

Ze světové literatury

Nat Rev Rheumatol. 2009 Dec;5(12):667–76.

Osteoimmunology and the effects of the immune system on bone.

Takayanagi H.

V patogenezi kostní destrukce při revmatoidní artritidě je synovie místem aktivní komunikace mezi imunitními a kostními buňkami. Pro oblast osteoimunologie je zásadní interakce mezi T-lymfocyty a osteoklasty. Hromadí se důkazy, podporující teorii, že T-pomocné buňky produkující interleukin 17 stimulují expresi ligandu receptoru aktivátoru nukleárního faktoru kappaB v buňkách synovie. Toto spolu s vyplavením zánětlivých cytokinů zvyšuje diferenciaci a aktivaci osteoklastů. Navíc se ukazuje, že imunitní a kostní systém sdílí i celou řadu dalších molekul, včetně transkripčních faktorů, signálních molekul a membránových receptorů. Studie intracelulárních signálních mechanismů v osteoklastech prokázaly, že četné imunomodulační molekuly se účastní i řízení metabolismu kostní tkáně. Regulace imunitních buněk buňkami kostními je v osteoimunologii novým rysem, přinášejícím nový pohled na celou problematiku – kostní dřev je zřejmě klíčovou částí imunitního systému. Narůstající poznatky v oblasti osteoimunologie tak pomáhají porozumět mechanismu účinku antirevmatik (včetně biologické léčby) a přispívají k rozvoji nových léčebných postupů v revmatologii.

Physiol Res. 2009 Nov 20. [Epub ahead of print]

The effect of chronic alcohol administration on bone mineral content and bone strength in male rats.

Broulik PD, Rosenkrancová J, Růžicka P, Sedláček R, Zima T.

Nadužívání alkoholu se považuje za rizikový faktor rozvoje osteoporózy. Autoři vystavili pokusná zvířata (osm samců krys kmene Wistar ve věku dvou měsíců) dlouhodobě účinkům alkoholu (7,6 g 95% ethanolu/kg hmotnosti denně po dobu tří měsíců) podávanému ve vodě. Uvedená dávka odpovídá množství jednoho litru vína nebo 2,5 litru dvanáctistupňového piva denně pro dospělého muže. Kvalita kostí byla posléze testována mechanicky v systému Mini Bionix. V kostech krys po podávání alkoholu klesala denzita kostního minerálu, obsah kalcia i fosforu. Snížení denzity kostního minerálu (o 10 %) mělo za následek omezení mechanické odolnosti femuru asi o 12 % ($150 \pm 5,5$ vs $178 \pm 3,2$ N/mm²). Alkohol na femoru významně ovlivnil sílu kortikální kosti. V tomto experimentu alkohol sám o sobě neměl žádný antiandrogenní účinek a neovlivnil hmotnost semenných váčků. Funkce jater (GGT, ALP, AST) se od kontrolních skupiny zvířat nelišila. Ztráta kostní hmoty vlivem alkoholu je provázána vzestupem kostní resorpce a poklesem formace kosti. Tyto nálezy dokládají schopnost alkoholu v denní dávce 7,6 g 95% ethanolu/kg hmotnosti indukovat ztrátu kostní hmoty a mechanické odolnosti kosti u zdravých krys. Výsledky podporují hypotézu o alkoholu jako rizikovém faktoru rozvoje osteoporózy.

J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jan;95(1):151–8.

Effect of Transdermal Teriparatide Administration on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women.

Cosman F, Lane NE, Bolognese MA, Zanchetta JR, Garcia-Hernandez PA, Sees K, Matriano JA, Gaumer K, Daddona PE.

Anabolická léčba osteoporózy teriparatidem (lidský PTH 1–34) účinně snižuje počty zlomenin, ale nechuť pacientů ke každodenní subkutánní injekci jeho použití omezuje. Výhodnou alternativu by mohla znamenat terapie pomocí transdermální aplikace teriparatidu. Cílem této studie bylo určení bezpečnosti a účinnosti léčby novou transdermální náplastí s teriparatidem v porovnání s placebem nebo subkutánní injekční terapií 20 ug denně u postmenopauzálních žen s osteoporózou. Studie trvala šest měsíců, byla randomizovaná a placebem kontrolovaná. Zařazeno bylo 165 postmenopauzálních žen (průměrný věk 64 let) s osteoporózou. Dostávaly denně transdermálně dávku 20, 30 nebo 40 ug teriparatidu nebo placebo (náplast aplikovaly samy na dobu 30 minut) či subkutánní injekci 20 ug teriparatidu.

Primárním výstupem byla změna denzity kostního minerálu (BMD) v bederní páteři za šest měsíců léčby.

Výsledky: Transdermální aplikace teriparatidu po dobu šesti měsíců ve srovnání s placebem významně zvýšila BMD bederních obratlů, a to v závislosti na dávce ($P < 0,001$). Náplasti se 40 ug způsobily zvýšení BMD kyčle, významné vůči placebu i injekční aplikaci teriparatidu ($P < 0,05$). Laboratorní ukazatele kostního obratu (prokollagen I N-terminální propeptid a C-terminální crosslink telopeptidu kolagenu I typu) stoupaly v závislosti na dávce při všech léčebných režimech a jejich hodnota se významně lišila od skupiny na placebo ($P < 0,001$). Všechny dávky i způsoby podávání byly dobře tolerovány, prolongovaná hyperkalcémie se nevyskytla.

Závěr: Podávání teriparatidu transdermální náplastí u postmenopauzálních žen s osteoporózou po dobu šesti měsíců je bezpečné a účinně zvyšuje BMD bederní páteře i celkově v kyčli.

Bone. 2010 Mar;46(3):660–5.

Effects of intermittent intravenous ibandronate injections on bone quality and micro-architecture in women with postmenopausal osteoporosis: the DIVA study.

Recker RR, Ste-Marie LG, Langdahl B, Czerwinski E, Bonvoisin B, Masanaukaite D, Rowell L, Felsenberg D.

Studie DIVA (Dosing IntraVenous Administration) prokázala, že intravenózně podávaný ibandronát zvyšuje denzitu kostního minerálu významně více než ibandronát perorální ($P < 0,001$). U skupiny žen z této studie byla provedena biopsie kosti z lopaty kosti kyčelní k určení vlivu ibandronátu na nově tvořenou kostní hmotu a její remodelaci. Ženy užívaly i.v. ibandronát v dávce 2 mg každé dva měsíce; 3 mg každé 3 měsíce nebo perorální ibandronát 2,5 mg denně a navíc perorální či i.v. placebo, aby bylo zachováno zaslepení. Z 1 395 účastnic studie DIVA bylo do této části zařa-

zeno 122 žen. Všechny získané bioptické vzorky byly podrobeny kvalitativní histologické analýze a 89 z nich vyhovělo kritériím pro kvantitativní histomorfometrické zhodnocení. Po dvou letech terapie ibandronátem si trabekulární kost udržela normální lamelární strukturu bez známek přítomnosti vláknité kosti, fibrózy kostní dřeně, toxického poškození buněk nebo jiných kvalitativních abnormit. Oproti zdravým postmenopauzálním ženám mírně snížený objem a síla osteoidu, avšak s normální apozicí minerálu, svědčí pro zachovanou primární mineralizaci nově tvořené kosti. U všech léčených žen byl zaznamenán snížený povrch mineralizující kosti, osteoidu, aktivace frekvence a míra formace kostní hmoty. Zejména tato klesala u ibandronátem léčených žen v porovnání se zdravými postmenopauzálními vrstevnicemi asi 5x.

Závěr: Histomorfometrická analýza kostních vzorků po terapii perorálním nebo i.v. ibandronátem prokazuje pokles remodelace s normální mikrostrukturou i mineralizací nově tvořené kostní hmoty.

Osteoporos Int. 2010 Jan;21(1):145–55

Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis.

Cotté FE, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF, Roux C.

Práce porovnává adherenci osteoporotických žen k bisfosfonátům podávaným v týdenním nebo měsíčním intervalu. Autoři použili záznamy z národní preskripční databáze. Zařazeny byly všechny ženy starší 45 let, u nichž byla v roce 2007 zahájena léčba perorálními bisfosfonáty. Sledování adherence trvalo do ledna 2008. Hodnotila se compliance a persistence na léčbě (doba od začátku terapie do jejího přerušení). K určení nezávislých proměnných vůči adherenci užíli autoři multivariační analýzu.

Výsledky: Roční persistence dosahovala při měsíčním podávání 47,5 %, u týdenní aplikace pouze 30,4 %. Také compliance byla lepší u měsíční terapie. Po korekci na možné proměnné měly ženy s měsíčním režimem léčby o 37 % nižší pravděpodobnost, že terapii svévolně přeruší. Další významné faktory, jež se vážou k lepší adherenci, jsou předchozí densitometrie a řádná suplementace kalcie a vitamínem D ($p < 0,01$).

Závěr: Adherence k měsíčnímu podávání bisfosfonátů je lepší než týdenní terapie, a proto zřejmě zajišťuje lepší prevenci zlomenin.

Eur J Endocrinol. 2010 Jan;162(1):85–90.

Persistent increase of osteoprotegerin levels after cortisol normalization inpatients with Cushing's syndrome.

Camozzi V, Sanguin F, Albigier N, Scaroni C, Mantero F, Zaninotto M, Frigo A, Piccolo M, Luisetto G.

Osteoprotegerin (OPG) je znám jako vychytávající receptor, který brání diferenciaci osteoklastů. V poslední době bylo prokázáno, že figuruje též jako parakrinní regulátor kalcifikace cév. Glukokortikoidy (GC) jeho tvorbu snad potlačují, výsledky experimentálních ani klinických studií nejsou jednotné. Cílem této práce bylo sledovat změny OPG a kostního metabolismu u nemocných s Cushingovým syndromem (CS) před a po léčbě. Zařazeno bylo 26 pacientek (ženy ve věku $39,1 \pm 11,9$ let) a 24 zdravých žen odpovídající věkem i gonadálními funkcemi. U všech zúčastněných autoři na začátku studie vyšetřili densitu kostního mi-

nerálu, OPG a vazebný ligand receptoru aktivátoru nukleárního faktoru kappaB. 12 nemocných prodělalo opakovaně vyšetření v období 6–18 měsíců po operaci, kdy měly již trvale normální hodnoty kortizolu.

Výsledky: Pacientky s CS měly před léčbou v porovnání se zdravou skupinou významně vyšší OPG ($4,17 \pm 1,23$ vs $2,95 \pm 0,79$ pmol/l; $p = 0,00001$) a nižší osteokalcin ($15,0 \pm 6,1$ vs $18,8 \pm 6,8$ ng/ml; $p = 0,04$). Po léčbě u OPG k žádné změně nedošlo, ačkoli osteokalcin významně nastoupal ($z 16,4 \pm 11$ na $37,2 \pm 15$ ng/ml; $p = 0,03$).

Závěr: Nemocné s CS mají zvýšené sérové koncentrace OPG, které se po terapii nemění, přestože dochází k úpravě kostní formace. Je vyslovena domněnka, že zvýšené hladiny OPG mohou odrážet trvalý poškození kardiovaskulárního systému glukokortikoidy.

J Bone Miner Metab. 2010;28(1):68–76

Impact of bisphosphonate wash-out prior to teriparatide therapy in clinical practice.

Keel C, Kraenzlin ME, Kraenzlin CA, Müller B, Meier C.

Současné podávání bisfosfonátů snižuje anabolický účinek teriparatidu. V klinické praxi se tedy po vysazení bisfosfonátů léčba teriparatidem po několik měsíců pozdržuje, než dojde k nárůstu kostního obratu. Autoři se rozhodli posoudit vliv předchozí terapie bisfosfonáty a následné přestávky v léčbě na odpověď organismu na teriparatid. Zúčastnilo se 39 nemocných s primární osteoporózou (věk $63,6 \pm 14$ let); 26 z nich bylo předtím léčeno perorálními bisfosfonáty (průměrně po 53 měsíců), 13 osob bisfosfonáty nikdy neužívalo. Všichni zahájili terapii teriparatidem v denní dávce 20 ug a byli prospektivně sledováni po 12 měsících. Za primární výstup sloužily změny ukazatelů kostní formace (PINP, kostní isoenzym ALP, osteokalcin). Sekundárním výstupem studie byly změny v kostní resorpci (beta CTX) a v denzitě kostního minerálu po jednom roce.

Výsledky: Během léčby teriparatidem záhy nastoupaly hodnoty ukazatelů kostní formace a byly následovány zvýšením betaCTX ($p < 0,001$). Nárůst laboratorních markerů je v obou sledovaných skupinách srovnatelný bez ohledu na předchozí terapii bisfosfonáty. Ani změny denzity kostního minerálu se po jednom roce významně neliší (v oblasti bederní páteře 7,1 vs 8,9 %; $p = 0,58$; v kyčli 4,1 vs 1,1 %; $p = 0,48$). Reakce kostní hmoty na teriparatid neměla k délce přestávky po vysazení bisfosfonátů (v průměru 4,2 měsíce) žádný vztah. Zřejmě tedy v běžné praxi není třeba úzkostlivě dodržovat omezující metodické postupy z klinických studií. Jestliže délka přestávky po ukončení terapie bisfosfonáty nemá na účinek následné léčby teriparatidem vliv, je možné tuto zahájit bezprostředně po vysazení bisfosfonátů.

J Clin Endocrinol Metab. 2010 Mar;95(3):1279–87

Parathyroid Hormone-Related Protein for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: Defining the Maximal Tolerable Dose.

Horwitz MJ, Tedesco MB, Garcia-Ocaña A, Sereika SM, Prebela L, Bisello A, Hollis BW, Gundberg CM, Stewart AF.

Parathormon (PTH) je jediné kostní anabolikum oficiálně používané k terapii osteoporózy v humánní medicíně. Na rozdíl od PTH se smíšenými anabolickými a katabolickými účinky má jemu podobný protein (PTHrP), je-li podáván

intermitentně, vlastnosti pro kost čistě anabolické. Jeho dávkování ale není známo. Prvotním cílem studie bylo určit terapeutické rozpětí a případnou toxickou dávku PTHrP. Druhotně se autoři pokusili zjistit, zda PTHrP zůstane anabolikem i v nejvyšších použitelných dávkách. Klinická studie byla připravena jako jednoduše zaslepený klinický pokus o dvou částech se stoupající dávkou. K účasti svolilo 41 zdravých postmenopauzálních žen ve věku mezi 45–75 lety. Dostávaly v průběhu tří týdnů PTHrP (1–36) nebo placebo ve stoupající dávce. Byly sledovány nežádoucí účinky (hyperkalcémie, nevolnost, zvracení, změny hemodynamiky, návaly atd.) a měřeny laboratorní ukazatele kostního obratu.

Výsledky: Při třítydenním podávání PTHrP se ukázaly jako zcela bezpečné dávky 500 a 625 ug. Osoby, jimž bylo aplikováno 750 ug denně, měly mírnou hyperkalcémii. Sledování markerů kostního obratu ukázalo, že ani každodenní subkutánní aplikace PTHrP v nejvyšších dávkách nevedla ke vzestupu resorpce kosti. PTHrP má tedy účinky čistě anabolické. Navíc lze usoudit, že případná hyperkalcémie nemusela být důsledkem kostní resorpce, ale mohla mít příčinu ve zvýšení intestinální absorpce vápníku, způsobené kalcitriolem.

Závěr: Na rozdíl od PTH se intermitentně podávaný PTHrP i v dávkách 750 ug denně choval jako čistě anabolikum. Jeho vysoká dávka překvapivě aktivuje produkci kalcitriolu. Informace, zjištěné o možné dávce, lze využít k dlouhodobé srovnávací head-to-head studii mezi PTHrP a PTH.

Am J Clin Nutr. 2010 Apr;91(4):985–91

Once-weekly dose of 8400 IU vitamin D3 compared with placebo: effects on neuromuscular function and tolerability in older adults with vitamin D insufficiency.

Lips P, Binkley N, Pfeifer M, Recker R, Samanta S, Cohn DA, Chandler J, Rosenberg E, Papanicolaou DA.

Nedostatek vitamínu D u starších osob se podílí na oslabení jejich muskuloskeletálního systému a vzestupu rizika pádu. Autoři sledovali bezpečnost podávání vitamínu D3 v týdenní dávce 8 400 IU a jeho vliv na posturální stabilitu a svalovou sílu. Této dvojité zaslepené studie se zúčastnily osoby nad 70 let věku s plazmatickou koncentrací 25-hydroxyvitamínu D (25-OHD) mezi 6–20 ng/ml. Náhodně byly zařazeny do skupiny léčené po 16 týdnů vitamínem D3 (8 400 IU jednou týdně; n = 114) nebo placebem (n = 112). Primární výstup tvořilo hodnocení mediolaterálních výkyvů těla při otevřených očích (měřeno systémem AccuSway /PLUS/; Advanced Medical Technology Inc, Watertown, MA). Sekundárně autoři posuzovali krátkou fyzickou zátěž a plazmatickou koncentraci 25-OHD. K porovnání skupin byla použita analýza kovariance, současně probíhalo monitorování bezpečnosti a tolerance léčby.

Výsledky: U jedinců léčených vitamínem D3 na rozdíl od placebové skupiny významně nastoupaly plazmatické koncentrace 25-OHD (z 13,9 na 26,2 ng/ml; P < 0,001). V posturální stabilitě a krátké fyzické zátěži po 16 týdnech nebyl mezi oběma skupinami zaznamenán statisticky významný rozdíl. Nicméně při hodnocení podskupiny se zhoršenou bazální posturální stabilitou došlo u léčených oproti placebu k významnému zlepšení (P = 0,047). Výskyt případné hyperkalcémie, hyperkalciurie či vzestup plazmatické koncentrace kreatininu byl v obou skupinách podobný. U aktiv-

ně léčených významně poklesla plazmatická koncentrace parathormonu.

Závěry: Týdenní podávání 8 400 IU vitamínu D3 zvyšuje plazmatickou koncentraci u seniorů s deficitem vitamínu D. Míru mediolaterálních výkyvů těla ve stoji při otevřených očích v této populaci obecně terapie nesníží, ale dojde ke zlepšení posturální stability u těch jedinců, u nichž byla před léčbou zhoršená. Podávání 8 400 IU vitamínu D3 jednou týdně je dobře tolerováno.

J Clin Endocrinol Metab. 2010 Apr;95(4):1555–65

Long-Term Use of Bisphosphonates in Osteoporosis.

Watts NB, Diab DL.

Bisfosfonáty jsou v terapii osteoporózy velmi rozšířeny. S jejich používáním se objevují některé méně časté nežádoucí účinky. Jelikož se bisfosfonáty v kosti akumulují a jsou z ní uvolňovány ještě měsíce či roky po ukončení léčby, je třeba řešit otázku, jak dlouho má terapie bisfosfonáty trvat. Autoři prošli informace o farmakokinetice bisfosfonátů a klinické studie, jež prokazují jejich účinnost. Dále hledali všechny dlouhodobé studie a zprávy o možných vedlejších účincích, které nebyly postihnuty v klinických pracích.

Výsledky: Bisfosfonáty jsou hojně používány od první registrace alendronátu v roce 1995. Prokázaly svoji účinnost v řadě randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích v trvání 3–4 roky. Risedronát a kyselina zoledronová mají časný nástup účinku, počet fraktur klesá během 6–12 měsíců od zahájení léčby. Risedronát si prokazatelně udržuje účinnost po pět let, pravděpodobně i po sedm let. Zkušenosti s desetiletou terapií alendronátem (nebo osmiletou léčbou risedronátem) ukazují na dobrou snášenlivost a bezpečnost přípravků. Není pravděpodobné, že proběhnou studie dlouhodobější. Nežádoucí účinky, popsané ve studiích, zahrnují iritaci jícnu při intravenózním podávání a reakci akutní fáze při i.v. nebo vysoce dávkované perorální terapii. Mezi málo časté nežádoucí účinky patří osteonekróza čelisti, muskuloskeletální komplikace a atypické zlomeniny. Počet takových příhod není velký a zcela jasná příčinná souvislost s léčbou bisfosfonáty prokázaná nebyla. Protože se však bisfosfonáty v kostní tkáni hromadí, vytvářejí zásobárnu, z níž se trvale uvolňují během měsíců a let po ukončení terapie. Podle studií s risedronátem a alendronátem se zdá, že po zastavení léčby (po 3–5 letech) přetrvává příznivý účinek na snížení počtu zlomenin nejméně další 1–2 roky.

Závěry: Bisfosfonáty jsou při terapii osteoporózy účinné a oblíbené. Protože se v kostní tkáni hromadí a snižují výskyt fraktur i po ukončení léčby, doporučujeme je vysadit po 5–10 letech podávání. Trvání terapie a délka přestávky závisí na individuálním riziku zlomeniny a farmakokinetice použitého bisfosfonátu. Nemocní se mírným rizikem mohou léčbu ukončit po pěti letech na tak dlouho, dokud bude jejich denzita kostního minerálu stabilní a žádné fraktury se neobjeví. Riziková pacienta by měli být léčeni po deset let s následnou přestávkou 1–2 roky, v níž by mohli být léčeni jinými přípravky.

J Orthop Traumatol. 2010 Mar;11(1):7–12.

The effect of zoledronate during bone healing.

Matos MA, Tannuri U, Guarniero R.

Bisfosfonáty jsou léčbou volby u řady kostních chorob, při nichž důležitý patologický děj představuje zvýšená oste-

oklastická aktivita. Potlačení aktivity osteoklastů však může tlumit remodelaci během hojení fraktur. Cílem této studie bylo zjištění vlivu zoledronátu na biologický proces kostního hojení. Metodika: třicet nedospělých králíčích samců bylo rozděleno na kontrolní a experimentální skupinu po patnácti zvířatech. Obě skupiny podstoupily osteotomii fibuly a experimentální skupina dostala jednorázovou dávku zoledronátu. Po 1, 2 a 4 týdnech byla usmrcena zvířata z obou skupin a místo osteotomie podrobeno histomorfometrickému vyšetření. Hodnotil se též objem tkáně (tissue volume, TV), frakční objem trabekulární kosti (bone volume; BV/TV), frakční objem vláknité kosti (woven bone volume; WoV/TV), frakční periostální fibrózní objem (fibrous volume; FbV/TV) a poměrný objem tkáně kostní dřevě (medullary fibrous volume; MaV/TV).

Výsledky: Po prvním týdnu byla u experimentální skupiny zastižena menší plocha svalku a méně periostální fibrózy. Druhý týden hojení u obou skupin periostální fibróza mizí a objevuje se velké množství vláknité kosti. V kontrolní skupině také narůstá množství trabekulární kosti. Po čtyřech týdnech je v experimentální skupině nárůst vláknité a trabekulární kosti, klesá zde periostální fibróza. V obou skupinách se zvětšuje objem dřevě.

Závěr: Kyselina zoledronová nebrání hojení kostní tkáně. Nicméně dochází ke stimulaci tvorby primární kosti a zřejmě potlačení remodelačního procesu, což vede k přetrvávající trabekulární kosti.

J Neurol Sci. 2010 Mar 15;290(1–2):131–4.

Effect of long-term valproate monotherapy on bone mineral density in adults with epilepsy.

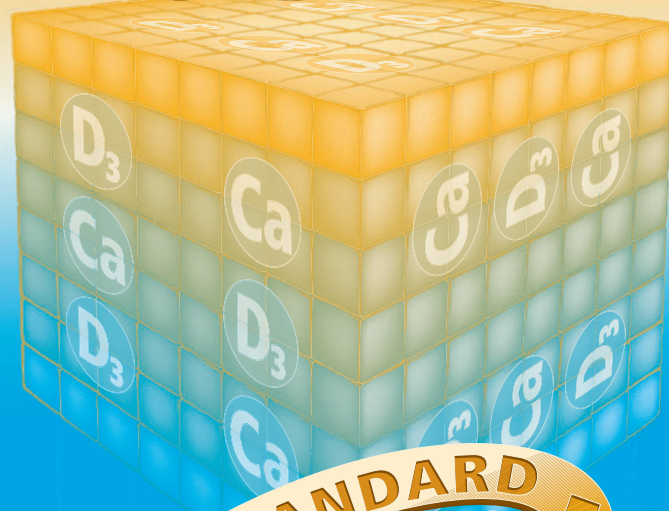
Triantafyllou N, Lambrinoudaki I, Armeni E, Evangelopoulos EM, Boufidou F, Antoniou A, Tsigoulis G.

Autoři u dospělých pacientů s epilepsií studovali vliv trvání léčby a dávkování valproátu (v monoterapii) na denzitu kostního minerálu (BMD). Pomocí dvouenergievé absorpciometrie (DXA) vyšetřili denzitometrické parametry v oblasti bederní páteře u dospělých epileptiků léčených dva roky či déle pouze valproátem. Současně byla stanovena plazmatická koncentrace minerálů (Ca, P, Mg), 25-hydroxyvitamínu D a parathormonu. Stav osteopenie a osteoporózy autoři stanovovali podle kritérií WHO. Vzájemné vztahy jednotlivých sledovaných ukazatelů hodnotili pomocí Spearmanova korelačního koeficientu.

Výsledky: Zúčastnilo se 41 nemocných ve věku $32,3 \pm 8,2$ roku, z toho 12 mužů, s průměrnou dobou léčby valproátem $10,6 \pm 7,4$ roku. Osteopenie byla nalezena ve 24 % případů, osteoporózu neměl nikdo. Trvání terapie ani dávkování valproátu nemělo k BMD významný vztah. Stejně nebyla nalezena významná souvislost mezi dobou léčby či dávkou valproátu a laboratorními markery.

Závěry: Monoterapie a dávka valproátu při monoterapii nemá vztah k poklesu BMD u dospělých epileptiků. U nemocných, léčených valproátem průměrně po dobu okolo deseti let nebyl zachycen žádný případ osteoporózy. Zdá se tedy, že valproát kostní metabolismus neovlivňuje.

POCTIVÁ KOSTka!



ZLATÝ STANDARD
1000/880
V LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

Kombi-Kalz®
1000/880

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

KOMBI-KALZ® 1000/880

KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ: 1 sáček (8 g) obsahuje: Calcii carbonas 2500 mg (což odpovídá 1000 mg vápníku), Colecalciferolum (vitamin D₃) 880 I. U.

Terapeutická indikace: Úprava deficeience vápníku a vitamínu D u pacientů, trpících nedostatkem vápníku. Suplementace vápníku a vitamínu D v průběhu léčby osteoporózy.

Dávkování a způsob podání: Dospělí, mladiství: 1x denně obsah 1 sáčku na lačno.

Obsah sáčku rozpustit ve sklenici vody a ihned vypít.

Kontraindikace: Přípravek se nesmí užívat při precitlivlosti vůči některé ze složek přípravku, při renální insuficienci, ledvinných konkrementech obsahujících vápník, nefrokalcinóze, hyperkalcémii, hyperkalciurii, primární hyperparatyreóze, difúzním plazmocytomu, kostních metastázách, v období akutního vzplanutí osteoporózy zapříčiněné nucenou nehybností (imobilizační osteoporózy), při sarkodióze.

Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití: Při dlouhodobém užívání je vhodné kontrolovat vylučování vápníku močí. Současné užívání glukokortikoidů může snižovat účinek vitamínu D. Jsou možné interakce s jinými léčivými přípravky – viz SPC.

Těhotenství a kojení: Přípravek nesmí být užíván v těhotenství a v období kojení.

Nežádoucí účinky: Hyperkalciurie a vzácně hyperkalcémie.

DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: MEDA Pharma GmbH, Vídeň, Rakousko.

REGISTRAČNÍ ČÍSLO: 39/252/00-C

DATUM REVIZE TEXTU: 29. 3. 2006

Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

MEDA MEDA Pharma, s.r.o. www.medapharma.cz
100 10 Praha 10, Kodaňská 1441/46, praha@medapharma.cz

PARTNER ČNFO – ČESKÉHO NÁRODNÍHO FÓRA PROTI OSTEOPORÓZE