



Drug Holiday

Dr Francisco Paranhos – Moderador

Debatedores:

Dra Tânia Szenjfeld

Dra Rafaela Breijão de Melo

Dr Rodrigo Galdino

Dr Sergio Drumond Junior

Histórico

- Eventos adversos: osteonecrose da mandíbula e a fratura atípica de fêmur
- FDA (2011) reavaliar as indicações de manter por mais de 3 a 5 anos o alendronato, o risedronato, o ibandronato e o ácido zoledrônico

1- Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, and Rosen CJ. (2012) *N Engl J Med*, 366(22): 2051-2053.

2- Food and Drug Administration. Background document for meeting of Advisory Committee for Reproductive Health Drugs and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. September 9, 2011

Literatura - 2.342 mulheres

- Fracture Intervention Trial Long-Term Extension (FLEX)
 - 1.099 mulheres - Alendronato diário por 5 anos + 5 anos
- Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON) Extension trial
 - 1.243 mulheres - ácido zoledrônico por 3 anos + 3 anos

1- Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. (2006). *JAMA*, 296: 2927-38.

2- Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. (2012) *J Bone Miner Res*, 27: 243-54.

Literatura

- VERT – NA - Risedronato
 - Queda na massa óssea após a sua parada
- Ibandronato
 - Sem evidências na literatura

1- Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. (2006). *JAMA*, 296: 2927-38.

2- Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. (2012) *J Bone Miner Res*, 27: 243-54.

É para todos os medicamentos?

- Segundo Black:
 - Não para o Ibandronato
 - Há uma perda óssea após a parada do Risedronato
 - Considerar um período mais curto
 - Drug Holiday deve se limitar ao alendronato e ao ácido zoledrônico

Para quem considerar o Holiday?

- Paciente estável, sem fraturar, < 70 anos
- T-score do fêmur > -2,5
- 5 anos de uso do Alendronato
- 3 anos de uso do Ácido Zoledrônico
- FRAX (20% - fraturas maiores / 3% - fraturas de quadril)

Para quem NÃO considerar o Holiday?

- Paciente > 70 anos
- FRAX (20% - fraturas maiores / 3% - fraturas de quadril)
- Paciente fraturando
- T-score do fêmur $\leq -2,5$
- Não adesão uso do Alendronato ou do Ácido Zoledrônico
- Paciente com quedas frequentes
- Causas secundárias (sínd. desabsortiva, dç celíaca, HPPT 1º, AR, hipertireoidismo não controlado, hipercortisolismo, anticonvulsivantes).

O paciente fraturou, e aí?

- NÃO PARAR O TRATAMENTO
- Reinvestigar as causas secundárias
- Trocar um antirreabsortivo ósseo por outro mais potente
- Trocar o medicamento oral por uma droga venosa
- Trocar um antirreabsortivo por um anabólico
- Reavaliar a cada 2 a 3 anos

O Holiday é igual para todos os BFs?

Considerar a princípio o Holiday

- Alendronato
- Ácido Zoledrônico
- Não para o Ibandronato
- Talvez para o Risedronato

Tempo de Holiday para os BFs?

- Alendronato – 1 a 2 anos
- Ácido Zoledrônico – 3 anos
- Talvez para o Risedronato- 6 meses a 1 ano
- Não para o Ibandronato – Sem evidências

O Holiday é obrigatório?

NÃO

Como monitorar o Drug Holiday ?

- DO
- Marcadores do remodelamento ósseo
- Busca ativa por fraturas vertebrais subclínicas
- Investigar causas secundárias

Mulheres na pós-menopausa com bisfosfonato oral (≥ 5 anos) ou venoso (≥ 3 anos), porém <10 anos

Houve fraturas osteoporóticas antes ou durante a terapia?

(Vertebrais, de quadril ou outras fraturas osteoporóticas)

A paciente apresenta algum dos critérios?

1- T-Score do quadril $\leq -2,5$ (*)

ou

2- Alto risco de fratura

Definição de alto risco:

a. Idade elevada (70-75 anos)

b. Outros fatores fortes ou risco de fratura pelo FRAX

(o FRAX não foi avaliado para pacientes em tratamento)
(**)

*Baseado nos estudos FLEX e HORIZON (maioria de mulheres brancas). Pode não se aplicar a outras populações.

** O FRAX não foi avaliado para pacientes em tratamento.
10,11

Sim

1- Continuar o bisfosfonato ou trocar por outra medicação antifratura.*

a. Avaliar a adesão ao tratamento

b. Excluir causas secundárias de osteoporose

* Os benefícios de trocar a terapia não foram testados.

2- Reavaliar a cada 2 a 3 anos.

Sim

1- Continuar o bisfosfonato por até 10 anos ou trocar por outra medicação antifratura

2- Reavaliar a cada 2 a 3 anos

Não

1- Considerar o *Drug Holiday*

2- Reavaliar a cada 2 a 3 anos