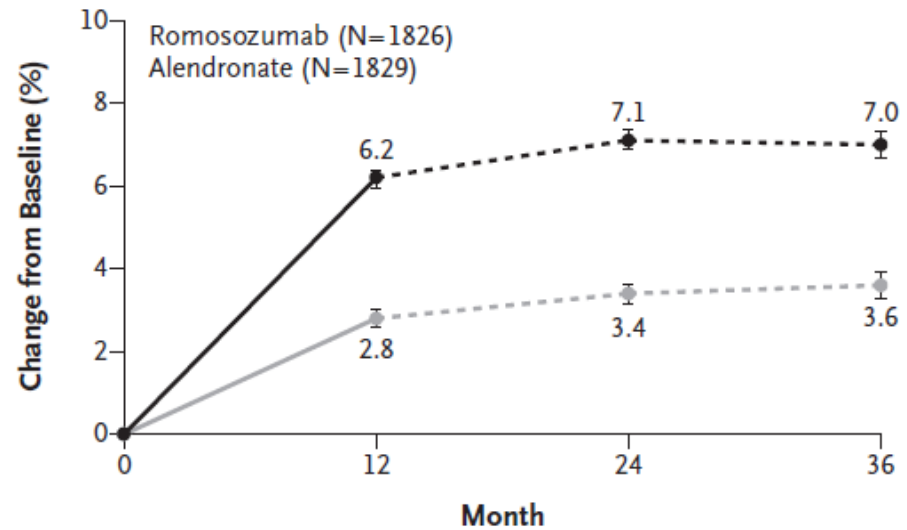
ARCH

—●— Alendronate —●— Romosozumab - - -●- - - Alendronate→alendronate - - -●- - - Romosozumab→alendronate

A Change in Bone Mineral Density at the Lumbar Spine

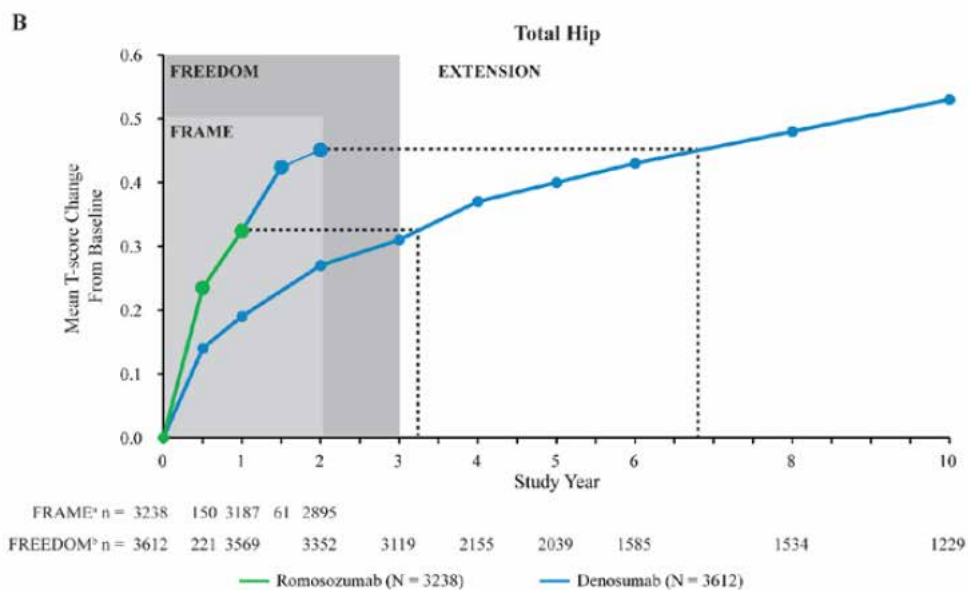
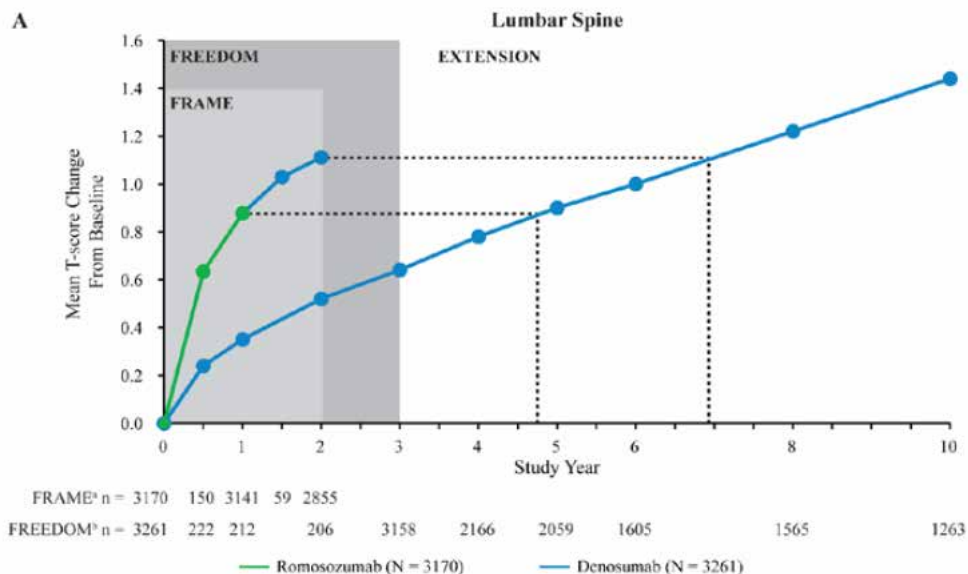


B Change in Bone Mineral Density at the Total Hip



Denosumab después de romosozumab

FRAME



Tractament antiresortiu després de tractament anabòlic

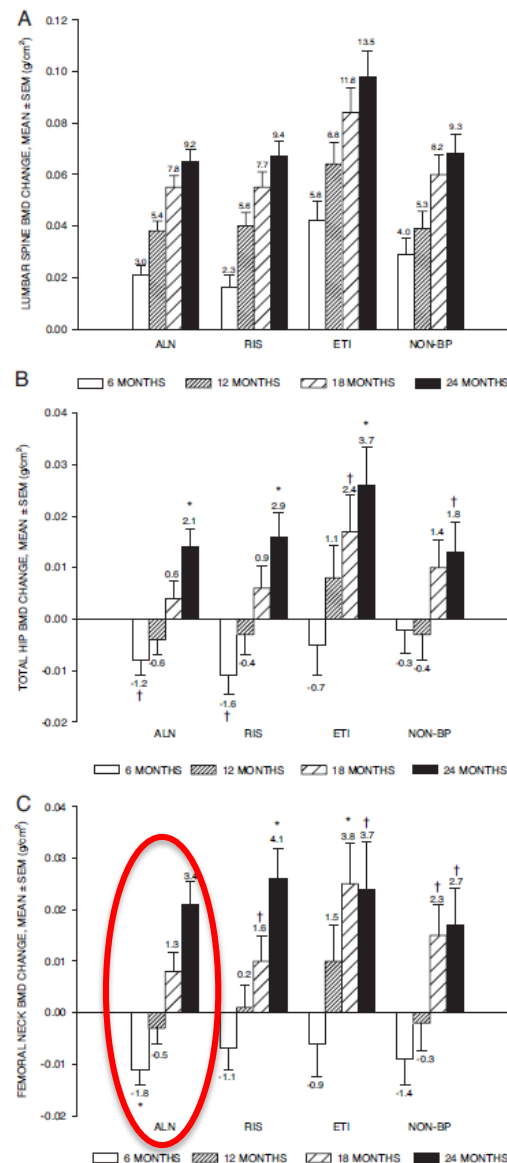
Tots aquests estudis suggereixen que s'ha de continuar un tractament antiresortiu quan s'acaba el tractament osteoformador.

Tractament anabòlic després de tractament antiresortiu

- En la pràctica clínica, és molt freqüent l'inici d'un tractament osteoformador en una pacient que ha rebut tractament antiresortiu durant anys.
- L'efecte és diferent en BF que en DNM
- L'efecte és diferent en TPTD que en romosozumab.

TPTD després de bisfosfonats

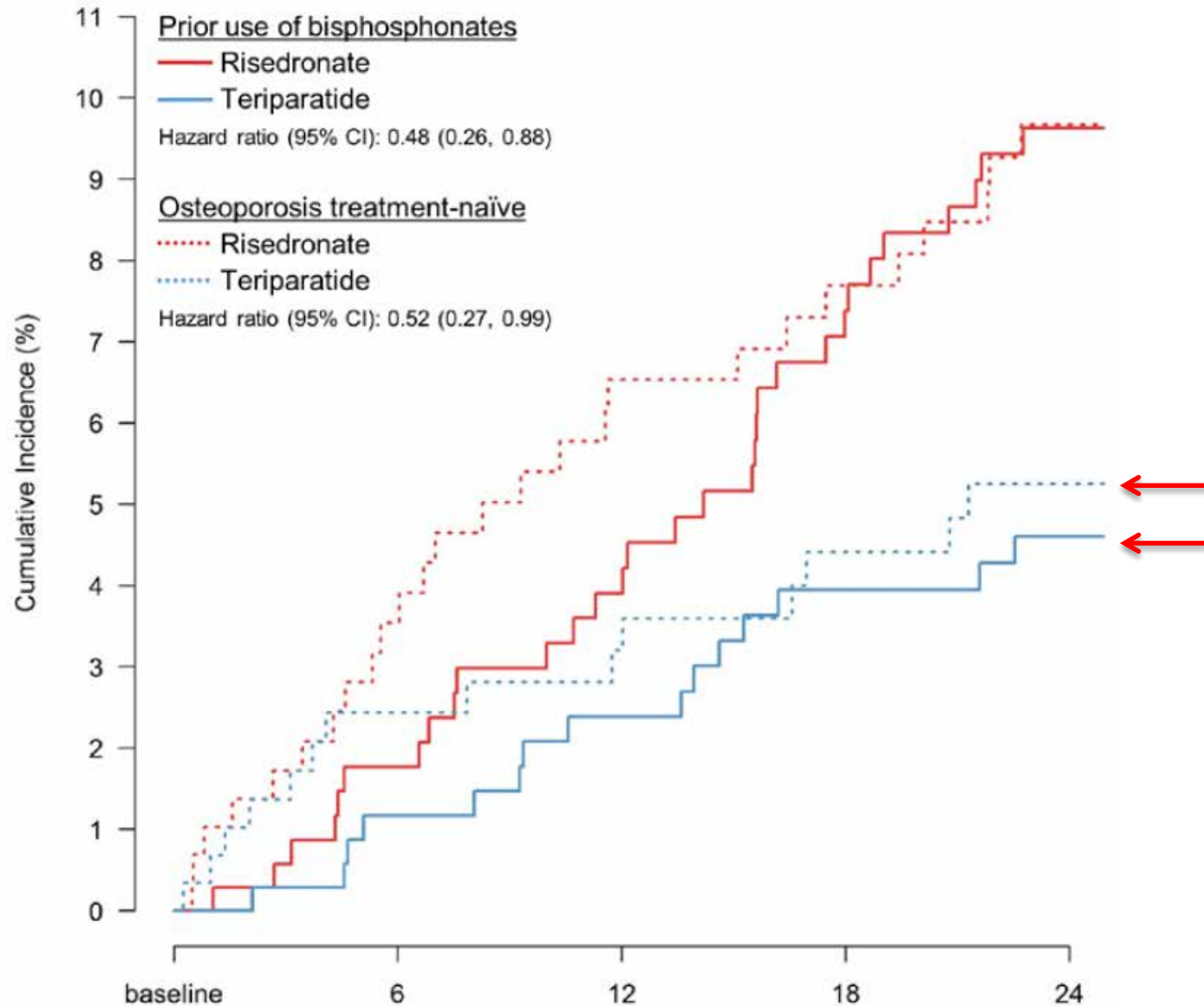
- S'observa una disminució de la DMO en coll de fèmur i fèmur total



TPTD després de bisfosfonats

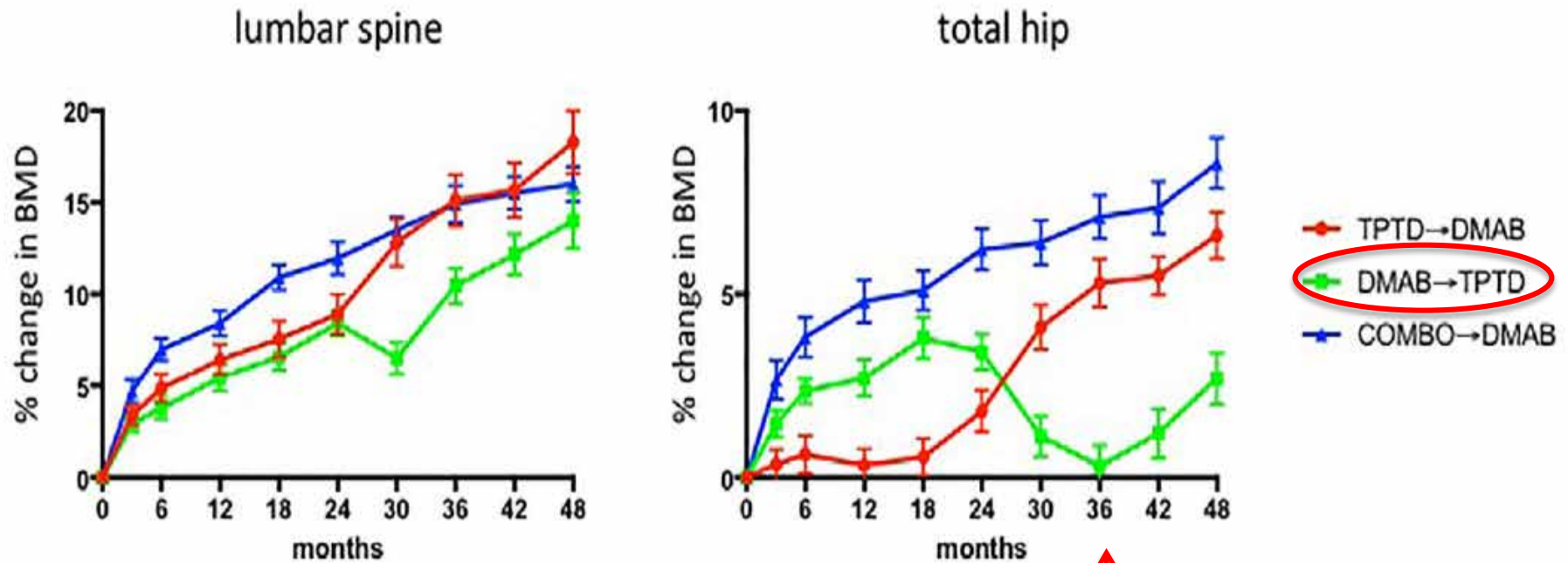
ESTUDI VERO

Incidència
acumulada de
primera fractura
clínica



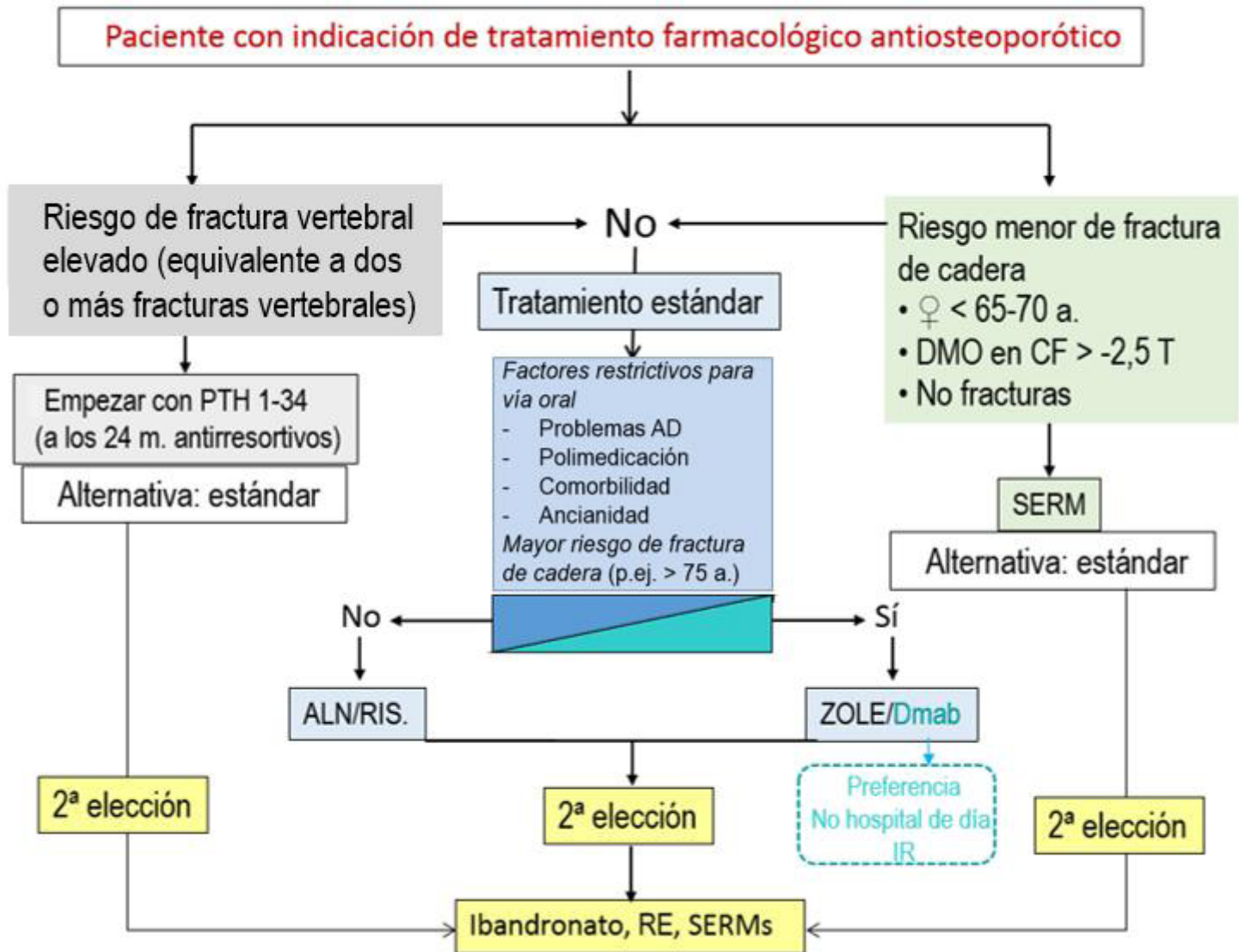
TPTD després de denosumab

DATA SWITCH



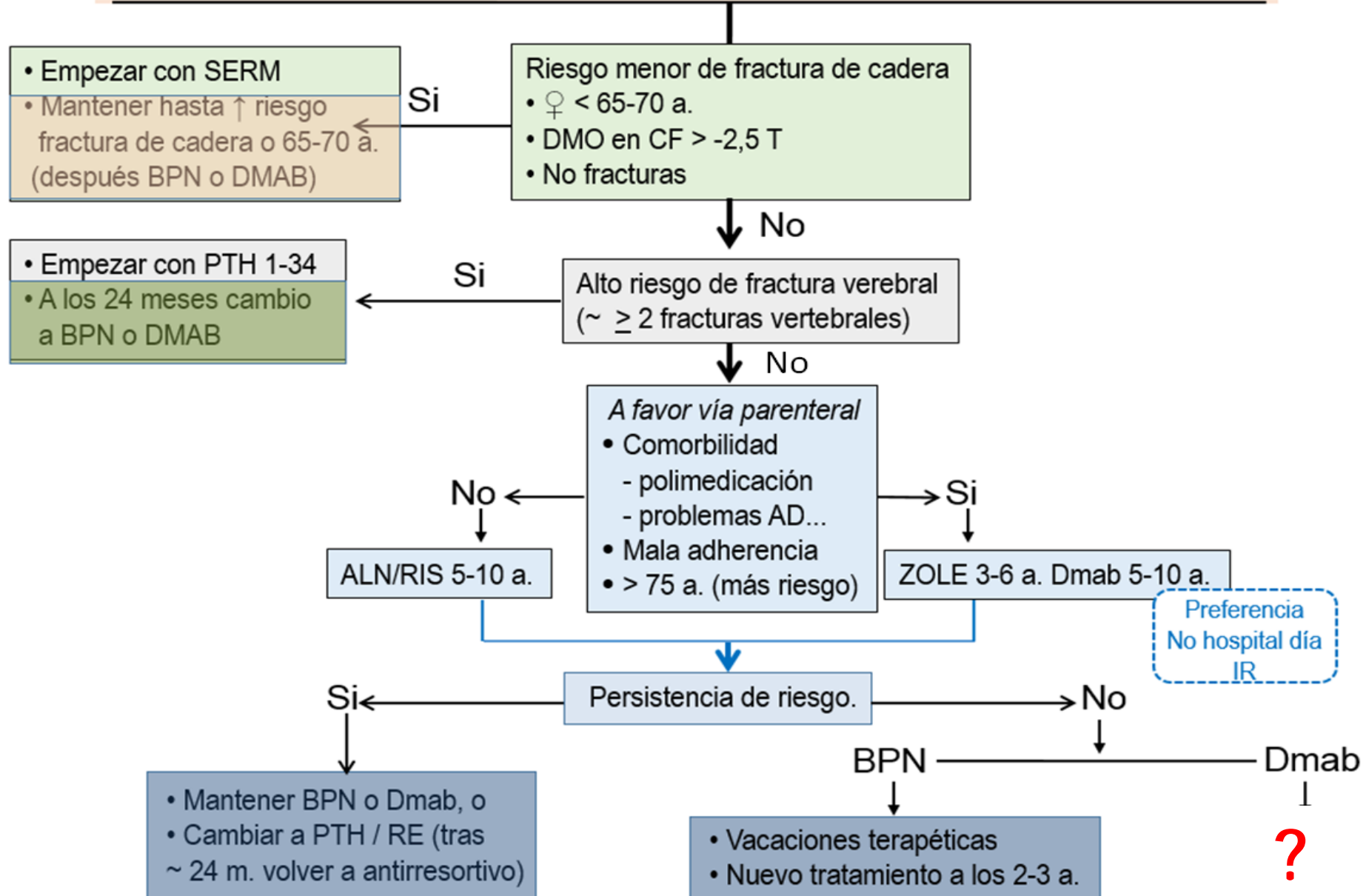
Evitar iniciar teriparatide en pacients que ha rebut denosumab

Algoritme d'elecció de fàrmac



Algoritme de tractament seqüencial

Paciente con indicación de tratamiento farmacológico antiosteoporótico

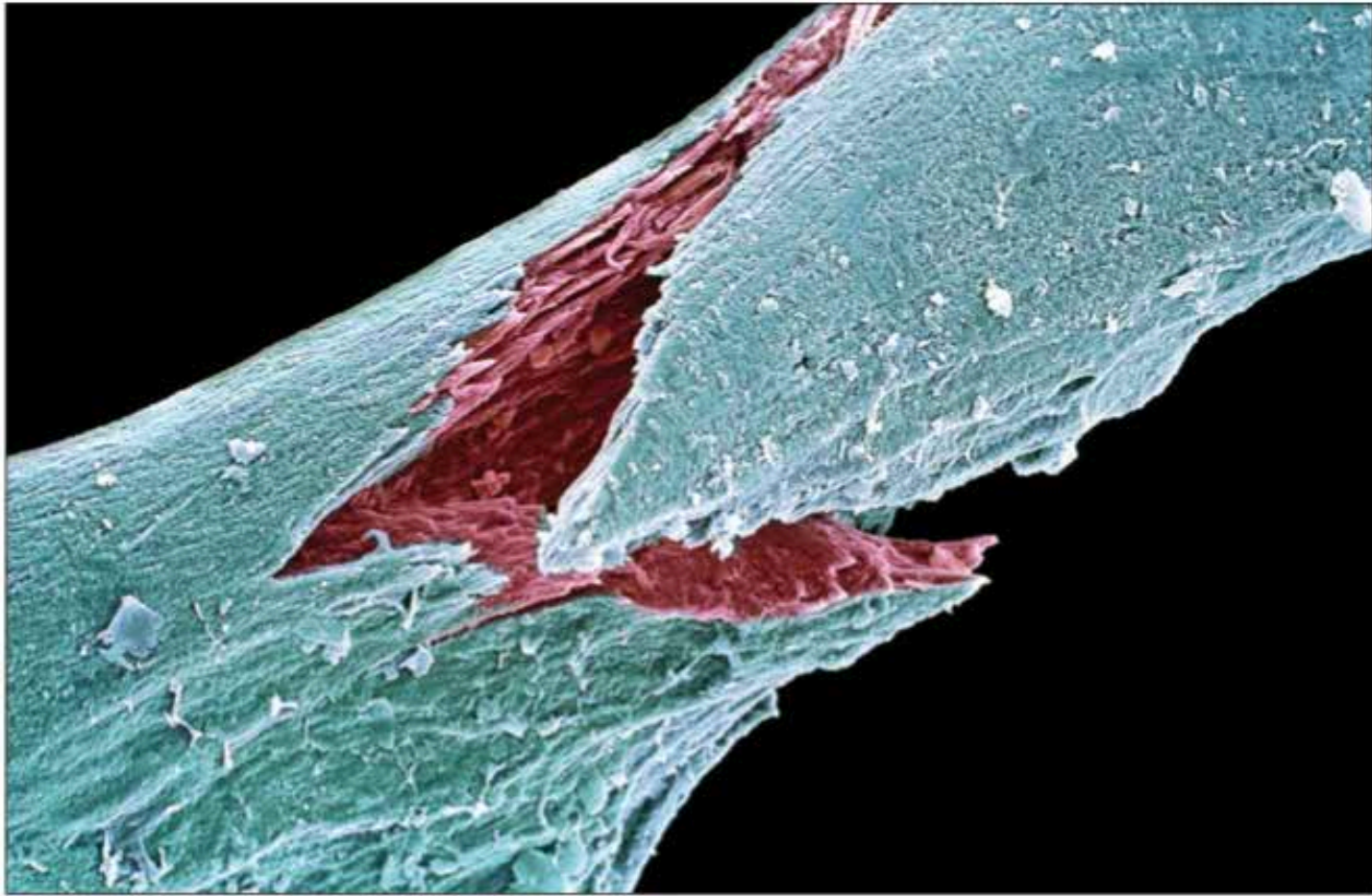


Conclusions

- Pacients tractades amb **SERMS** haurien de canviar a tractament antiresotiu quan augmenti el risc de fractura de fèmur (65-70 anys).
- Pacients en tractament amb **bisfosfonats**:
 - Ø Les “vacances terapèutiques” només es poden considerar amb els bisfosfonats.
 - Ø Pacients amb alt risc (FN < -2.5 o amb fractures incidents) es poden beneficiar de 10 anys de tractament amb bisfosfonats.
- Pacients en tractament amb **denosumab**:
 - Ø Després de 5 anys s’ha d’avaluar el risc de fractura. Si és alt, es pot mantenir el tractament amb denosumab fins a 10 anys.
 - Ø La interrupció de denosumab s’associa a un “efecte rebot”.
 - Ø Si s’interromp denosumab s’ha de continuar tractament amb bisfosfonats (ZLD o BF via oral, dosi? temps?)

Conclusions II

- Pacients en tractament amb **teriparatide** (24 mesos):
 - ∅ El tractament ha de ser continuat per un antiresortiu: bisfosfonats vo, bisfosfonat ev o denosumab.
- Romosozumab té efecte reversible. Ha de ser continuat per antiresortiu: bisfosfonat o denosumab.
- El tractament anabòlic s'hauria d'iniciar primer sempre que fos possible. Més efectiu quan s'utilitza com a tractament de primera línia.
- **L'ordre del tractament importa.**



Steve Gschmeissner/Science Photo Library

Moltes gràcies!