

54<sup>o</sup>



Congresso Brasileiro  
de Ginecologia e Obstetrícia  
Curitiba, Paraná

54<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia  
12 a 15 de Novembro de 2011 - Curitiba, Paraná

# PROTEGER A PACIENTE DIA APÓS DIA

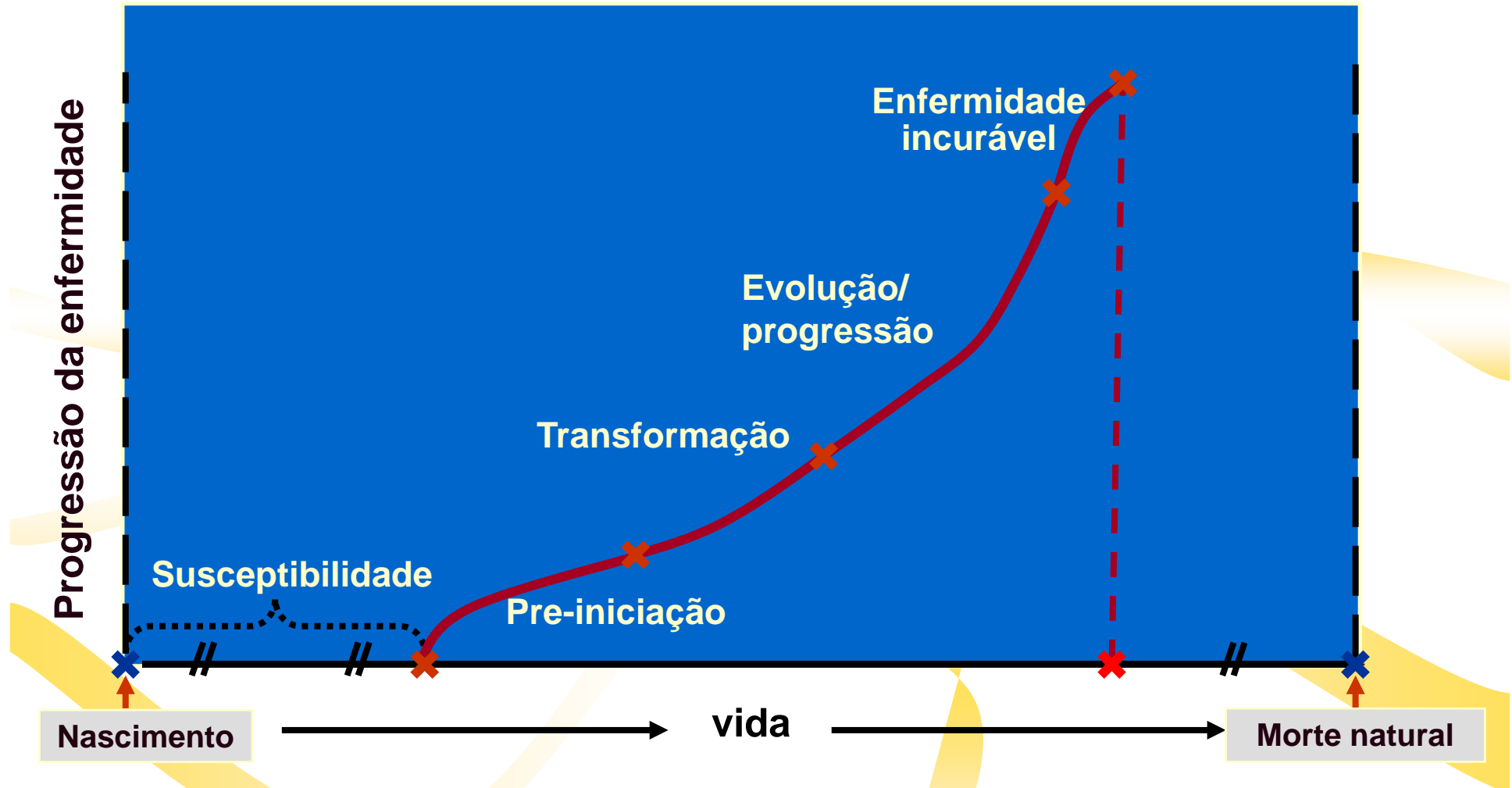
**Dr. Santiago Palacios**  
**Instituto Palacios, Salud y Medicina de la Mujer**  
**Chairman of CAMS (Council of Affiliated Menopause Societies of the IMS)**  
**Presidente de SIBOMM (Sociedad Iberoamericana de Osteología y**  
**Metabolismo Óseo Mineral)**  
**Antonio Acuña, 9 - 28009 Madrid**  
**Teléfono 91 578 05 17**  
**E-mail: [ipalacios@institutopalacios.com](mailto:ipalacios@institutopalacios.com)**  
**[www.institutopalacios.com](http://www.institutopalacios.com)**

# Conceitos para Abordar

- **Evolução da enfermidade**
- Manejo das estratégias
- Posicionamento do Ranelato de estrôncio
- Tolerabilidade e segurança
- Conclusões



# Progressão da enfermidade



# Conceitos para Abordar

- Evolução da enfermidade
- Manejo das estratégias
- Posicionamento do Ranelato de estroncio
- Tolerabilidade y segurança
- Conclusões



# Manejo das estratégias

- Identificar a mulher com risco de fratura
- Instalar medidas de fatores de risco modificáveis de estilo de vida
- Se estiver indicado, instalar tratamento autorizado pelo SNS

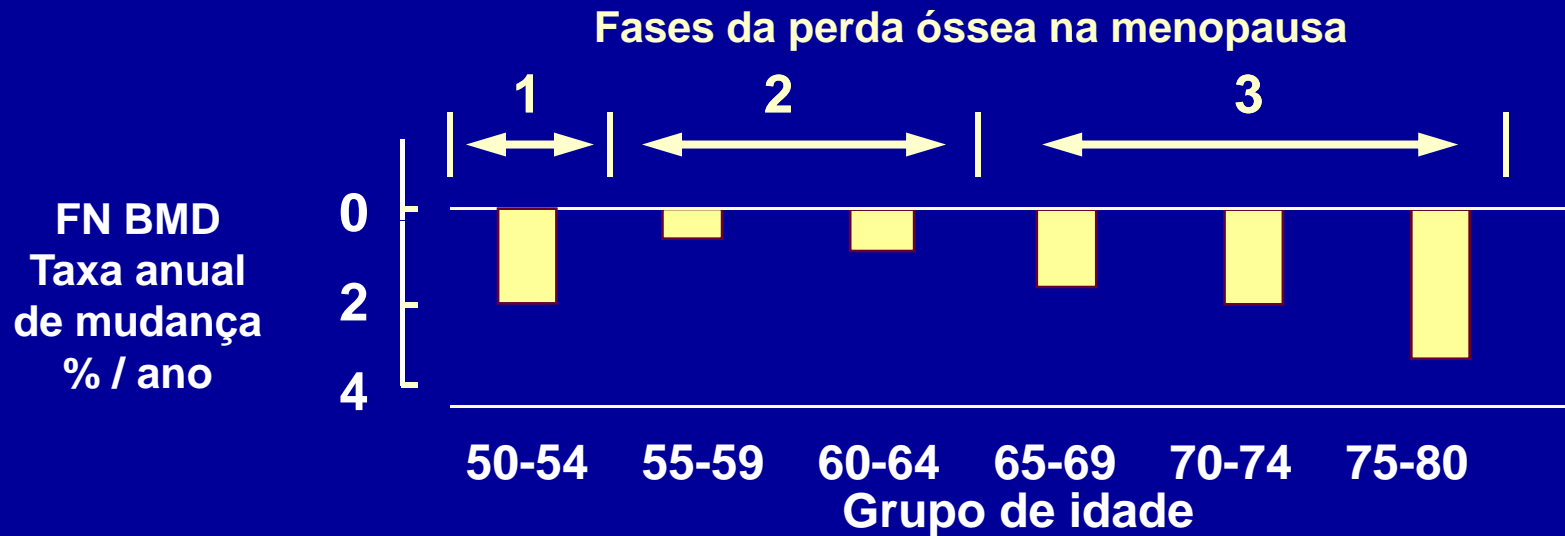


# Conceitos para Abordar

- Evolução da enfermidade
- Manejo das estratégias
- **Posicionamento do Ranelato de estrôncio**
- Tolerabilidade e segurança
- Conclusões



# Fases da Perda Óssea



Fase	Reabsorção Óssea	Formação Óssea	Serum PTH
1	↑↑↑	↑↑	↓
2	↑	Normal	Normal
3	Normal	↓	↑

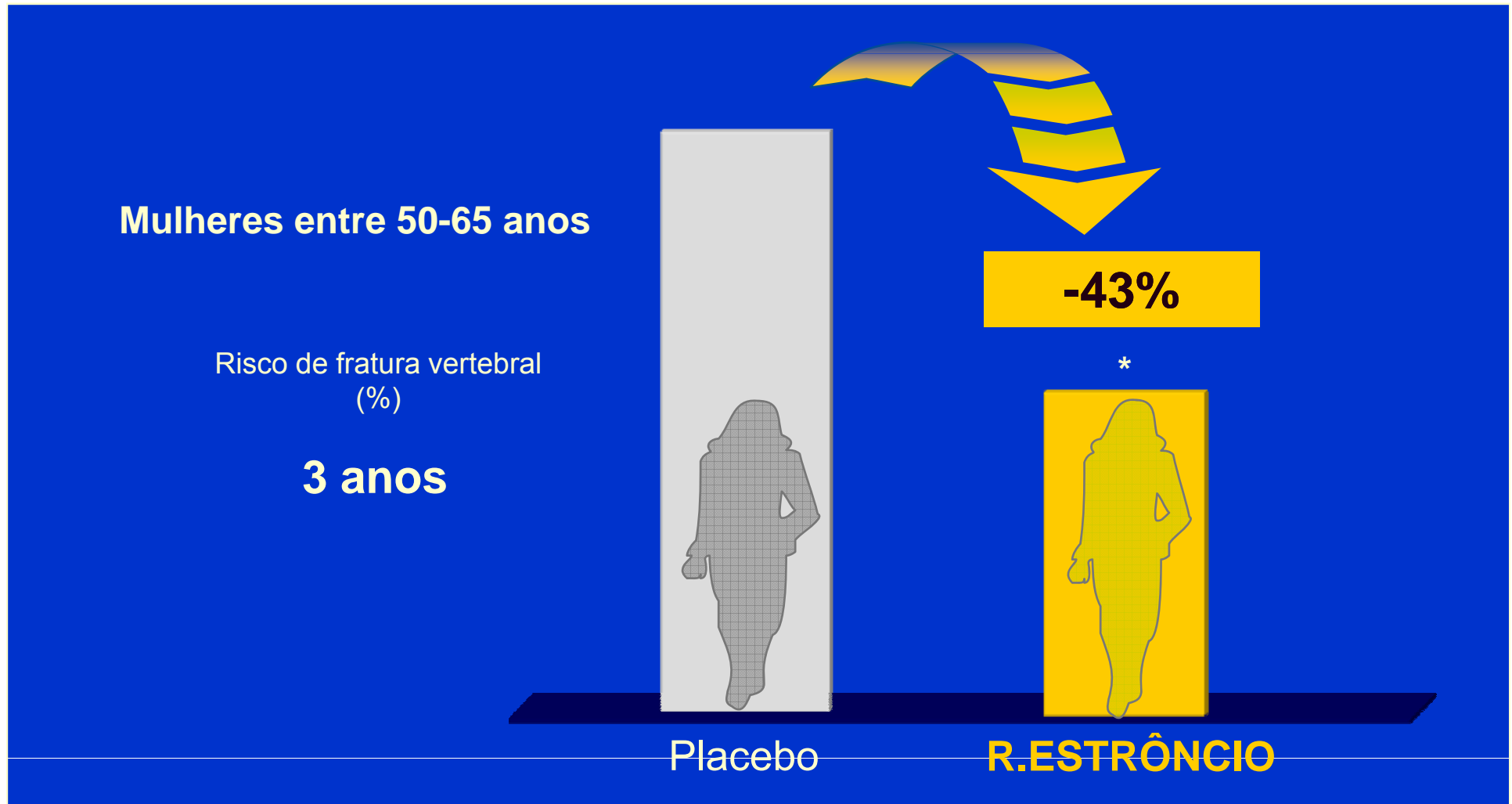
# Comparando a efetividade dos tratamentos da Osteoporose

- NÃO SE PODE fazer comparações entre medicamentos com diferentes estudos de fraturas
- A magnitude das mudanças na DMO ou nos marcadores ósseos NÃO corresponde com a proteção de fraturas
- Assim, na ausência de estudos de redução do risco de fraturas comparativos diretos como endpoint final, NÃO poderíamos comparar a efetividade dos diferentes tratamentos





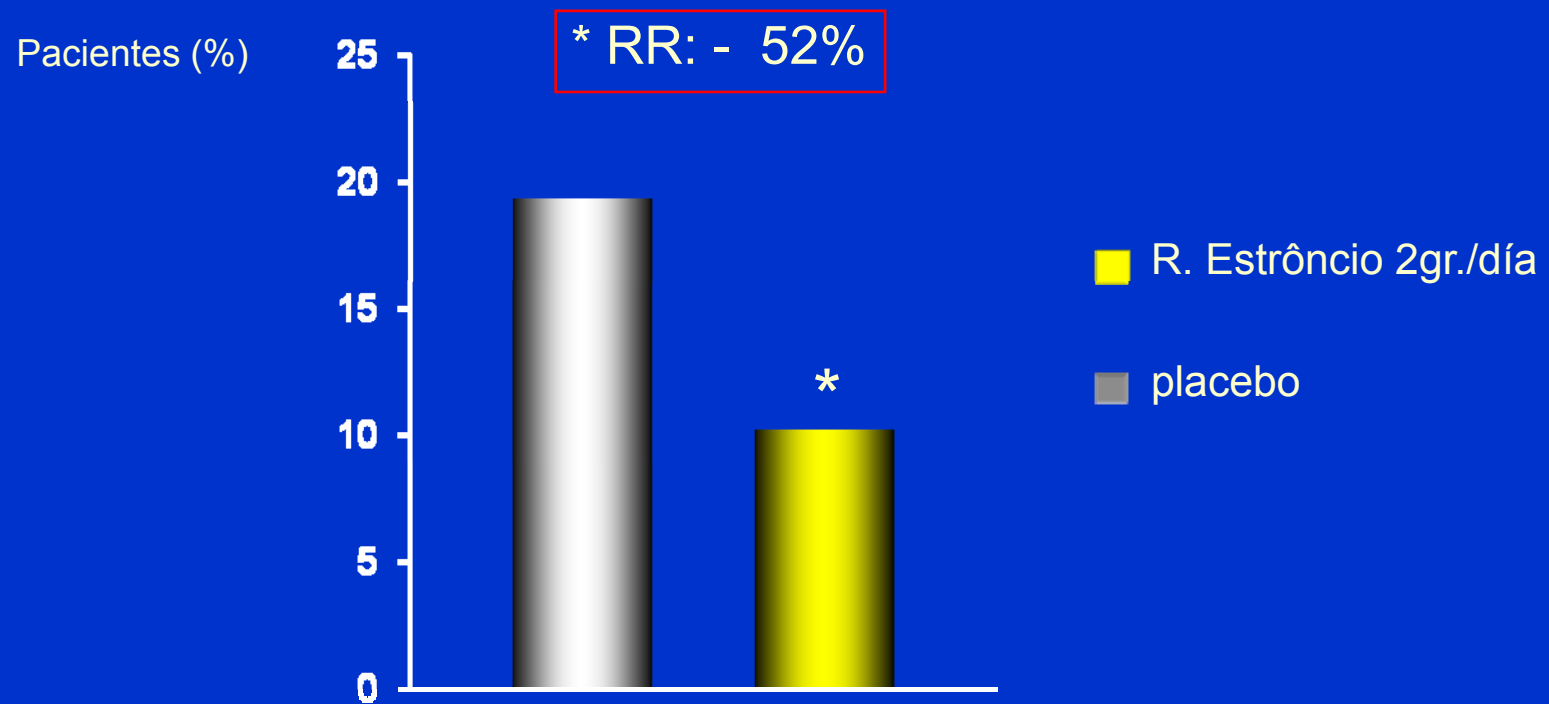
# Mulheres entre 50-65 anos



# Pacientes com osteopenia

Eficácia na prevenção de fraturas vertebrais em pacientes com osteopenia densitométrica

## SOTI E TROPOS (IAE)



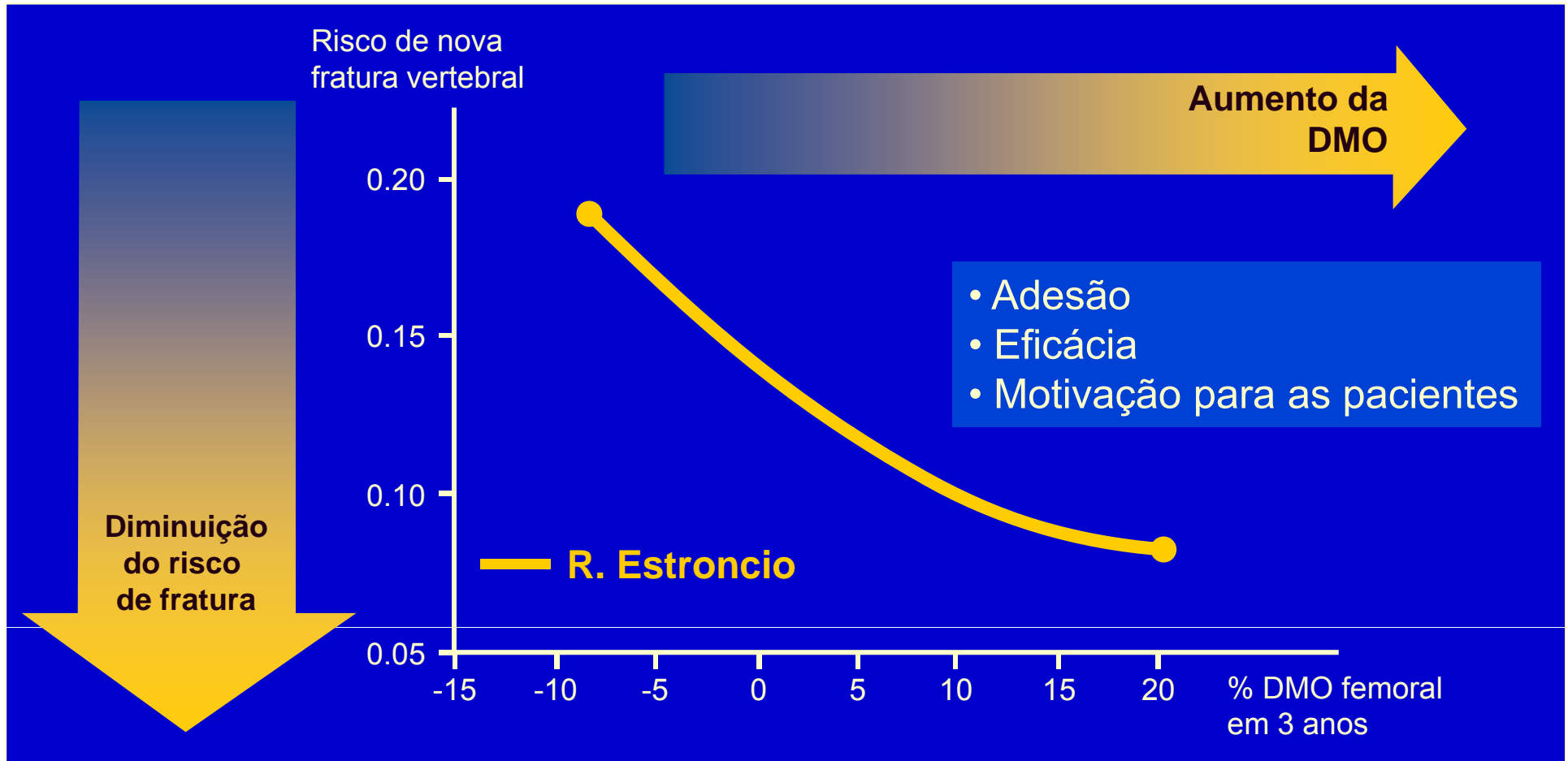
0-3 años

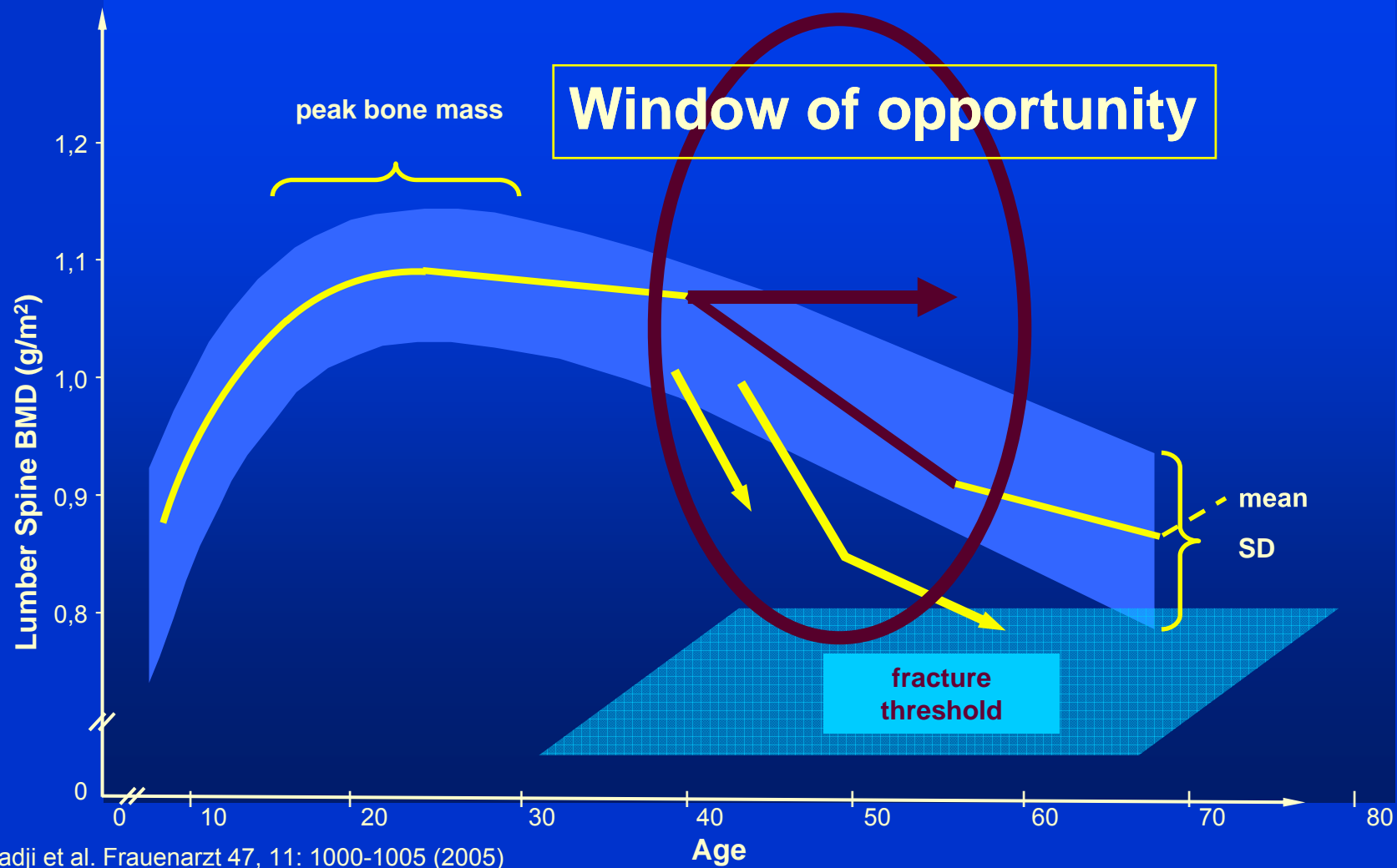
RR = 0.48; 95% CI [0.24;0.96] P=0.034

Número de pacientes com fraturas vertebrais: Estroncio = 13 ; placebo = 23

N= 265

# A DMO é um marcador de eficácia



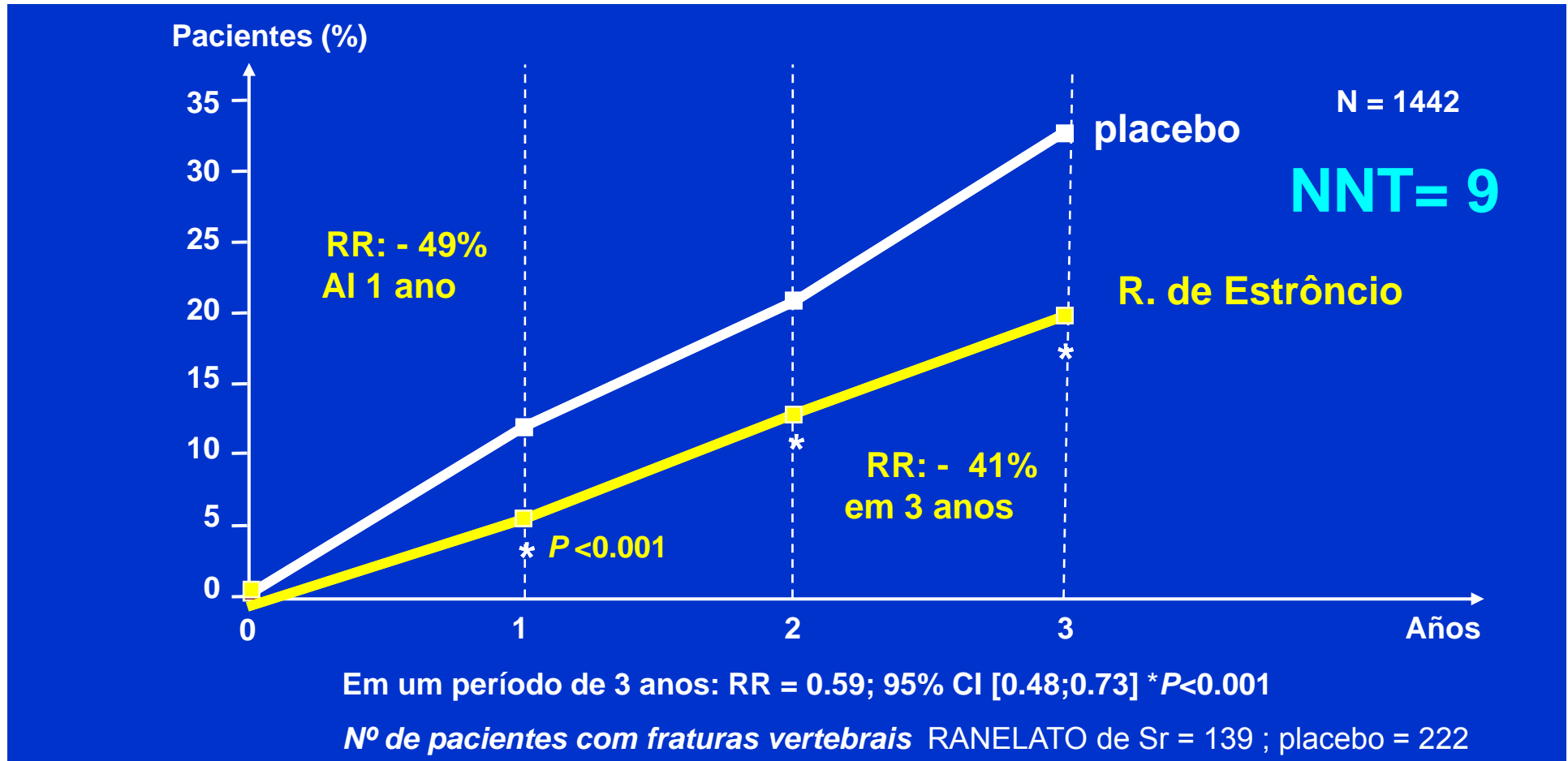


# Menopausa: 65-80 anos

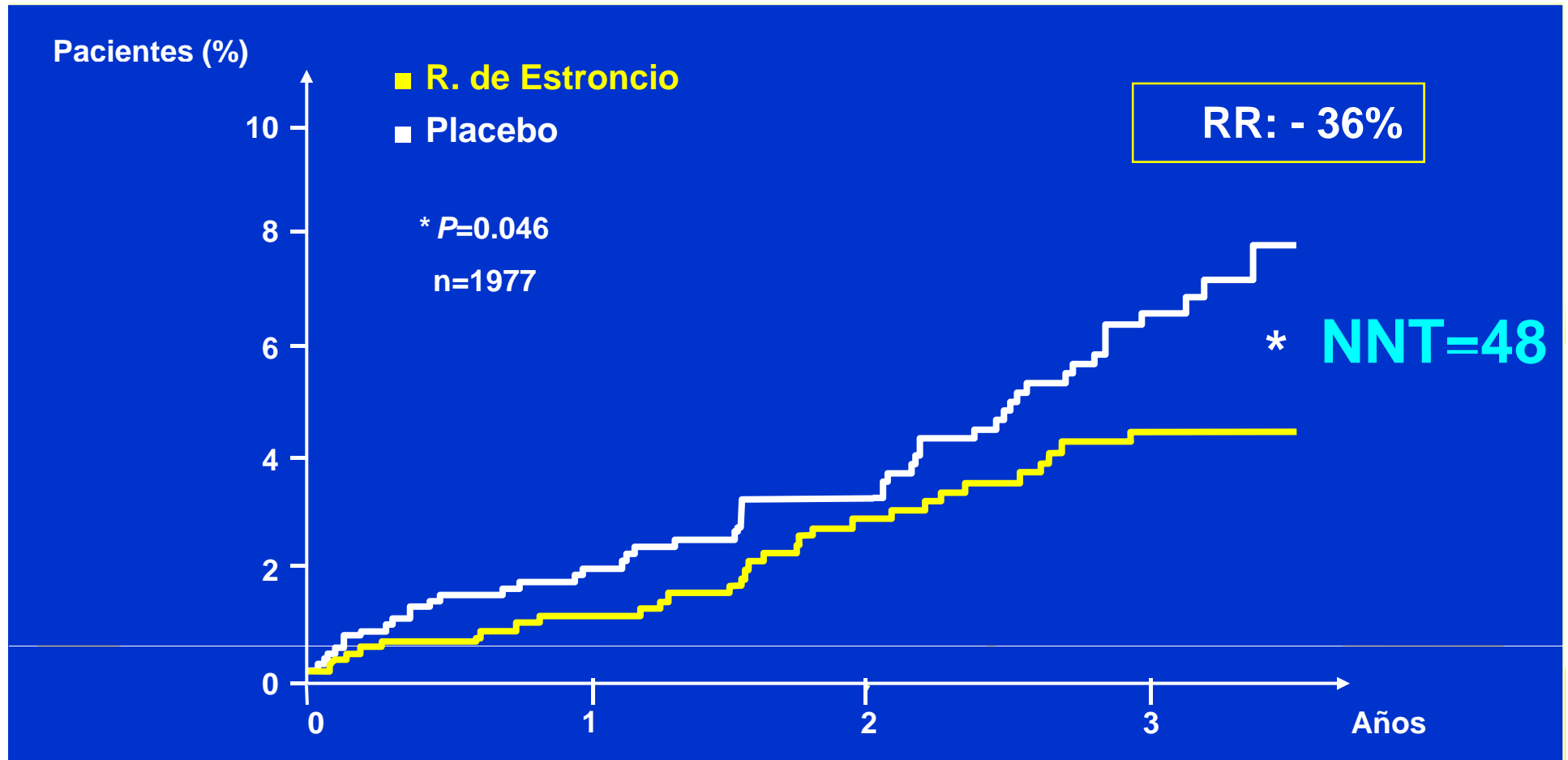
- A perda de massa óssea se realiza de 0.3-0.6% por ano nas mulheres saudáveis sem carência de Cálcio
- As alterações na arquitetura do osso ocorrem gradualmente
- A perda óssea pode ser prevenida com SERMs bifosfonatos, Ranelato de Estrôncio
- O risco de fratura varia de acordo com a DMO e outros fatores de risco
- As fraturas podem ser prevenidas, especialmente aquelas com um risco moderado ou alto



# ...No nível da Coluna



# ...No nível do Quadril



Pacientes com 74 anos ou mais e com DMO femoral  $\leq -2.4$



# Mulheres com 80 anos ou mais

- Quase todas as fraturas nas mulheres mais idosas ocorrem depois das quedas<sup>1</sup>
- Doses de Cálcio adequada (1200-1500 mg/dia)
- Quantidade de vitamina D adequada (800-1000 IU D3 diária)<sup>2</sup>
- Exercícios regulares e prevenir quedas<sup>3</sup>
- Terapia para a osteoporose nas mulheres com fatores de risco esquelético<sup>4,5s</sup>



<sup>1</sup> Cummings SR, et al. *N Engl J Med.* 1995;332:767-73

<sup>2</sup> Bischoff-Ferrari HA, et al. *JAMA* 2005;293:2257-64

<sup>3</sup> Tinetti ME. *N Engl J Med.* 2003;348:42-9

<sup>4</sup> Kanis JA, et al. *Bone.* 2002;31:26-31

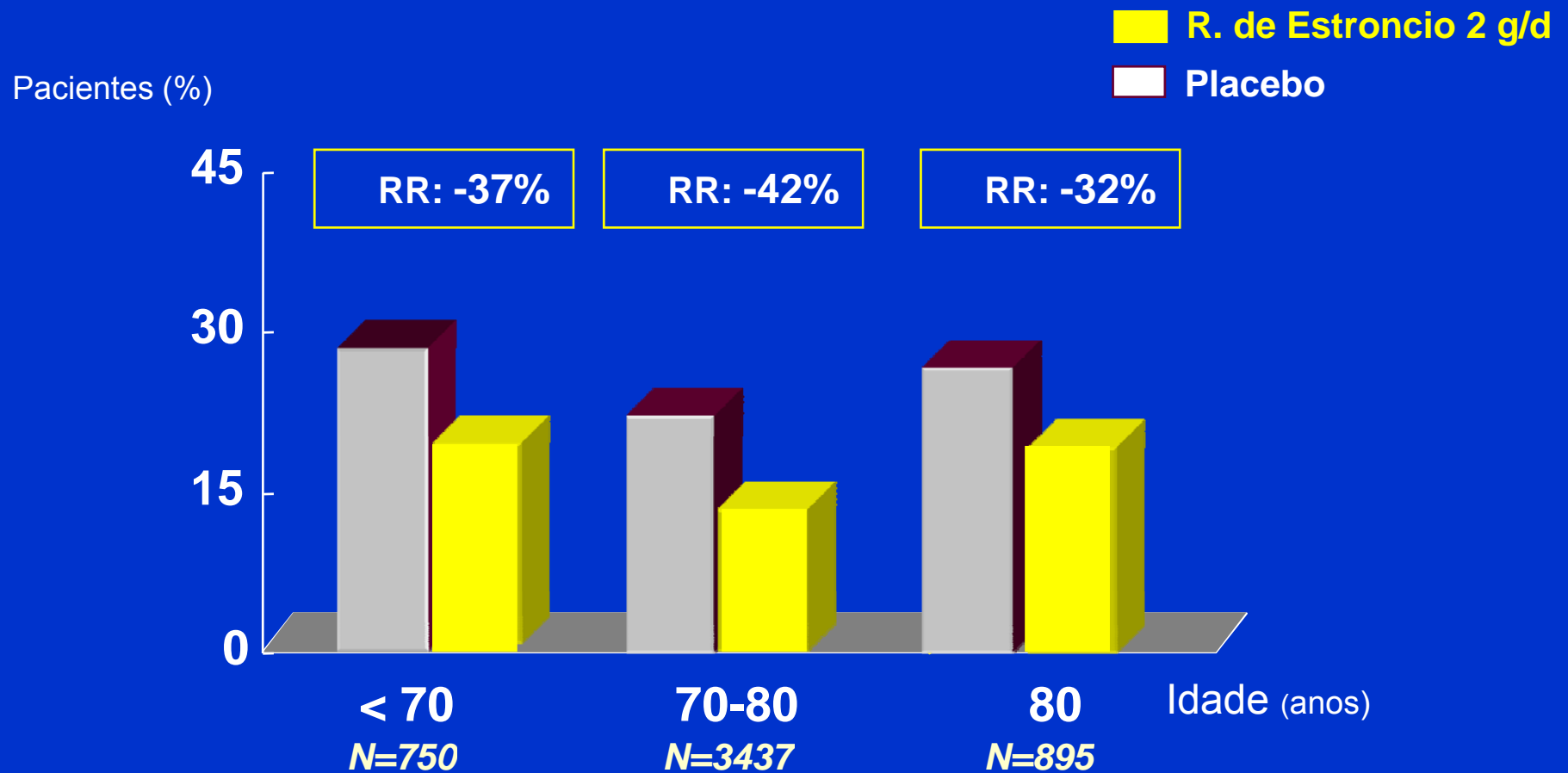
<sup>5</sup> McClung MR, et al. *N Engl J Med.* 2001;344:333-40





# Eficácia antifratura

R. de Estrôncio reduz o risco de fratura vertebra independentemente da idade da paciente



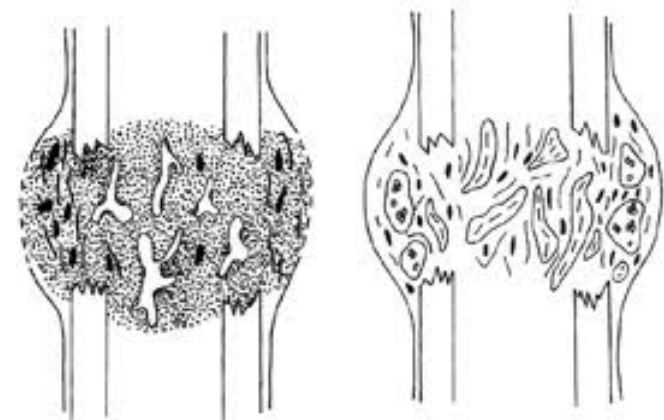
# Ranelato de estroncio e implantes dentais

1. Na prática clínica não foi observado casos de osteonecrose de mandíbula
2. Estudos em animais
  - Melhora a fixação do titânio na hidroxiapatita, facilitando a estabilidade do implante (1)
  - Aumenta a força do implante em comparação com grupo controle (+34%) e se associa á uma clara melhora da microarquitetura ao redor do implante (2)



# RE e o Calo Ósseo pós-fratura

- A osteoporose pode atrasar e alterar a formação do calo ósseo da fratura
- RE ↑ a formação óssea, a dureza biomecânica e melhora as propriedades da microarquitetura do calo (1)
- Outro estudo comparado com PTH, ambos RE e PTH ↑ o volume do calo, mas somente o RE ↑ a resistência (2)



# Conceitos para Abordar

- Evolução da enfermidade
- Manejo das estratégias
- Posicionamento do Ranelato de estroncio
- Tolerabilidade e segurança
- Conclusões



# Segurança e tolerabilidade do Ranelato de Estrôncio

- SOTI e TROPOS: os efeitos adversos foram similares entre o RE e placebo (1)
- O 3 primeiros meses pode haver mais náuseas, diarreia, dor de cabeça, dermatite e eczema
- Tromboembolismo venoso
  - General Practice Research Article (GPRD)
    - 2008 No aumento (2)
    - 2009 No aumento (3)
  - Síndrome DRESS (<20 por 570.000 pacientes-ano de exposição) = reações severas na pele do que outros tratamentos anti-osteoporóticos (1)

1 EMEA 2007

2 Gross et al. Br J Clin Pharmacol. 66:689-694. 2008

3 Breart G et al. Osteop Int 2009



# Conceitos para Abordar

- Evolução da enfermidade
- Manejo das estratégias
- Posicionamento do Ranelato de estroncio
- Tolerabilidade e segurança
- Conclusões



13.069 mulheres com osteoporose postmenopáusia  
tratadas com Protos

Seguimento do tratamento

- 80% á 12 meses
- 70% á 2 anos
- Boa tolerabilidade sem casos de hipersensibilidade

# Intermediate report

End of recruitment: **Feb 2008**

- ◆ **27 000** Patients in the baseline database (**register**)
- ◆ **10 696** Patients in the 3 year observational study (**cohort**)
- ◆ **2 824** Patients with at least 1 follow-up visit
- ◆ **1 851** Patient-years
- ◆ **8.5** Average follow-up time (months)





## Statistics of follow-up by countries

March 2009	Number of included patients	Patient with at least 1 follow-up visit	Average follow-up time (months)	Patient-years
<b>Spain</b>	<b>3 355</b>	<b>2 825</b>	<b>11.87</b>	<b>2 794</b>
France	2 198	1 745	13.17	1 915
UK	78	77	10.46	67
Germany	4 678	4 066	14.52	4 919
Italy	2 114	1 292	10.24	1 103
NLD	374	338	8.75	246
Austria	279	262	12.36	270
<b>TOTAL</b>	<b>13 076</b>	<b>10 605</b>	<b>12.8</b>	<b>11 314</b>

# Safety

Related or not-related *by investigator*  
Serious or not-serious *by investigator*

## 1. Venous Thrombotic Events (VTE)

- ◆ Pulmonary Embolism (PE)
- ◆ Deep venous thrombosis (DVT)
- ◆ Retinal vein thrombosis (RVT)

## 2. Central Nervous System (CNS)

- ◆ Memory loss
- ◆ Disturbance in consciousness
- ◆ Seizures

## 3. Hypersensitivity reaction

- ◆ All serious and not serious events
- ◆ DRESS



# Safety (*until 17-03-2009*)

Related or not-related

Serious or not-serious *by investigator*

## 1. Venous Thrombotic Events (VTE)

- ♦ Pulmonary Embolism (PE) —————→ 16 cases
- ♦ Deep venous thrombosis (DVT) —————→ 22 cases
- ♦ Retinal vein thrombosis (RVT) —————→ 1 case

→ **39 cases concerning 34 patients as 5 patients had a DVT and a PE**

## 2. Central Nervous System (CNS)

- ♦ Memory loss
- ♦ Disturbance in consciousness
- ♦ Seizures

## 3. Hypersensitivity reaction

- ♦ All serious and not serious events
- ♦ DRESS



## Safety data: VTE

**Incidence of VTE:  
33 patients / 11 314 patient-years**

**= 2.9\* / 1000 p-y**

with RTV

\* Excluding 1 patient



# Safety data: VTE

33 patients / 11 314 patient-years: 2.9 incidence / 1000 p-y

Treatment	Cohorte	GPRD		DSRU	OSA 2007	
			Not treated	Protelos	Protelos	Placebo
Patient with 1 follow-up visit	10 605	2 408	11 546	6 831	3 803	3 769
Patients-years	11 314	1 859.0	10 978.8	4 977.4	11 275.9	11 257.1
Age	70.0	74.1	70.8	72	73.7	73.8
Prevalent VTE %	2.5 %	4.2 %	3.4 %	2.5 %	3.0 %	2.3 %
Exposition (months)	12.8	9.4	11.4	-	35.7	35.9
Number of VTE	33	13	61	19	89	65
<b>Incidence for 1000 patient-years</b>	<b>2.9</b>	<b>7</b>	<b>5.6</b>	<b>3.8</b>	<b>7.9</b>	<b>5.8</b>
Confidence Interval 95 %	2.0 – 4.1	3.7 - 12	4.3 – 7.1	2.3 – 6.0	6.3 – 9.7	4.5 – 7.4

# Safety (*until 17-03-2009*)

Related or not-related by investigator  
Serious or not-serious *by investigator*

## 1. Venous Thrombotic Events (VTE)

- ♦ Pulmonary Embolism (PE)
- ♦ Deep venous thrombosis (DVT)
- ♦ Retinal vein thrombosis (RVT)

## 2. Central Nervous System (CNS)

- ♦ Memory loss
- ♦ Disturbance in consciousness
- ♦ Seizures

## 3. Hypersensitivity reactions

- ♦ All serious and not serious events

111 cases



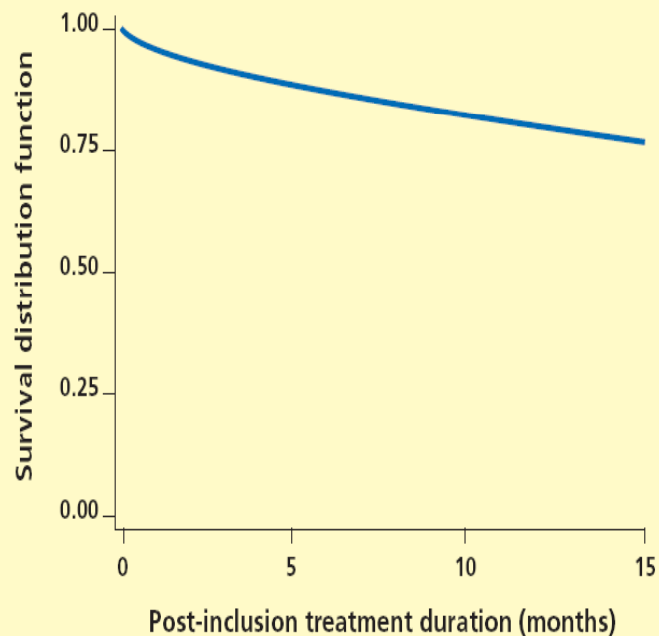
# Safety: hypersensitivity reactions

	Number of cases
All events	111
Serious events (dermatitis allergic)	2
DRESS or potential DRESS	0



# Persistence / Compliance (Jan 2008)

Persistence to treatment during the first 12 months  
of follow-up



♦ « Good » persistence\*:

12 months after the inclusion **80%**  
patients continuing the SR

♦ « Very good » or  
« Good » compliance (on 5 level  
scale):

at 12 months for **85.8%** of patients

**Definition\*:** *the duration under which the patients stay under therapy (without any interruption of treatment >30 consecutive days)*



# R. de Estroncio é o único tratamento de 1ª eleição recomendado para todas as pacientes com osteoporose baseado em sua eficácia

## ESCEO / IOF

**Osteoporos Int  
Mar 2008**

	Efecto sobre el riesgo de fx vertebral		Efecto sobre el riesgo de fx no vertebral	
	Osteoporosis	OP establecida	Osteoporosis	OP establecida
Alendronato	+	+	NA	+ (incluida CADERA)
Risedronato	+	+	NA	+ (incluida CADERA)
Ibandronato	NA	+	NA	+ <sup>b</sup>
Ácido zoledronico	+	+	NA	NA(+) <sup>c</sup>
THS	+	+	+	+
Raloxifeno	+	+	NA	NA
PTH y teriparatida	NA	+	NA	+
<b>Protos</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b> (incluida CADERA)	<b>+</b> (incluida CADERA)

NA: SIN EVIDENCE DISPONIBLE / +: MEDICAMENTO EFICAZ / b: POST HOC / C : Grupo mixto con y sin fractura vertebral previa



# Futuro do Ranelato de Estrôncio

1. INDICAÇÃO PARA HOMENS
2. ASSOCIAÇÃO COM VITAMINA D
3. INDICAÇÃO PARA A ARTROSE

