

OSTEOPORÓZA

základní principy diagnostiky a léčby

Ústí n/L
2.10.2023

Jan Rosa
Osteocentrum Affidea Praha

Určeno pro odbornou veřejnost

Diagnóza osteoporózy

WHO 1994

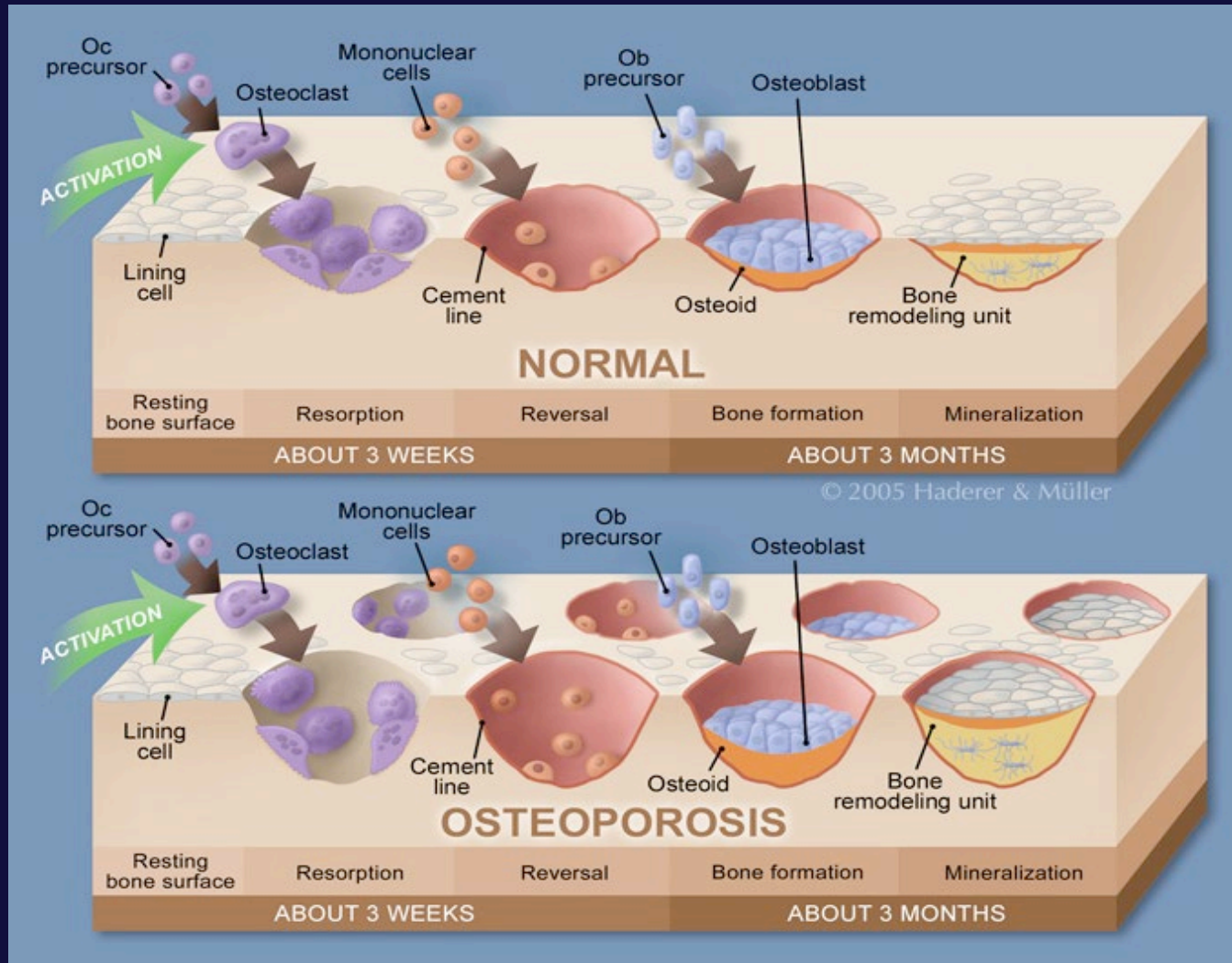
BMD (T-skóre)	diagnóza
> -1	normální nález
-1 až -2.5	osteopenie (nízké množství kostní hmoty)
≤ -2.5	osteoporóza
≤ -2.5 + nízkotraumatická fraktura	manifestovaná (těžká) osteoporóza

Osteoporóza

= málo kosti jako tkáňě
v kosti jako orgánu

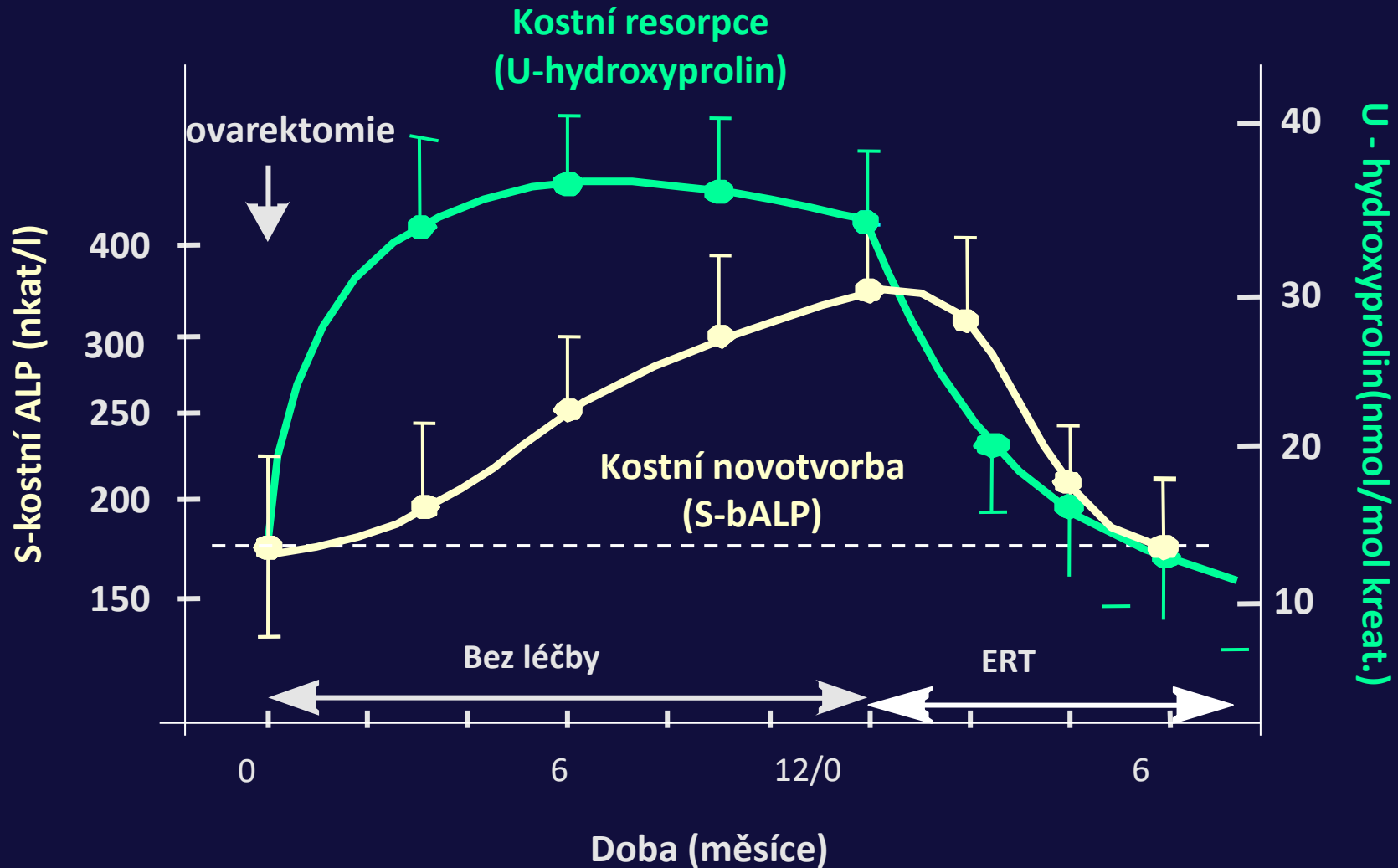
- Osteoporóza je bezpříznakové onemocnění **(osteoporóza není příčinou bolestí zad!)**.
- Osteoporóza je významný rizikový faktor zlomenin.

Vyrovnaná a nevyrovnaná bilance kostní remodelace a následky pro kostní hmotu



Postmenopauzální osteoporóza

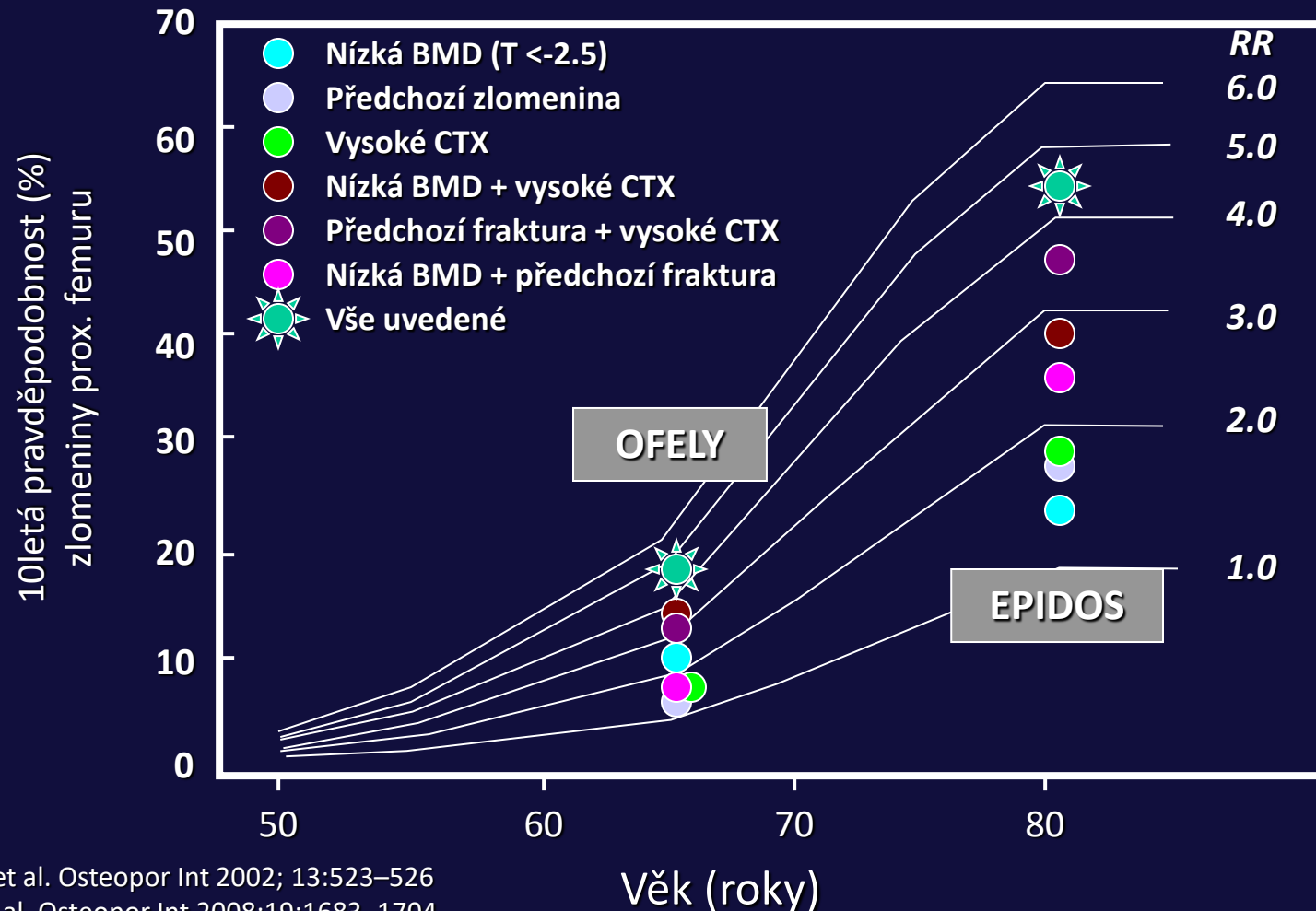
Kostní remodelace a vliv estrogenní substituce



Kdo je indikován k léčbě „osteoporózy“ ?

- Úhradové omezení antiresorpční léčby (SÚKL)
 - Postmenopauzální ženy s osteoporózou prokázanou DXA nebo po prodělané osteoporotické zlomenině
- Kdo by měl být léčen
 - Pacientky ve vysokém krátkodobé a/nebo dlouhodobém riziku zlomeniny
 - V souladu s úhradovým omezením SÚKL

BMD, vysoká kostní resorpce, anamnéza fraktury a riziko zlomeniny proximálního femuru



Rizikové faktory zlomenin

- Neovlivnitelné
 - Věk, pohlaví, habitus
 - Genetická zátěž
 - Prodělaná osteoporotická zlomenina
- Ovlivnitelné
 - *Nízká BMD*
 - Saturace vitamínem D
 - Vysoká úroveň kostní remodelace
 - Riziko pádu

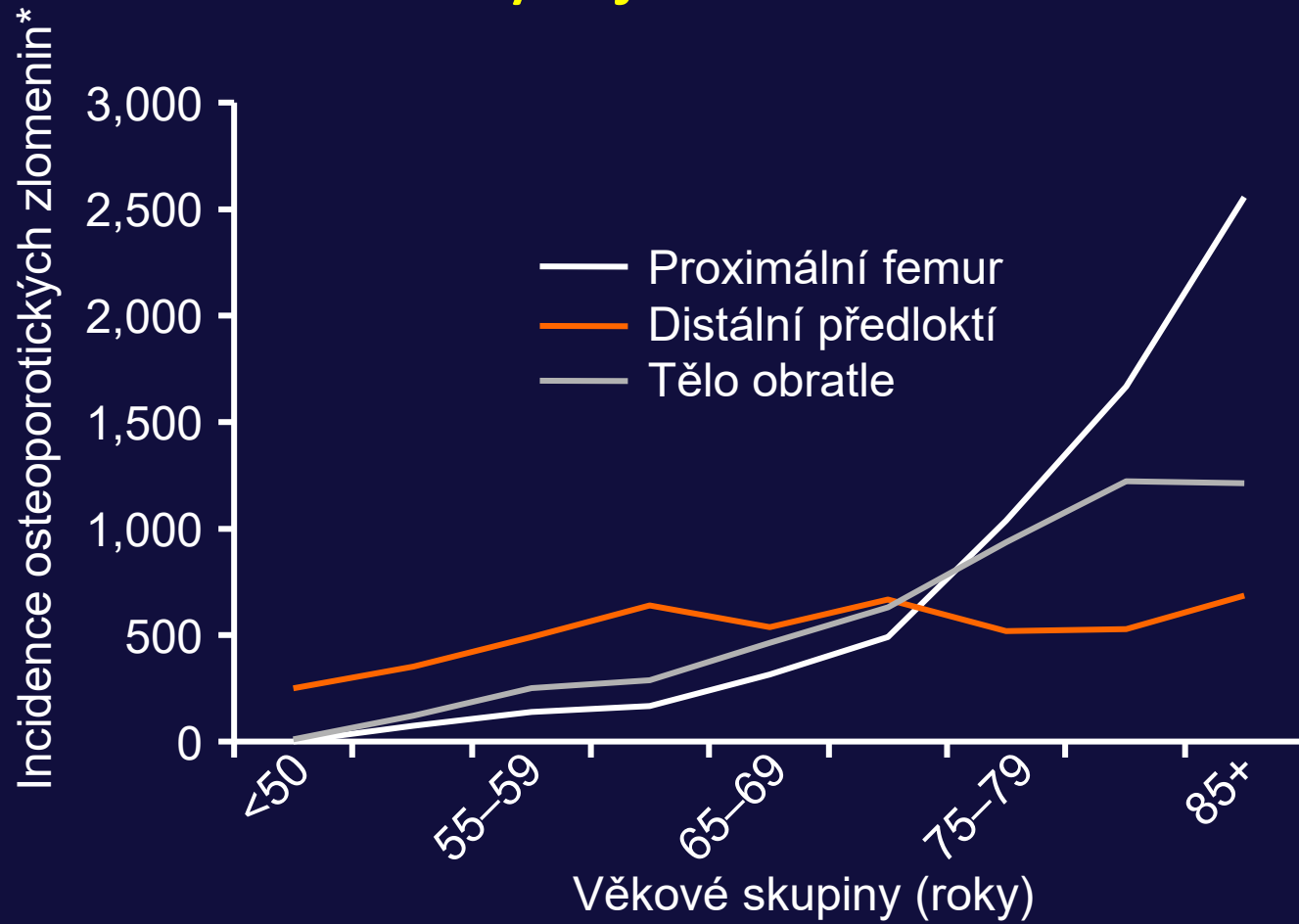
- Onemocnění spjatá se zvýšeným rizikem zlomenin
 - Endokrinopatie
 - Zánětlivé artropatie
 - Celiakie
- Léčiva podmiňující zvýšené riziko zlomenin
 - Glukokortikoidy
 - Inhibitory aromatázy a androgendeprivační terapie
 - *Thiazolidindiony*
 - *Inhibitory protonové pumpy*

**Primární
osteoporóza**



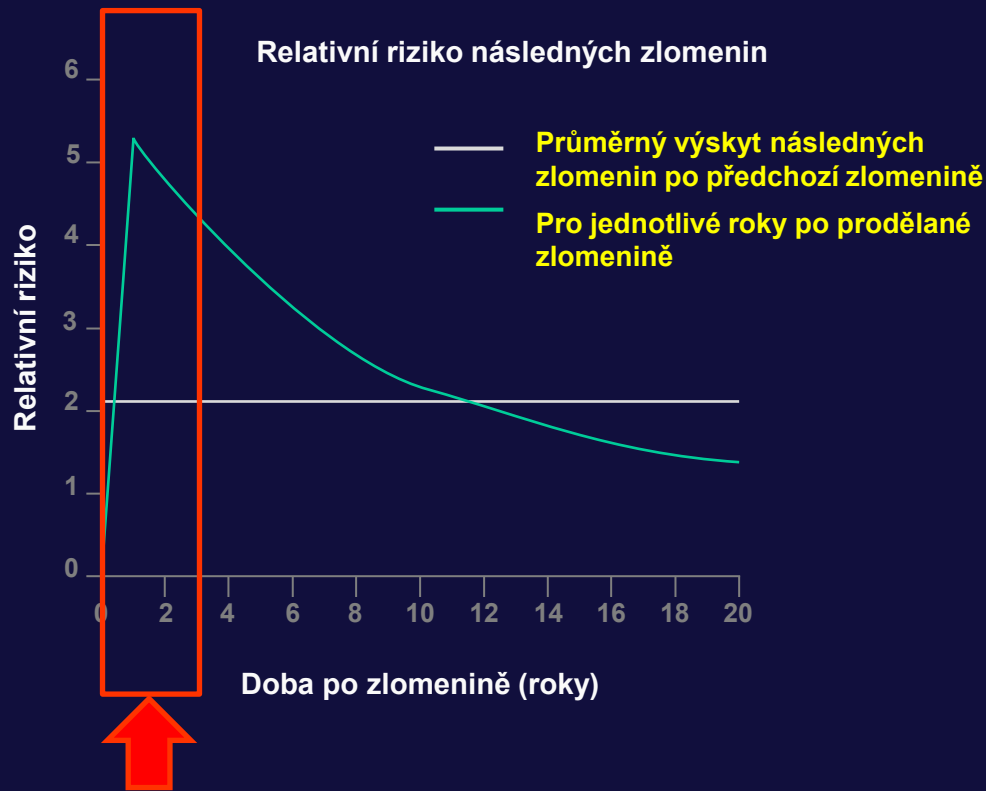
**Sekundární
osteoporóza**

Incidence osteoporotických zlomenin se zvyšuje s věkem



*na 100.000 / rok

Relativní riziko fraktury je nejvyšší bezprostředně po první fraktuře



Pacienti jsou v bezprostředním riziku následných zlomenin v 1–2 letech po iniciální zlomenině

Přibližně 41 % následných zlomenin u žen a 52 % u mužů se vyskytne do 2 let po první zlomenině^{2*}

Nedávné zlomeniny (např. během posledních 1–2 let) jsou silnějším rizikovým faktorem následných zlomenin než předchozí zlomeniny (např. zlomenin před několika lety)³

*Cohort study in Australia over 16 years involving 1242 men and women aged ≥ 60 years with incident clinical fracture.

1. Van Geel TACM, et al. *Ann Rheum Dis* 2009;68:99–102; 2. Center J, et al. *JAMA* 2007;297:387–94; 3. Johansson H, et al. *Osteoporos Int* 2017;28:775–80.

Indikace k DXA vyšetření

(Diagnostika a léčba postmenopauzální osteoporózy. Stanovisko SMOS 2015)

- Postmenopauzální ženy a muži
 - s anamnézou atraumatické či nízkotraumatické zlomeniny
(s výjimkou fraktur lebky, prstů a drobných kostí rukou a nohou)
 - s kumulací rizikových faktorů zlomenin
 - s anamnézou onemocnění s negativním vlivem na kostní hmotu
 - při probíhající nebo plánované léčbě glukokortikoidy
 - při poklesu tělesné výšky ≥ 2 cm ve srovnání s předchozím pravidelným měřením nebo při poklesu tělesné výšky o ≥ 6 cm oproti maximální dosažené výšce v mládí

Calculation Tool

- Webový kalkulátor

- vyvinutý týmem WHO Collaborating Center v Sheffieldu, UK

- integrace

- klinických rizikových faktorů zlomenin
 - BMD krčku femuru
 - incidence zlomenin a mortalitních dat (data z národních databází)

- výstup – 10leté riziko (%)

- zlomeniny proximálního femuru
 - hlavní osteoporotické zlomeniny (prox. femur, prox. humerus, dist. předloktí, klinická zlomenina obratlového těla)

- cíl

- správnější identifikace pacientů v riziku zlomeniny
 - indikovaných k léčbě osteoporózy (ne v ČR)
 - Indikovaných k DXA

Diferenciální diagnostika osteoporózy

1. Vyloučení jiných osteopatií

- *M. Paget*
- *Renální kostní choroba (CKD-RBD)*
- *Mnohočetný myelom*
- *Osteomalacie*
- *Osteogenesis imperfecta*
- *Vzácné syndromy*

2. Vyloučení sekundární osteoporózy

- *Primární hyperparatyreóza*
- *Tyreotoxikóza*
- *Malasimilace (celiakie)*
- *Posouzení podílu sekundární hyperparatyreózy*

3. Posouzení metabolického kostní obratu

- *Ve vztahu k příslušné laboratorní normě*

Diagnostika osteoporózy

• Anamnéza

- Pokles výšky (-6 cm vs. maximální dosažená nebo -2 cm v sérii)
- Stomatologická péče, výhled stomatochirurgických zákroků, implantací atp.
- Fx prox. femuru u rodiče, anamnéza zlomenin (zhodnocení patogeneze)
- Choroby – příčiny sekundární osteoporózy, intolerance mléčných výrobků

• Příznaky

- *Hyperkyfóza hrudní páteře*
- *Akutní/chronická bolest zad (příznak zlomeniny obratle)*

• Přístrojová vyšetření

- DXA vyšetření (stanovení BMD)
- RTG páteře / *Vertebral Fracture Assessment (součást DXA)*

• Laboratorní vyšetření

- Základní kostní soubor (Ca, P, ALP, GMT, urea, kreatinin)
- Výběrová vyšetření (FW, /imuno/ELFO, PTH, 25OHD, ionizovaný Ca, kalciurie/24h, testosteron,...)
- Markery kostní remodelace
 - CTX-I (C-terminální příčně vázaný telopeptid kolagenu typu 1)
 - PINP (N-terminální propeptid prokolagenu typu 1)

Vstupní osteologické vyšetření

Anamnéza

MA: Pacient vyš. _ na dop. dr. po vyš. DXA

FxA: v dospělosti bez perif. fraktur st.p. fx

RA: známá OPo v rodině 0, fx prox. femuru u matky či otce 0

OA:

-VChGD 0; hepatopatie 0; tyreopatie 0, nefropatie 0, nefrolitiáza/urolitiáza 0; chudokrevnost 0.

-hubnutí 0, chronický průjem 0, obtíže charakteru dráždivého tračníku 0, intolerance sladkého mléka 0; odhad denního příjmu vápníku v dietě (mg):

-chronické infekce nemá, eryspel 0, ekzémy 0, stomatologické obtíže 0 - plán. stomatochirurgický zákrok 0, kontroly pravidelné; poslední kontrola _

-pády v posledním půlroce: 0 -fyzická aktivita celoživotně, recentně

GA: menses od _ do _, HRT, děti, mastopatie

FA: . Pacient dosud neužíval kortikosteroidy, hydantionáty, cytostatika.

Dosavadní léčba osteoporozy/užívání léků s efektem na kost:

Abusus: nekouří, alkohol nepije méně než 3 jednotky denně **AA:** neguje polékovou i jinou alergii

NO:

Denzitometrické vyšetření **DXA Lunar iDXA** _/23 T/Z: L1-4: ; Total Hip Mean: ; Neck Mean:

TBS (parametr kvality trámčité kosti obratlů bederního úseku páteře): v mezích věkového normy nad horní hranicí věkového normy na horní hranici věkového normy na dolní hranici věkového normy pod dolní hranicí věkového normy

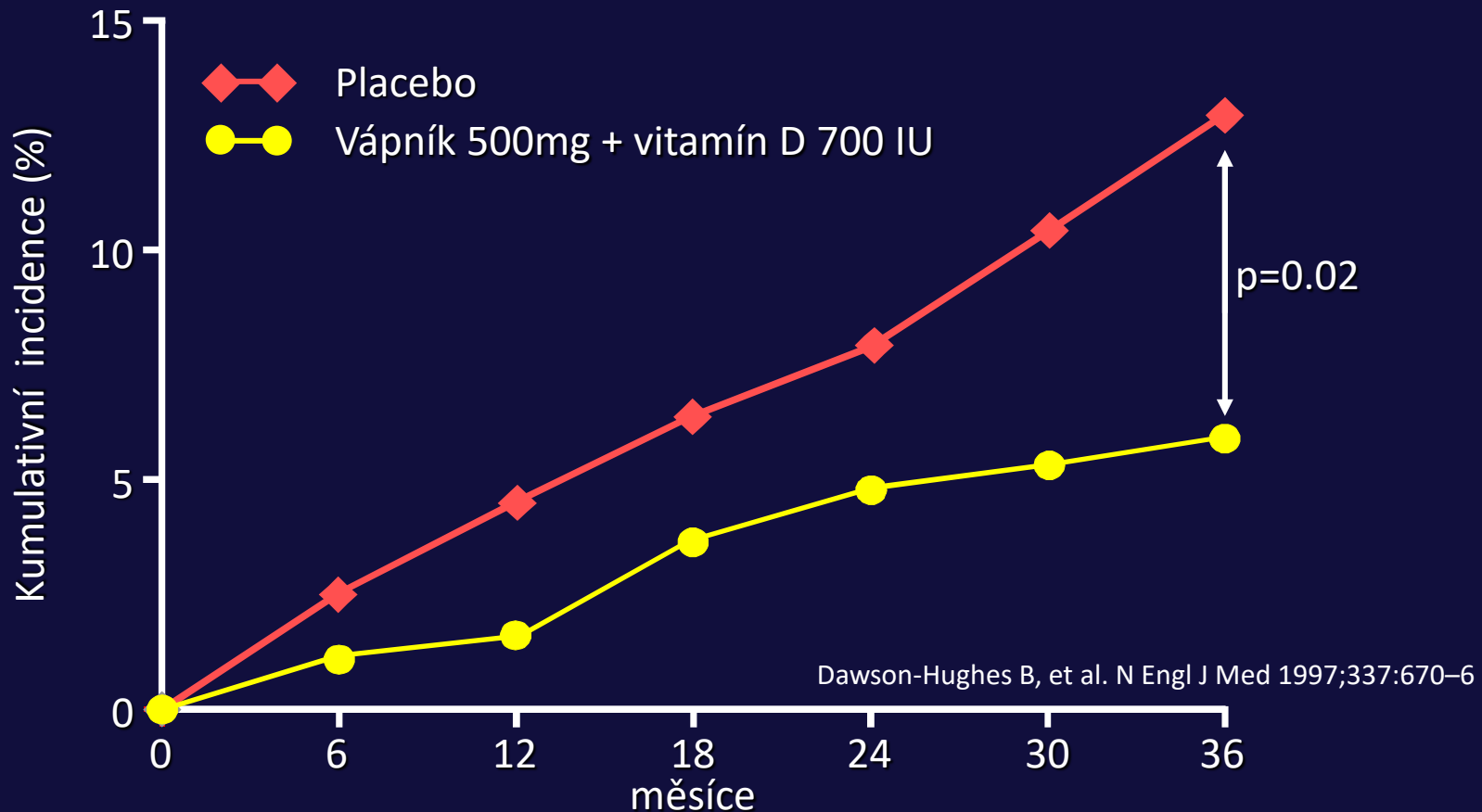
Subj.: bolesti zad typické pro zlomeninu obratlového těla 0.

Objektivně: Výška: cm. Váha: kg, t.j. BMI více než 19

Oběhově komp., páteř pokleповě nebol.

Pokles tělesné výšky vs. max. dosažená v mladé dospělosti: - _ cm

Vliv suplementace vápníkem a vitamínem D na nevertebrální zlomeniny

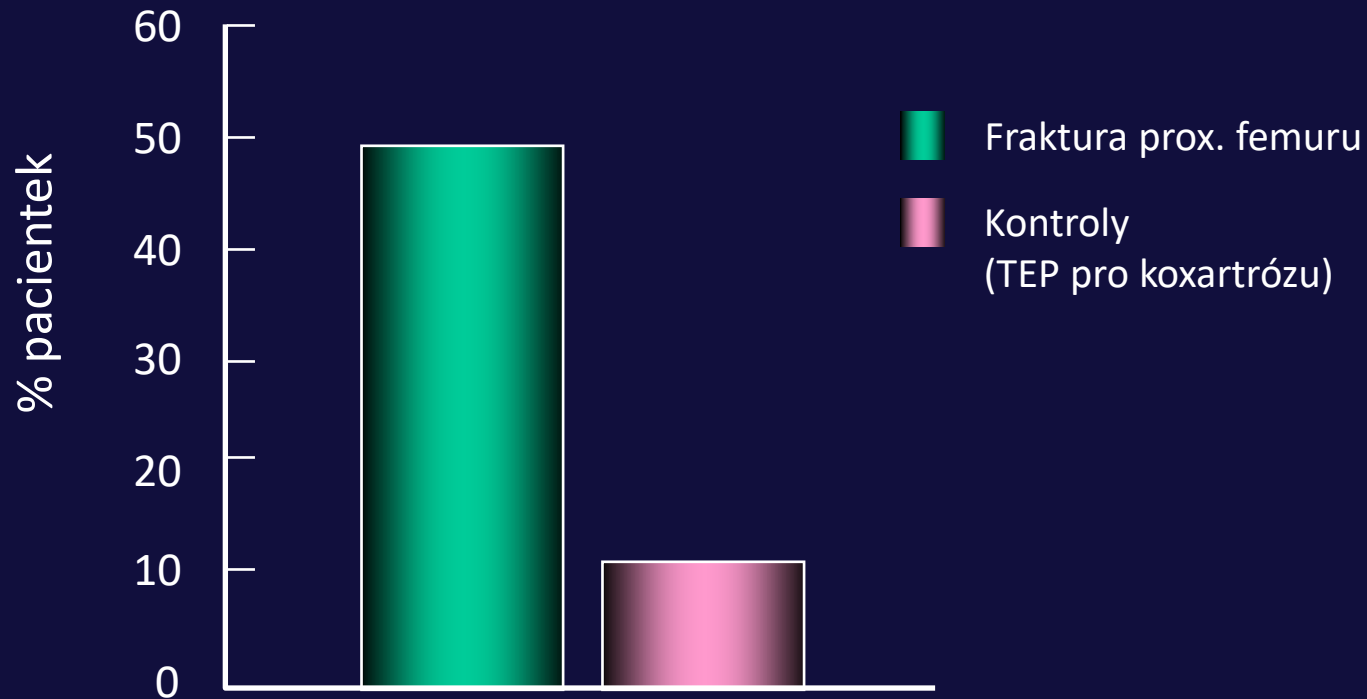


Vápník: celkový denní příjem > 1000 mg

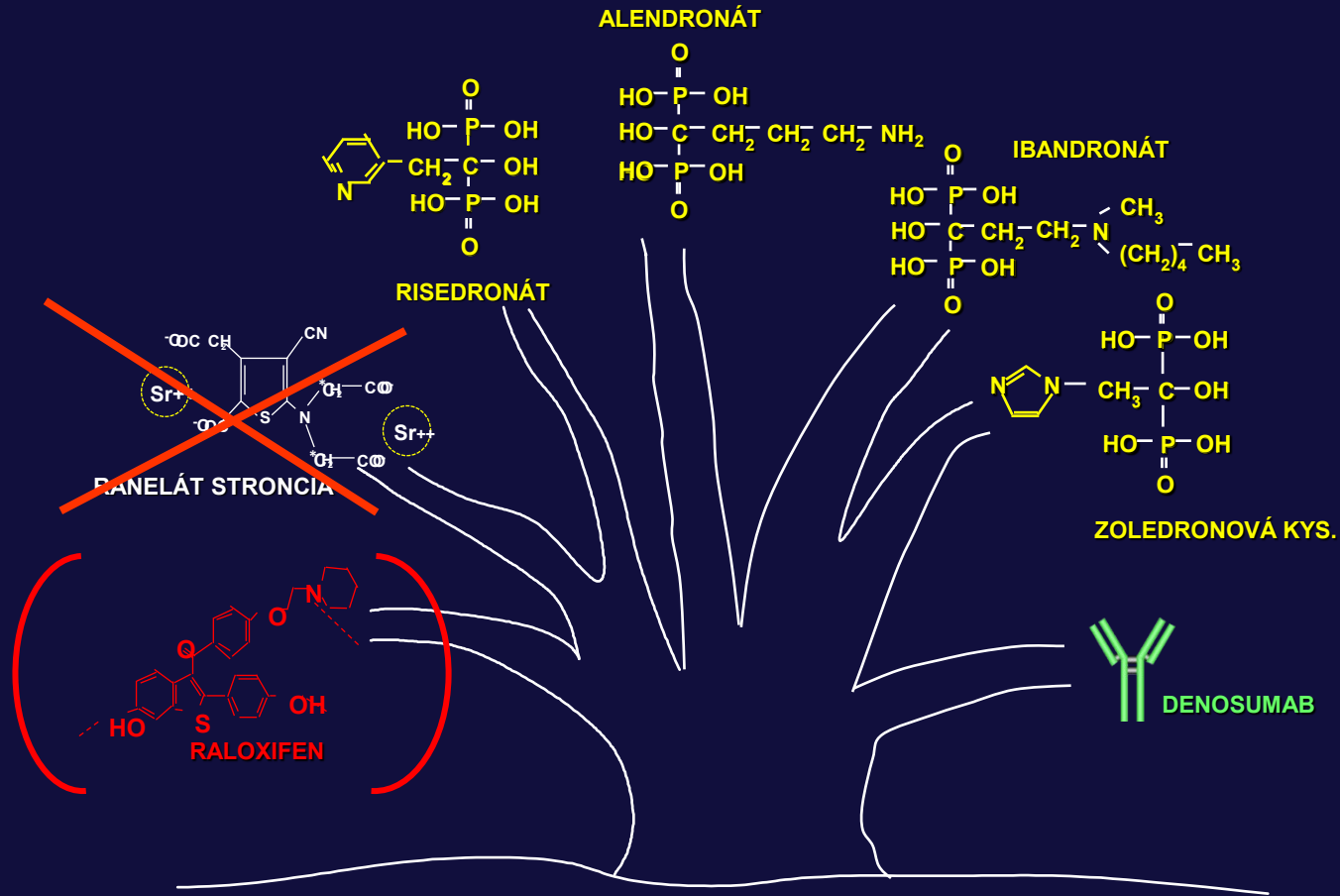
Cholekalciferol, vit. D₃: 1000-2000 IU (cíl: 25OHD > 75 nmol/l)

(...4000 IU – obézní, deficitní, obtížně saturovatelní)

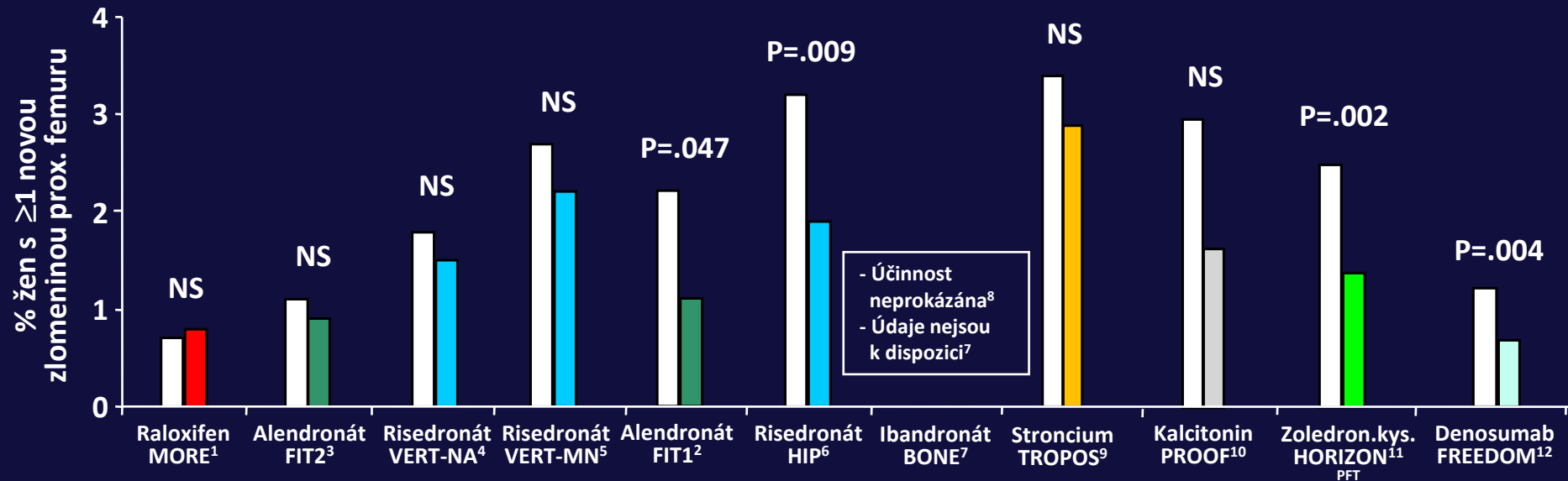
Podíl pacientek s deficitem vitamínu D indikovaných k TEP kyčle (25-OH-D \leq 30 nmol/l / \leq 12 ng/ml)



Antiresorpční léky osteoporózy



Vliv antiresorpčních přípravků na incidenci zlomenin proximálního femuru u postmenopauzálních žen*



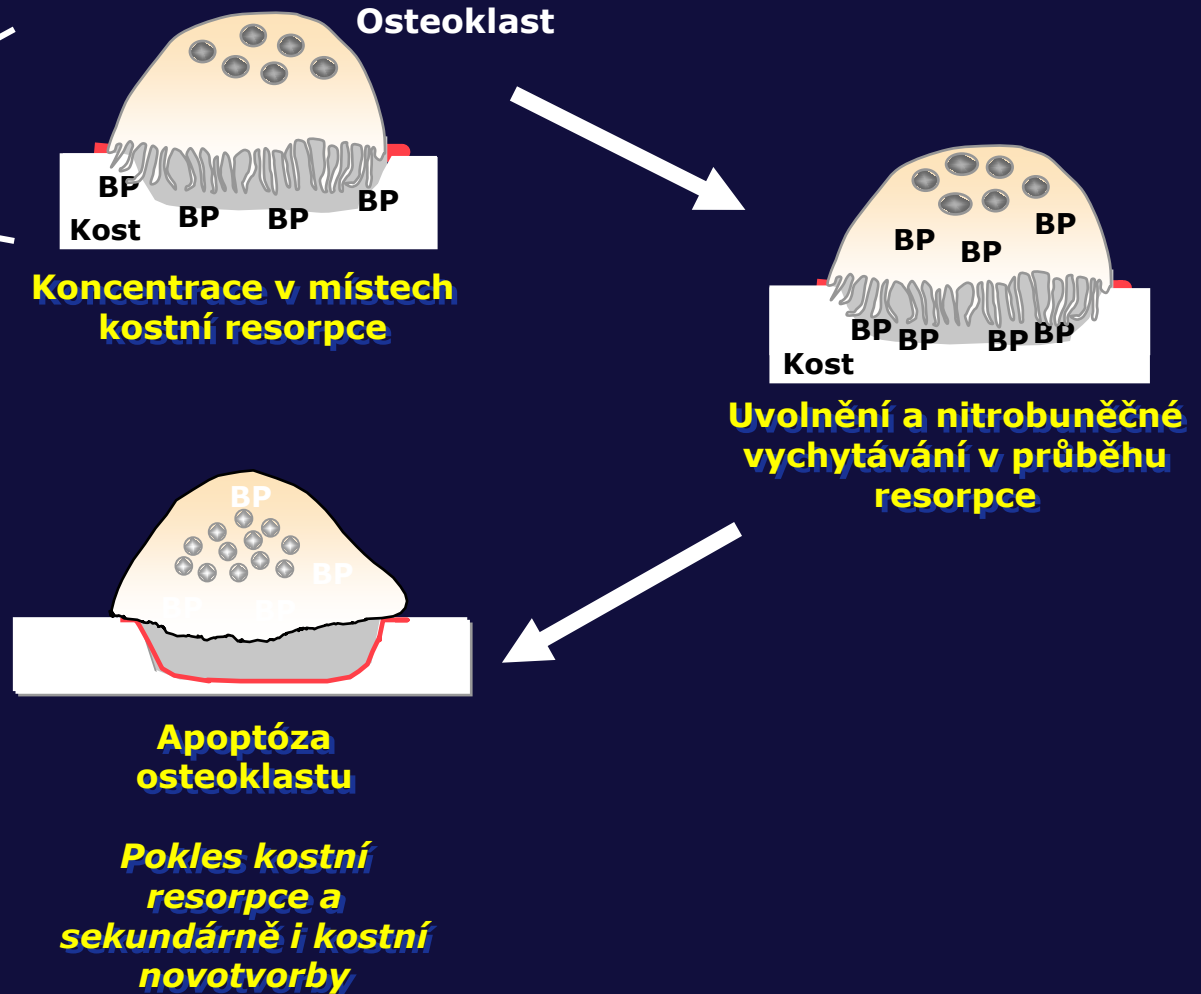
1. Ettinger B, et al. *JAMA*. 1999;282:637-645.
2. Black DM, et al. *Lancet*. 1996;348:1535-1541.
3. Cummings SR, et al. *JAMA*. 1998;280:2077-2082.
4. Harris ST, et al. *JAMA*. 1999;282:1344-1352.
5. Reginster JY, et al. *Osteoporos Int*. 2000;11:83-91.
6. McClung MR, et al. *N Engl J Med*. 2001;344:333-340.
7. Delmas PD, et al. *Osteoporos Int* 2004;15: 792-798.
8. Qaseem A, et al. *Ann Intern Med* 2008; 149: 404-15.
9. Reginster J-Y, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-2822.
10. Chesnut CH, et al. *Am J Med* 2000;109:267-276.
11. Black DM, et al. *N Engl J Med* 2007;356:1809-22.
12. Cummings SR, et al. *N Engl J Med*. 2009;361:756-765.

V každé studii srovnávána aktivní léčba s placebem

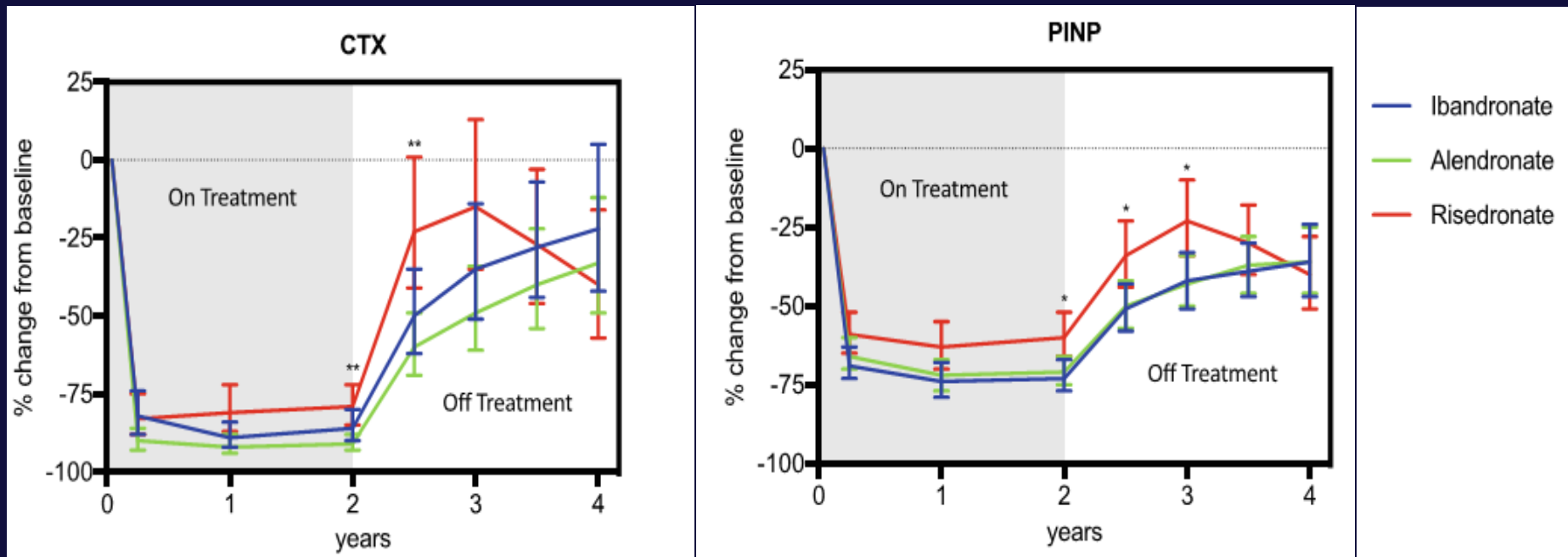
*Nejde o přímé srovnání

Princip účinku bisfosfonátů

**Vazba bisfosfonátu
na kostní minerál**



Vývoj markerů kostní remodelace po přerušení dvouleté aplikace bisfosfonátů studie TRIO



Alendronát – souhrn účinnosti a bezpečnosti

- 1 tbl á 70mg 1x týdně
- Pevná vazba v kosti - dlouhý skeletální poločas
- Kostní remodelace poltačena pod ULN premenopauzální normy
- Významné snížení rizika zlomenin obratlových těl a zlomenin proximálního femuru
- Přetrvávání účinku dlouho po vysazení – ne/výhoda (?)
- Rel. nižší gastrointestinální tolerance
 - dyspepsie
 - vředové léze vč. komplikací (krvácení)
- *Referenční bisfosfonát*

Ibandronát – souhrn účinnosti a bezpečnosti

- 1 tbl á 150mg 1x měsíčně / 3 mg i.v. 1x za 3 měsíce
- Relativně krátký skeletální poločas
- Kostní resorpce zpočátku „pulsuje“, později je i výrazně suprimována
- Slušná gastrointestinální tolerance
- Relativně vyšší riziko flu-like
- Injekční forma - ZÚLP

Zoledronová kyselina – souhrn

- ▶ Velmi pevná vazba v kosti - dlouhý skeletální poločas
- ▶ Přetrvávání účinku dlouho po vysazení
(nutnost dodržet roční interval podávání???)
- ▶ Ze všech BP nejvýraznější potlačení kostní remodelace
- ▶ Ze všech BP nejvýznamnější snížení rizika zlomenin obratlových těl, nevertebrálních zlomenin i zlomenin proximálního femuru
- ▶ Indikace léčby GIOP od hodnot BMD (T-skóre) ≤ -1.5

- ▶ Relativně vysoký výskyt flu-like příznaků po infúzi
- ▶ ZÚLP

Trvání léčby bisfosfonáty – souhrn doporučení

- Efekt léčby odeznívá pomalu (1-5 let) po přerušení léčby^{1,2,3}
 - Persistence efektu: ZOL, ALN > IBN, RIS
- Pacienti v nižším/středním riziku zlomeniny
 - Zvážit přerušení léčby po 3-5 letech léčby^{4, 5}
 - Vzestup rizika zlomeniny po \pm 2 letech od přerušení léčby^{6,7}
 - Obnovení léčby při^{5,8}
 - významném poklesu BMD
 - *nové* osteoporotické fraktury/ *nových* rizikových faktorech fraktur
- Pacienti ve vysokém riziku
(anamnéza zlomeniny obratle/proximálního femuru, BMD prox. femuru v pásmu osteoporózy, jiný významný RF zlomeniny)
 - Pokračování v léčbě BP /převedení na DMAb / osteoanabolikum⁵

1. Bone et al. ALN10 yrs. NEJM 2004;350:1189-1199

2. Black et al. HORIZON-PFT 9 yrs. JBMR 2015;30:934-944

3. Black et al. FLEX 10 yrs. JAMA 2006;296:2927-2938.

4. Fink et al. Ann Intern Med 2019;171:37-50 .

5. Adler et al. ASBMR Task Force JBMR 2016;31:16-35.

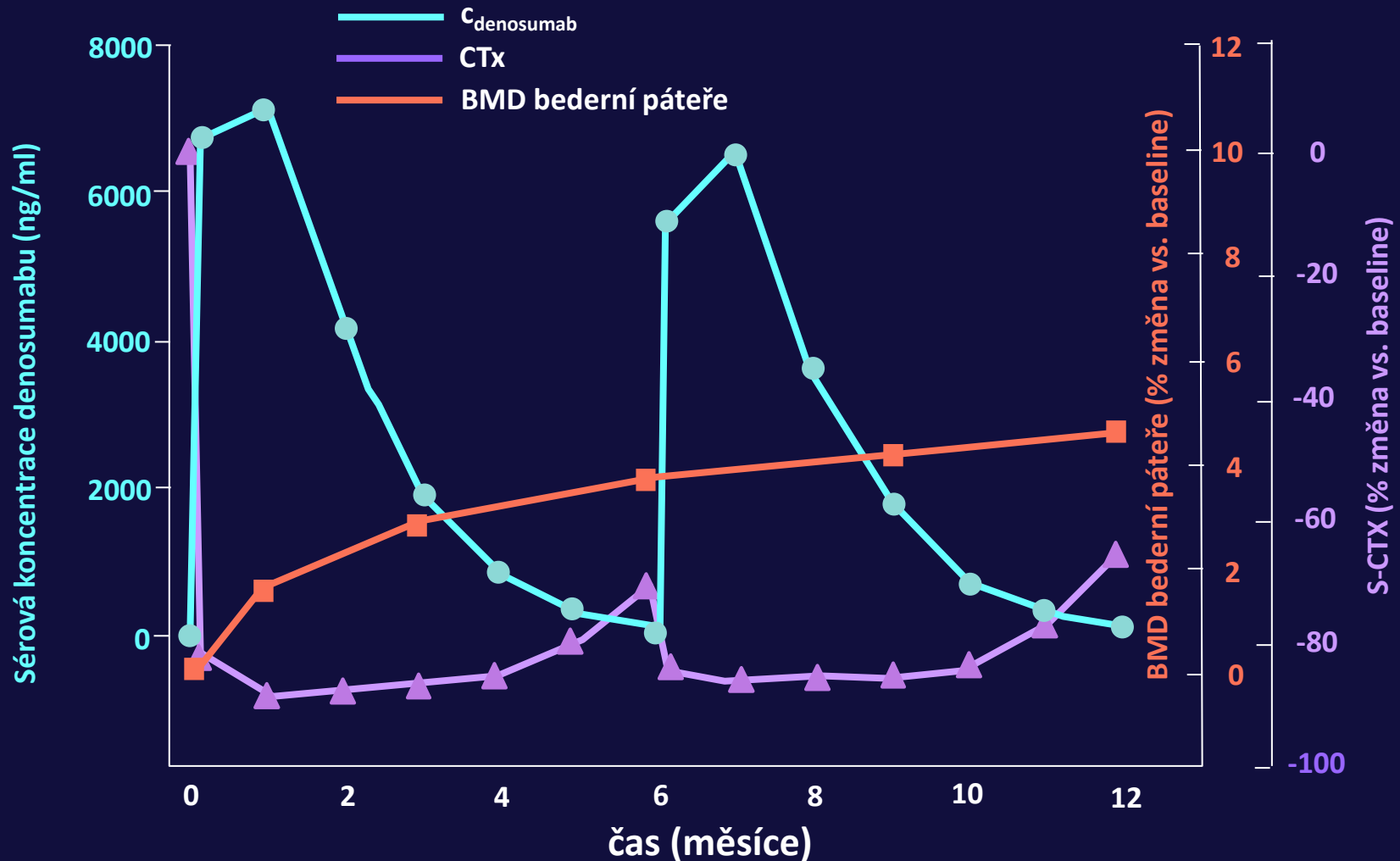
6. Curtis et al. Med Care 2020;58:419-426.

7. Mignot et al., Osteoporos Int 2017; 28:3431–3438

8. McClung et al. Am J Med 2013;126:13-20.

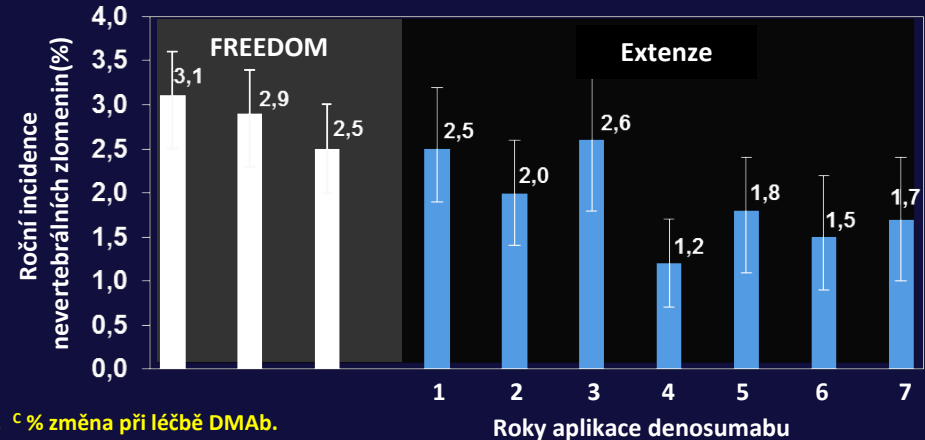
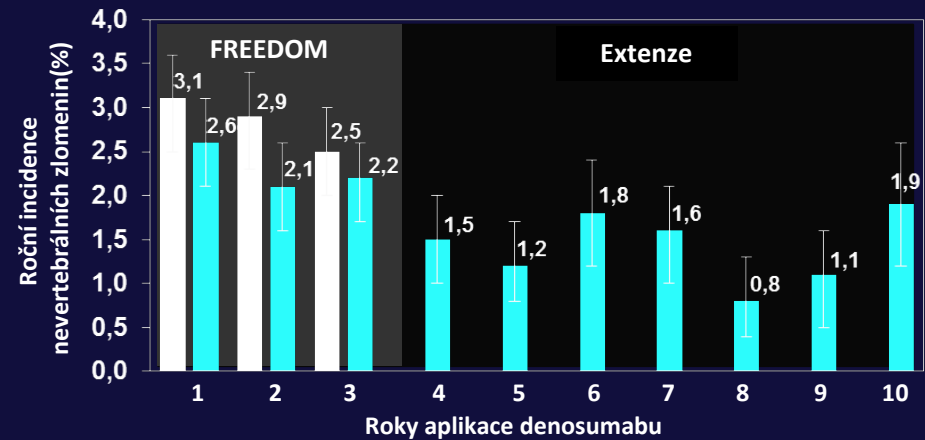
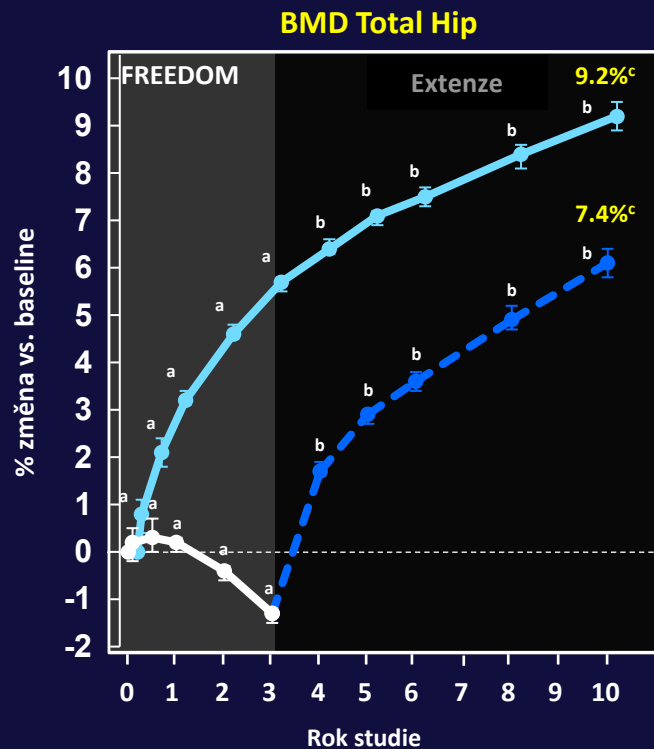
Sérové koncentrace denosumabu, sCTX a BMD L páteře po 2 aplikacích denosumabu 60mg Q6M

Postmenopauzální ženy s nízkou BMD



Vliv RANKL inhibitoru denosumabu na BMD a nevertebrální fraktury

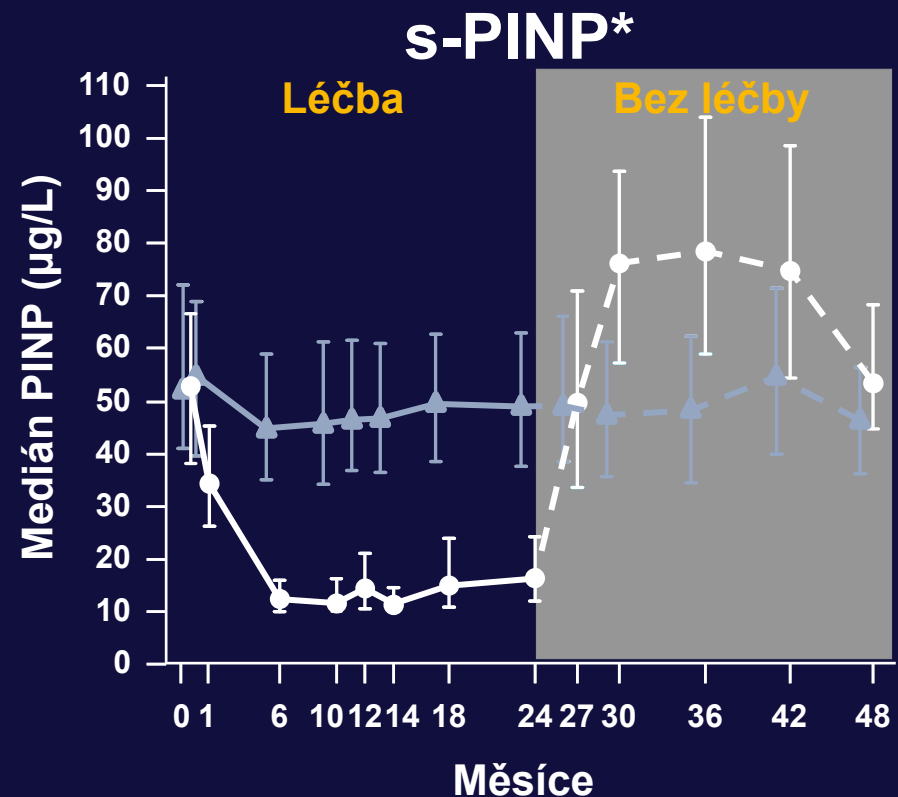
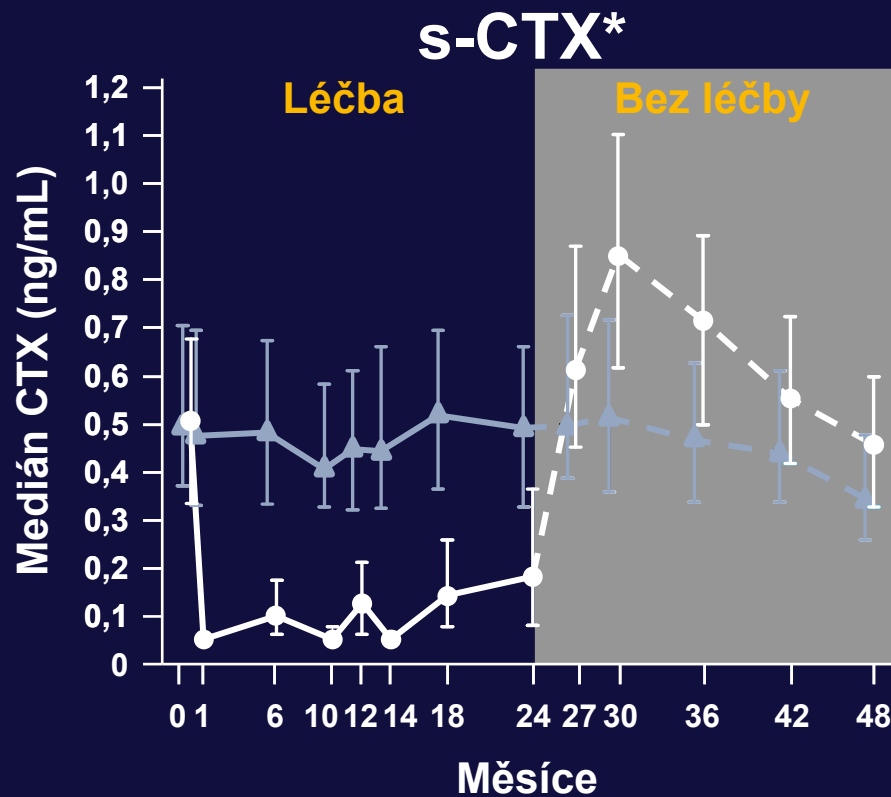
■ Placebo ■ Denosumab „long-term“ ■ Denosumab „cross-over“



^a $p < 0.05$ vs baseline FREEDOM. ^b $p < 0.05$ vs baseline FREEDOM a extenze. ^c % změna při léčbě DMAb.
% vyjádření incidence nevertebrálních zlomenin - Kaplan-Meier.

BTM po přerušení léčby denosumabem

▲ Placebo (n = 128) ● Denosumab (n = 128)



• Hodnoty: medián a mezikvartilové rozmezí. Nepřerušované čáry představují léčbu, přerušované čáry znázorňují období bez léčby

• Adaptováno dle: Bone H, et al. *J Bone Miner Res.* 2009;24(Suppl 1). Bone HG, et al. *Endocr Rev* 2011;32:S60-62.

Denosumab – souhrn

- 1 s.c. injekce á 6 měsíců
- Blokáda RANKL – kostní povrchy téměř zbaveny osteoklastů i jejich prekurzorů
- Účinek omezen na dávkovací interval (6-9-12 měsíců)
- *Neaplikuje-li se další dávka, úměrně trvání dosavadní léčby DMAB dochází k rebound fenoménu (vzestup kostní remodelace nad vstupní úroveň, pokles BMD, zvýšení rizika zlomenin !/)*
- Ze všech antiresorptiv nejvýraznější potlačení kostní remodelace a vzestupy BMD
- Výrazné snížení rizika zlomenin obratlových těl, nevertebrálních zlomenin i zlomenin proximálního femuru
- Rel. málo kontraindikací, omezené spektrum NÚ
- Po ukončení léčby absolutně nezbytná aplikace vysoce potentního bisfosfonátu k prevenci rebound fenoménu

Potenciální rizika dlouhodobé antiremodelační léčby

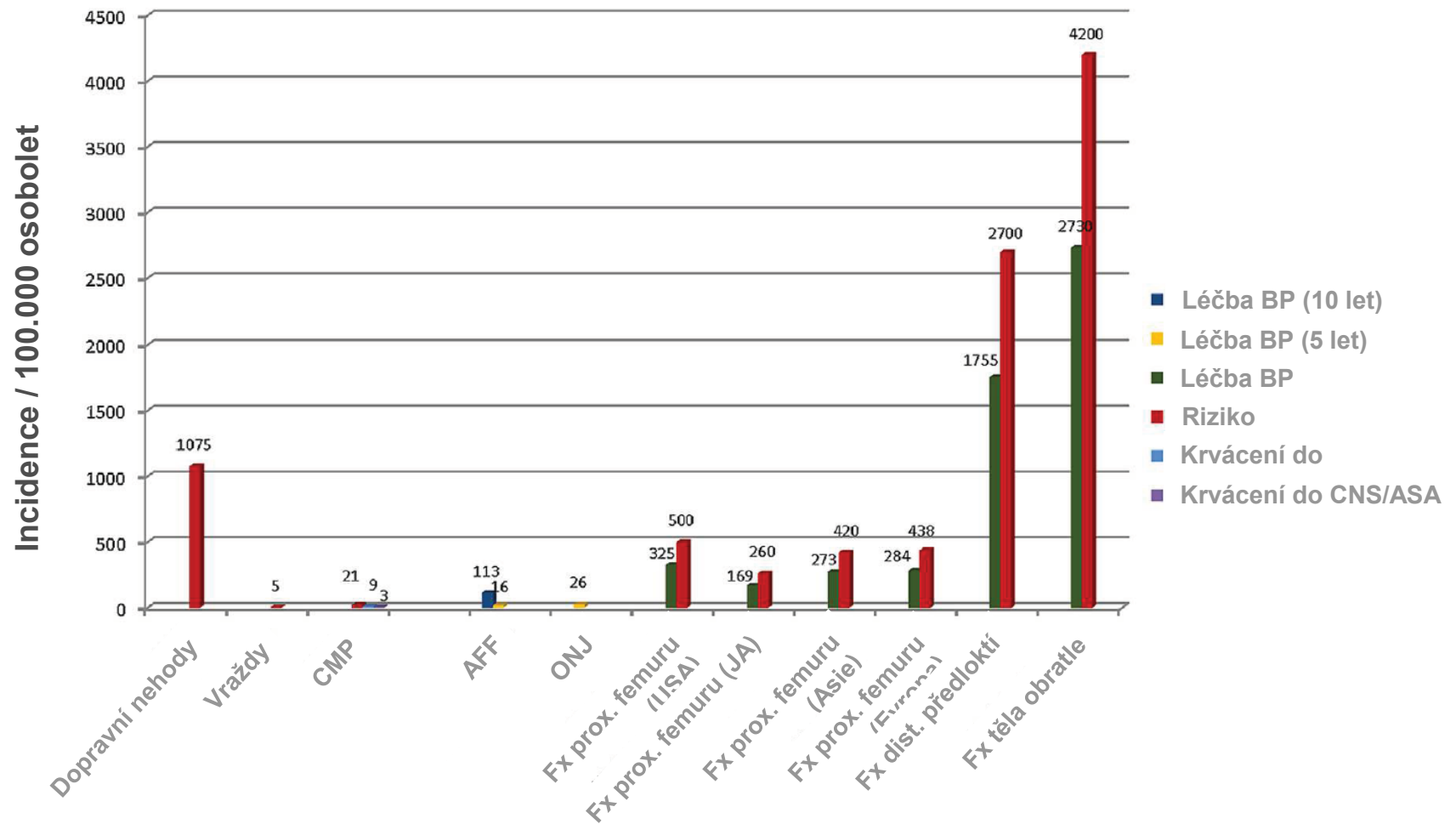
Atypická zlomenina femuru (AFF)

- Atraumatická, subtrochanterická; příčná nebo krátká šikmá; často oboustranná
- Incidence cca 1/1.000 léčených/rok
- Prodromální obtíže (bolest hluboko ve stehně či třísele po zatížení, zhoršující se chůzí)
- Vztah k délce trvání léčby, časté užívání glukokortikoidů a PPI
- Zřejmě častější u potentnějších bisfosfonátů

Osteonekróza čelisti (ONJ)

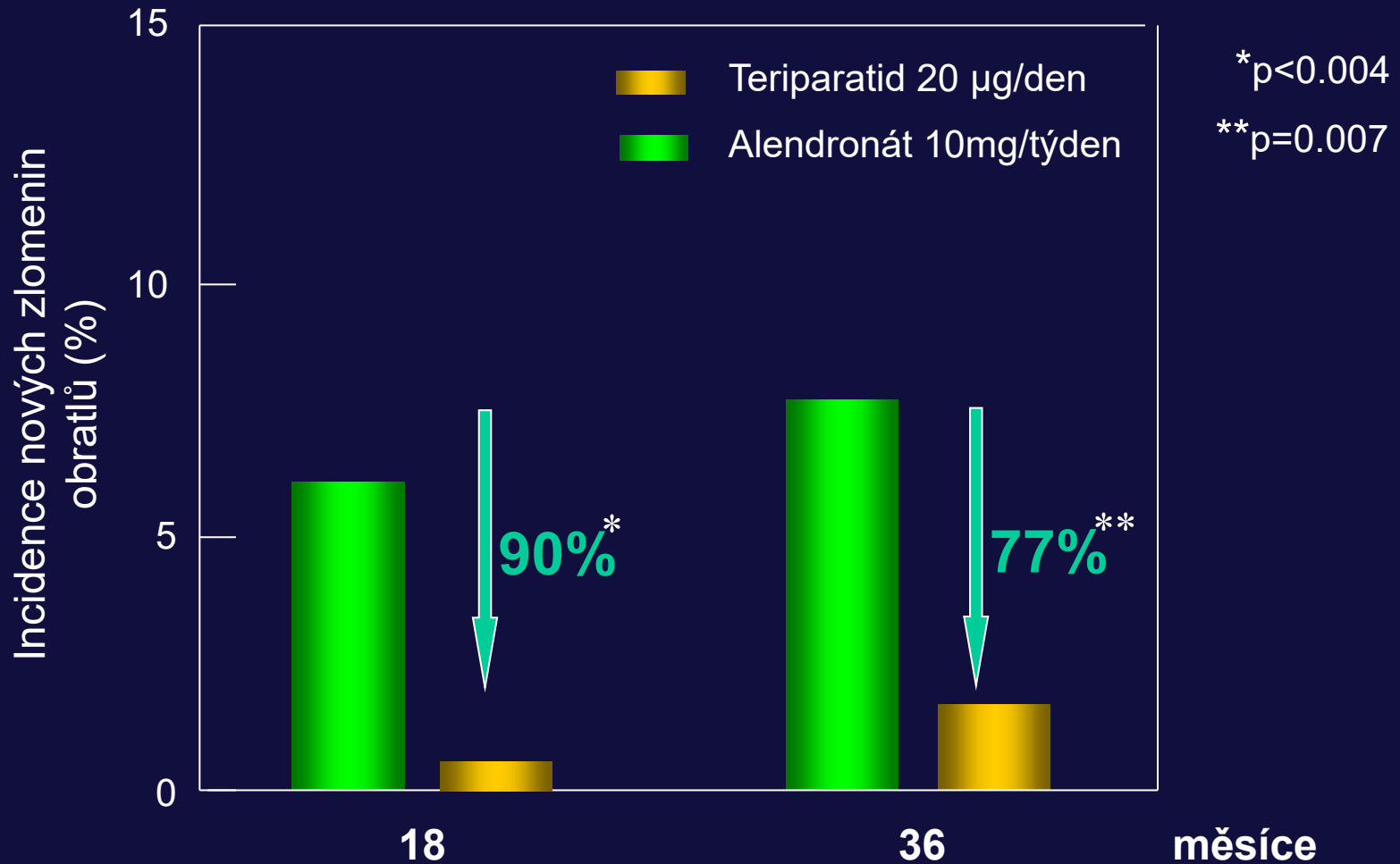
- Obnažená kost >8 týdnů, stomatochirurgický zákrok není nezbytným předpokladem
- Nulový/nízký výskyt v placebem kontrolovaných studiích s osteoporózou
- Postmarketingové sledování - odhady: 1/10.000-100.000 léčených
 - onkologické dávkování: incidence 1-10% (!)
- Souvislost s denní dávkou, tj. patrně s mírou suprese kostní remodelace

Rizika a benefity terapie bisfosfonáty v kontextu jiných zdravotních rizik



Teriparatid vs. alendronát

Snížení rizika zlomenin obratlů – pacienti s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou



Praxe antiresorpční léčby osteoporózy

- Vyloučení jiné osteopatie & sekundarity osteoporózy
- Zhodnocení rizika zlomeniny – rozhodnutí o AR léčbě
- Suplementace vápníkem a cholekalciferolem (vit. D₃)
- Volba AR preparátu
 - Stanovení cíle
 - Udržení kostní hmoty (mladší pacientky, dlouhodobé riziko OP/Fx)
 - Bezprostřední snížení vysokého rizika zlomeniny (kumulace RF fraktur, po čerstvé osteoporotické zlomenině, vysoké hodnoty markerů kostní remodelace /BTM/, užívání kortikoidů)
- Monitoring
 - DXA (BMD) á 12-36 měsíců
 - Laboratoř (základní soubor, BTM)
 - Dle pacienta, typu aplikované léčby, odezvy na léčbu, ...
- Trvání léčby
 - Individuální (dle cíle, rizik léčby): 3 - >10 let - doživotně (s pauzami)

Problematika osteonekrózy čelisti (ONJ)

- Problematika (některých) stomatologů
- Uklidnit pacienta
- Nezahajovat AR léčbu, je-li
 - defektní chrup, nedostatečná preventní péče
 - plánována extrakce
 - plánována implantace
 - pacient extrémně vystrašený (výj.: velmi vysoké riziko zlomeniny)
- Pacient před plánovanou extrakcí
 - Bisfosfonáty
 - „Pacient léčen _ měsíců (preparát), tj. bisfosfonátem s rel. dlouhou/krátkou skeletální retencí. *Úroveň kostní remodelace je suprimována do premenopauzálního rozmezí.* Riziko ONJ je relativně velmi nízké. Zákrok vhodné provést pod ATB clonou, co nejšetrněji, ránu krýt suturou. Dobrá ústní hygiena, event. výplachy chlorhexidinem.“
 - Denosumab
 - extrakce v 2. polovině dávkovacího intervalu (od 4. měsíce po aplikaci)

Závěr

- Osteoporóza je bezpříznakové onemocnění vedoucí (společně s dalšími rizikovými faktory) k závažným komplikacím – zlomeninám
- Změny metabolické aktivity kostní tkáně vedoucí k osteoporóze lze ovlivnit farmakoterapií
- Současně je *nezbytné* minimalizovat ovlivnitelné rizikové faktory osteoporózy, vč.
 - eliminace rizikových faktorů pádu
 - zajištění dostatečného příjmu vápníku
 - suplementace vitamínem D

Zkrácená informace o přípravku OSAGRAND

Léčivá látka: 150 mg kyseliny ibandronové (jako monohydrát natrium-ibandronátu) v 1 potahované tabletě. Indikace: léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin. Bylo prokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, účinnost na zlomeniny krčku femuru nebyla stanovena. Dávkování: 1 tbl 150 mg 1x měsíčně užitá pokud možno každý měsíc ve stejný kalendářní den. Přípravek má být užíván po celonočním lačnění (alespoň 6 hodin) a 1 hodinu před prvním denním jídlem nebo nápojem (jiným než voda) nebo jakýmkoli dalším léčivým přípravkem nebo doplňkem (včetně vápníku). Pacientky nemají užít dvě tablety v průběhu jednoho týdne. Pacientky by měly dostávat doplňky vápníku a/nebo vitamínu D v případě, že jejich příjem potravou není dostatečný. Optimální délka léčby bisfosfonáty u osteoporózy nebyla zatím stanovena. Nutnost pokračování v léčbě je třeba pravidelně opakovaně hodnotit. *Porucha funkce ledvin:* nedoporučuje se u pacientek s clearance kreatininu pod 30 ml/min. *Pediatrická populace:* užití není relevantní. *Způsob podání:* perorální. Tablety je nutno polykat celé a zapít sklenicí vody (180–240 ml), pacientka přitom musí zpříma sedět nebo stát. Voda s vysokou koncentrací vápníku se nemá používat. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se použít balenou vodu s nízkým obsahem minerálů. Po dobu 1 hodiny po požití přípravku nesmějí pacientky ulehnout. Lze zapíjet pouze vodou. Pacientky nesmí tabletu žvýkat nebo nechat rozpustit v ústech, protože tak by mohlo dojít ke vzniku vředů v hltanu a ústech. Kontraindikace: hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypokalcemie. Abnormality jícnu, které vedou k opoždování jeho vyprazdňování, jako např. striktura nebo achalázie. Neschopnost stát nebo sedět ve vzpřímené poloze po dobu alespoň 60 minut. Zvláštní upozornění: před zahájením léčby kyselinou ibandronovou musí být upravena přítomná hypokalcemie. Perorálně podané bisfosfonáty mohou způsobit lokální podráždění sliznice horního GIT. Pacientky mají dávkovacím instrukcím věnovat zvláštní pozornost a mají být schopny podle nich postupovat. U pacientek s osteoporózou léčených přípravkem Osagrand byly po uvedení přípravku na trh velmi vzácně hlášeny případy osteonekrózy čelisti. Všechny pacientky mají být vyzvány, aby během léčby udržovaly dobrou ústní hygienu, absolvovaly rutinní vyšetření chrupu a okamžitě hlásily jakékoliv příznaky v ústech, jako je kývání zubů, bolest nebo otok nebo nehojící se léze nebo výtok. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, boku nebo kyčle, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit s ohledem na možnou neúplnou zlomeninu femuru. Pro nedostatek klinických zkušeností není kyselina ibandronová doporučována u pacientek s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min. Obsahuje laktózu. Interakce: pacientky mají před užitím kyseliny ibandronové dodržet celonoční lačnění (alespoň 6 hodin) a nemají přijímat potravu další hodinu po užití kyseliny ibandronové. Metabolické interakce nejsou pravděpodobné, protože kyselina ibandronová neinhibuje hlavní lidské jaterní izoenzymy cytochromu P450 a bylo prokázáno, že u potkanů neindukuje jaterní systém cytochromu P450. Přípravky s vápníkem, antacida a některé perorální léčivé přípravky obsahující polyvalentní kationty (jako jsou hliník, hořčík, železo) pravděpodobně interferují s absorpcí kyseliny ibandronové. Vzhledem k tomu, že podání kyseliny acetylsalicylové, nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID) a bisfosfonátů je spojeno s gastrointestinálním podrážděním, je třeba při souběžném podání dbát zvýšené opatrnosti. Při podání kyseliny ibandronové současně s H₂ blokátory nebo jinými léčivými látkami zvyšujícími pH žaludku není nutná úprava dávky. Těhotenství a kojení: je určen pouze pro ženy po menopauze a nesmí ho užívat ženy ve fertilním věku. Nemá být podáván během těhotenství ani během kojení. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: lze předpokládat, že přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv. Nežádoucí účinky: *časté:* bolest hlavy, ezofagitida, gastritida, gastroezofageální refluxní choroba, dyspepsie, průjem, bolest břicha, nauzea, vyrážka, artralgie, myalgie, muskuloskeletální bolest, svalové křeče, muskuloskeletální ztuhlost, onemocnění podobné chřipce. Nejzávažnější hlášené nežádoucí účinky jsou anafylaktická reakce/šok, atypické zlomeniny femuru, osteonekróza čelisti, gastrointestinální podráždění, zánět oka. Velikost balení: 3 tablety. Podmínky uchování: žádné zvláštní podmínky. Registrační číslo: 87/467/11-C. Držitel rozhodnutí o registraci: Zentiva, k. s, U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy, Česká republika. Datum poslední revize textu: 13. 1. 2023. Výdej: přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku RISENDROS

Léčivá látka: natrii risedronas 35 mg odpovídající acidum risedronicum 32,5 mg v 1 potahované tabletě. Indikace: léčba postmenopauzální osteoporózy: ke snížení rizika vertebrálních fraktur. Léčba potvrzené postmenopauzální osteoporózy: ke snížení rizika fraktury proximálního konce stehenní kosti. Léčba osteoporózy u mužů s vysokým rizikem fraktur. Dávkování: 1 tbl 35 mg 1x týdně. Tablety by se měly užívat každý týden ve stejný den. *Způsob podání*: perorálně. Užívat před snídaní: nejméně 30 minut před prvním denním jídlem, jiným léčivým přípravkem nebo nápojem (jiným než čistá voda). Během jednoho dne se nesmí užít dvě tablety. Tablety je nutno polykat celé, nerozpouštět v ústech ani nekousat. Pro usnadnění transportu tablety do žaludku se přípravek Risendros užívá ve vzpřímené poloze a zapíjí se sklenicí čisté vody (> 120 ml). Pacienti nemají po dobu 30 minut od požití tablety ulehnout. Mělo by se zvážit doplňkové podávání kalcia a vitamínu D v případě, že jejich dietetický příjem není postačující. Optimální délka léčby bisfosfonáty u osteoporózy nebyla zatím stanovena. Nutnost pokračování v léčbě je třeba pravidelně opakovaně hodnotit. *Porucha renálních funkcí*: podání natrium-risedronátu je kontraindikováno u pacientů se závažnou poruchou renálních funkcí (clearance kreatininu méně než 30 ml/min). *Pediatrická populace*: nedoporučuje se podávat z důvodu nedostatku údajů o jeho bezpečnosti a účinnosti. Kontraindikace: hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Hypokalcemie. Těhotenství a kojení. *Závažná porucha renálních funkcí* (clearance kreatininu < 30 ml/min). Zvláštní upozornění: potraviny, nápoje (jiné než čistá voda) a léčivé přípravky obsahující polyvalentní kationy (jako je vápník, hořčík, železo a hliník) interferují s absorpcí bisfosfonátů a neměli by se užívat ve stejnou dobu s přípravkem Risendros. Pro dosažení požadované účinnosti je nezbytné přísné dodržování doporučeného dávkování. Důkazy podporující účinnost bisfosfonátů včetně risedronátu u starších pacientů (> 80 let) jsou omezené. Bisfosfonáty jsou dávány do spojitosti s ezofagitidou, gastritidou, ezofageální a gastroduodenální ulcerací. Předepisující lékař má pacientům zdůraznit důležitost dodržení pokynů pro dávkování a věnovat zvýšenou pozornost jakýmkoli známkám a příznakům možné ezofageální reakce. Hypokalcemie by se měla léčit před zahájením terapie. Osteonekróza čelisti byla zaznamenána u pacientů s osteoporózou léčených perorálně podávanými bisfosfonáty. Stomatologické vyšetření a indikované preventivní stomatologické zákroky mají předcházet plánované léčbě bisfosfonáty u pacientů s rizikovými faktory. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, kyčle nebo třísla, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit s ohledem na možnou neúplnou zlomeninu femuru. Interakce: současné užívání léčivých přípravků obsahujících polyvalentní kationy (např. vápník, hořčík, železo a hliník) bude interferovat s absorpcí natrium-risedronátu. Natrium-risedronát není systémově metabolizován, neindukuje enzymy cytochromu P450 a má nízkou vazbu na bílkoviny. Je-li to pokládáno za vhodné, může být natrium-risedronát užíván současně s estrogenem jako doplňkem (pouze u žen). Těhotenství a kojení: nesmí být užíván během těhotenství nebo kojícími ženami. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv. Nežádoucí účinky: *časté*: bolesti hlavy, zácpa, dyspepsie, nauzea, bolest břicha, průjem, muskuloskeletální bolest. Velikost balení: 12 tablet. Podmínky uchování: žádné zvláštní podmínky. Registrační číslo: 87/483/06-C. Držitel rozhodnutí o registraci: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. Datum poslední revize textu: 6. 11. 2020. Výdej: přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku VIDEMEL FORTE

Léčivá látka: calcium 600 mg (forma calcii carbonas 1500 mg) a colecalciferolum 20 µg (což odpovídá 800 IU vitamínu D₃) v 1 potahované tabletě. **Indikace:** prevence a léčba nedostatku vápníku a vitamínu D u dospělých osob, u kterých bylo takové riziko identifikováno. Doplňování vápníku a vitamínu D jako přídatná léčba k specifické terapii osteoporózy u pacientů, u kterých hrozí nedostatek vápníku a vitamínu D. **Dávkování:** *dospělí a starší osoby:* 1 tbl 1x denně. *Porucha funkce ledvin:* s těžkou poruchou funkce ledvin se nemá užívat. *Děti a dospívající:* přípravek pro ně není určen. *Způsob podání:* doporučeno užívat během hodiny a půl po jídle, zapít skleničkou vody nebo ovocnou šťávou. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku (včetně alergie na sóju nebo na arašídý z důvodů rizika křížové alergie). Stav/onemocnění provázené hyperkalcemií a/nebo hyperkalciurií (např. myelom, kostní metastázy, primární hyperparatyreóza). Nefrolitiáza/nefrokalcinóza. Těžká porucha funkce ledvin nebo renální nedostatečnost (rychlost glomerulární filtrace <30 ml/minuta/1,73 m²). Hypervitaminóza D. **Zvláštní upozornění:** dlouhodobé užívání vyžaduje kontrolu hladin vápníku a funkce ledvin. Kontrola je důležitá zejména u starších pacientů, kteří zároveň užívají srdeční glykosidy nebo diuretika, a dále u pacientů, u kterých je vysoké riziko tvorby kamenů. V případě zjištění příznaků hyperkalcemie nebo poruchy funkce ledvin je nutné přípravek vysadit. Pacienti s poruchou funkce ledvin mohou užívat vitamín D pouze s opatřností. V takovém případě je nutná kontrola hladiny vápníku a fosfátů. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a renální nedostatečností se vitamín D ve formě cholecalciferolu nemetabolizuje obvyklým způsobem. V takovém případě má být nahrazen jinou formou vitamínu D. Pacientům trpícím sarkoidózou je potřeba podávat přípravek s opatřností. U nepohyblivých pacientů trpících osteoporózou je nutné podávat přípravek velmi opatřně, protože je zvýšené riziko hyperkalcemie. Při předepisování jiného přípravku s obsahem vitamínu D je nutno brát v úvahu obsah vitamínu D v přípravku. V případě požití velkého množství vápníku společně s absorbovatelnými zásaditými sloučeninami se může rozvinout Milk-alkali syndrom (Burnettův syndrom), neboli hyperkalcemie, alkalóza a porucha funkce ledvin. Potřebu a míru podávání vápníku je třeba přehodnocovat v pravidelných intervalech a také v případě významné změny stravovacích návyků. Obsahuje sacharózu. **Interakce:** diuretika thiazidového typu snižují vylučování vápníku močí. Kortikosteroidy snižují absorpci vápníku. Prskyřice na výměnu iontů, jako např. kolestyramin, nebo projímadla, jako např. parafinový olej, snižují gastrointestinální absorpci vitamínu D. Uhličitán vápenatý může ovlivnit vstřebávání současně podávaných antibiotik s obsahem tetracyklinu a chinolinu. Hyperkalcemie při terapii vápníkem a vitamínem D může zvýšit toxicitu srdečních glykosidů. Při souběžném užívání bisfosfonátů nebo fluoridu sodného, mají být tyto přípravky podány minimálně 3 hodiny před užitím přípravku Videmel Forte. Rifampicin, fenytoin nebo barbituráty mohou snížit aktivitu vitamínu D₃. Cytotoxický aktinomycin a deriváty antimykotika imidazolu snižují aktivitu vitamínu D₃. Soli vápníku mohou snížit absorpci železa, zinku a stroncia. Soli vápníku mohou omezit absorpci estramustinu a thyroidních hormonů. Kyselina šťavelová, která je obsažena ve špenátu, šťovíku a v rebarboře, a dále kyselina fytová, kterou obsahují celozrnné výrobky, mohou snížit absorpci vápníku. **Těhotenství a kojení:** během těhotenství se zpravidla nedoporučuje, ale v případě nedostatku vápníku a vitamínu D lze přípravek užívat. Během těhotenství nemá denní dávka vápníku překročit 2 500 mg a příjem vitamínu D 4 000 IU. Během kojení je možné užívat. Vápník a vitamín D pronikají do mateřského mléka. Tento fakt je třeba brát na zřetel při podávání vitamínu D dítěti. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nejsou k dispozici údaje, tyto účinky jsou velmi nepravděpodobné. **Nežádoucí účinky:** *méně časté:* hyperkalcemie a hyperkalciurie. Pacienti s poruchou funkce ledvin: riziko hyperfosfatemie, nefrolitiázy a nefrokalcinózy. **Velikost balení:** 90 tablet. **Podmínky uchovávání:** neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Registrační číslo:** 39/144/20-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 1. 1. 2023. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.