



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Colecalciferolum, risedronatum natricum
we wskazaniu:
osteoporoza posterydowa – profilaktyka

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Nr: OT.422.1.50.2024; OT.422.1.51.2024
(aneks do opracowania nr BP.4321.3.2022)

Data ukończenia: 29.11.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (z. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r. 119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Wykaz wybranych skrótów

25(OH)D	Kalcyfediol
AAOMM	hiszp. <i>Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral</i>
ACR	ang. <i>American College of Rheumatology</i>
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BBC	ang. <i>Belgian Bone Club</i>
BMD	Gęstość kości ang. <i>bone mineral density</i>
Ca	Wapń ang. <i>calcium</i>
CD	Cena detaliczna
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CSA	ang. <i>Committee of Scientific Advisors</i>
CSN	ang. <i>Committee of National Societies</i>
DSIM	ang. <i>Dutch Society for Internal Medicine</i>
DXA	Densytometria ang. <i>Dual-energy X-ray Absorptiometry</i>
GC	Glikokortykosteroidy ang. <i>glucocorticoid</i>
GIOP	Osteoporoza posterydowa ang. <i>glucocorticoid-induced osteoporosis</i>
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej
IOF	ang. <i>International Osteoporosis Foundation</i>
IU	Jednostki międzynarodowe ang. <i>international unit</i>
JSBMR	ang. <i>Japanese Society for Bone and Mineral Research</i>
MOS	ang. <i>Malaysian Osteoporosis Society</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NOGG	ang. <i>National Osteoporosis Guideline Group</i>
PO	Poziom odpłatności
RCT	Randomizowane kontrolowane badanie kliniczne ang. <i>randomized controlled trial</i>
SAO	hiszp. <i>Sociedad Argentina de Osteoporosis</i>
SAR	hiszp. <i>Sociedad Argentina de Reumatología</i>
SEIOMM	hiszp. <i>Sociedad Espanola de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral</i>
TRIP	ang. <i>Turning Research into Practice</i>
UCZ	Urzędowa cena zbytu
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 930)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146z późn. zm.)
WDŚ	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	Wysokość limitu finansowania

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	4
1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Przedmiot i historia zlecenia	6
2.1. Korespondencja w sprawie	6
3. Rekomendacje kliniczne	7
4. Wskazanie dowodów naukowych	12
4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	12
4.1.1. Opis badań włączonych do analizy.....	12
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	12
4.3. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej	12
5. Źródła.....	13
6. Załączniki.....	14
6.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	14
6.2. Strategie wyszukiwania publikacji	14
6.3. Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji.....	17

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT
i znak pisma zlecającego

06.02.2024
PLR2.4506.13.2023.2.JW

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

colecalfiferolum – osteoporoza posterydowa – profilaktyka
risedronatum natricum – osteoporoza posterydowa – profilaktyka

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2024 r. poz. 146) realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Oceniana technologia medyczna:

- colecalfiferolum
 - risedronatum natricum
-

2. Przedmiot i historia zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

W związku z art. 40 pkt. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 930) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr: BP. 4221.3.2022. Na podstawie ww. opracowania wydano Opinię Rady Przejrzystości nr 4/2022 oraz nr 5/2022 (z dnia 10 stycznia 2022 r.) w sprawie refundacji leków zawierających substancje czynne cholecalciferolum oraz risedronatum natricum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, w których Rada Przejrzystości uznała za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne colecalciferolum oraz risedronatum natricum we wskazaniu: osteoporoza posterydowa - profilaktyka.

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w rozdziale 6.1.

Niniejszy raport stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

3. Rekomendacje kliniczne

W dniu 05.11.2024 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej, opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2022 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2022 roku przeszukano następujące źródła:

- National Osteoporosis Guideline Group (<https://www.nogg.org.uk/full-guideline>);
- American College of Rheumatology (<https://rheumatology.org/clinical-practice-guidelines>);
- Bone Health and Osteoporosis Foundation (<https://www.bonehealthandosteoporosis.org/>);
- Turning Research into Practice – TRIP (<https://www.tripdatabase.com>);
- strony polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, obejmujących swoją działalnością wnioskowane wskazania (American College of Physicians, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, The Endocrine Society).

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: wytyczne osteoporoza (osteoporosis guidelines, recommendations).

W ramach powyższego wyszukiwania odnaleziono wytyczne organizacji polskich, europejskich, amerykańskich i azjatyckich przedstawionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Przegląd wytycznych dot. zastosowania ryzedronianu sodu i cholekalcyferolu w profilaktyce osteoporozy posterydowej (GIOP, ang. *glucocorticoid-induced osteoporosis*)

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych				
<p>AAOMM/SAO/SAR 2024 (Argentyna)</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia dla pacjentów leczonych dawkami suprafizjologicznymi GC (> 8 mg m²/dzień hydrokortyzonu lub równoważnika) przez okres dłuższy niż 3 miesiące:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wapń i witamina D są zdecydowanie zalecane zamiast placebo u dzieci i młodzieży leczonych doustnie GC, zarówno w celach profilaktycznych, jak i u osób leczonych na osteoporozę (poziom dowodów: niski). • Ryzedronian jest warunkowo zalecany zamiast placebo u dzieci i młodzieży w przewlekłym doustnym leczeniu GC, u których zdiagnozowano osteoporozę (poziom dowodów: umiarkowany do niskiego). 				
<p>DSIM 2024 (Holandia)</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów w wieku 50 lat i starszych, leczonych dawką 7,5 mg prednizonu dziennie lub większą, zaleca się bezpośrednie rozpoczęcie leczenia doustnymi bisfosfonianami, bez czekania na wyniki densytometrii/morfometrii. • W odnalezionych badaniach wykazano, że zarówno kwas zoledronowy, jak i denosumab wykazały lepsze wyniki w zakresie zmian gęstości mineralnej kości w porównaniu z ryzedronianem. Dlatego też zdaniem ekspertów rozpoczęcie leczenia doustnymi bisfosfonianami u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami z bardzo wysokim ryzykiem złamania jest nieoptymalne, ponieważ dostępne są silniejsze leki. 				
<p>AAOMM/ SAO/SAR 2023 (Argentyna)</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia dla pacjentów w trakcie terapii glikokortykosteroidami (GC) z dawkami ≥5 mg/d prednizonu lub równoważnika u kobiet lub mężczyzn po menopauzie w wieku ≥50 lat:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wapń i witamina D są zdecydowanie zalecane zamiast placebo w ramach terapii GC zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu GIOP (poziom dowodów: umiarkowany do niskiego). • Ryzedronian jest zdecydowanie zalecany zamiast placebo u kobiet po menopauzie lub mężczyzn w wieku ≥50 lat, którzy są poddawani terapii GC i spełniają próg badania densytometrycznego (DXA) umożliwiający otrzymanie leczenia lub są narażeni na wysokie/umiarkowane ryzyko złamań (poziom dowodów: umiarkowany do bardzo niskiego). • Alendronian jest warunkowo zalecany w zapobieganiu nadmiernemu stosowaniu ryzedronianu u kobiet po menopauzie lub mężczyzn w wieku ≥50 lat, którzy są poddawani terapii GC i spełniają próg DXA umożliwiający otrzymanie leczenia lub są narażeni na wysokie/umiarkowane ryzyko złamań (poziom dowodów: niski do bardzo niskiego). <p>Tabela 2. Poziom ryzyka złamań</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Poziom ryzyka złamań</th> <th>opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wysokie</td> <td>Wystąpienie złamania z powodu kruchości kości w ciągu ostatnich 24 miesięcy lub prawdopodobieństwo złamania po 10 latach wyliczone kalkulatorem</td> </tr> </tbody> </table>	Poziom ryzyka złamań	opis	Wysokie	Wystąpienie złamania z powodu kruchości kości w ciągu ostatnich 24 miesięcy lub prawdopodobieństwo złamania po 10 latach wyliczone kalkulatorem
Poziom ryzyka złamań	opis				
Wysokie	Wystąpienie złamania z powodu kruchości kości w ciągu ostatnich 24 miesięcy lub prawdopodobieństwo złamania po 10 latach wyliczone kalkulatorem				

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych																							
	Umiarkowane	ryzyka złamania FRAX: <20% dla poważnego złamania osteoporotycznego i <3% dla złamania biodra. Pacjenci bez złamań, BMD T-score ≤ -1,7 i prawdopodobieństwo złamania po 10 latach wyliczone kalkulatorem ryzyka złamania FRAX: <20% dla poważnego złamania osteoporotycznego i <3% dla złamania biodra.																						
JSBMR 2023 (Japonia)	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia w zakresie stosowania bisfosfonianów w leczeniu GIOP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zaleca się stosowanie bisfosfonianów u pacjentów, u których wdrożono lub zaplanowano leczenie glikokortykoidami, ponieważ istnieją dowody na to, że bisfosfoniany zwiększają gęstość mineralną kości odcinka lędźwiowego kręgosłupa i kości udowej oraz zapobiegają złamaniom kręgowym i pozakręgowym (poziom dowodów: A; stopień rekomendacji: 1; poziom konsensusu: 9,0). Autorzy rekomendacji wskazali, że ryzedronian i alendronian zalecano w ocenianym wskazaniu w aktualizacji wytycznych z 2014 r. (poziom dowodów A), a od tego czasu nie odnaleziono nowych dowodów na niekorzyść stosowania tych substancji, dlatego w aktualnych wytycznych stopień rekomendacji oszacowano na 1. Stopień rekomendacji był wysoki ze względu na fakt, że w RCT z udziałem młodych uczestników wykazano, że ryzedronian zwiększa gęstość mineralną kości kręgosłupa lędźwiowego lepiej niż alfakalcydol. <p>Tabela 3. Jakość dowodów na podstawie trzeciej edycji <i>Minds Handbook for Clinical Practice Guideline Development</i></p> <table border="1" data-bbox="411 837 1449 1151"> <thead> <tr> <th>Poziom dowodów</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>Silne dowody</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>Umiarkowany poziom dowodów</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>Słabe dowody</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>Bardzo słabe dowody</td> </tr> <tr> <th>Stopień rekomendacji</th> <th>Opis</th> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Implementacja jest silnie rekomendowana</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Implementacja jest proponowana</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Proponowany jest brak implementacji</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Brak implementacji jest silnie rekomendowany</td> </tr> <tr> <th>Poziom konsensusu</th> <td>Kryterium przyjęcia rekomendacji ustalono na poziomie ≥8 punktów w 9-punktowej skali.</td> </tr> </tbody> </table>		Poziom dowodów	Opis	A	Silne dowody	B	Umiarkowany poziom dowodów	C	Słabe dowody	D	Bardzo słabe dowody	Stopień rekomendacji	Opis	1	Implementacja jest silnie rekomendowana	2	Implementacja jest proponowana	3	Proponowany jest brak implementacji	4	Brak implementacji jest silnie rekomendowany	Poziom konsensusu	Kryterium przyjęcia rekomendacji ustalono na poziomie ≥8 punktów w 9-punktowej skali.
Poziom dowodów	Opis																							
A	Silne dowody																							
B	Umiarkowany poziom dowodów																							
C	Słabe dowody																							
D	Bardzo słabe dowody																							
Stopień rekomendacji	Opis																							
1	Implementacja jest silnie rekomendowana																							
2	Implementacja jest proponowana																							
3	Proponowany jest brak implementacji																							
4	Brak implementacji jest silnie rekomendowany																							
Poziom konsensusu	Kryterium przyjęcia rekomendacji ustalono na poziomie ≥8 punktów w 9-punktowej skali.																							
ACR 2022 (Stany Zjednoczone)	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Wytyczne w zakresie zapobiegania i leczenia GIOP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> W odniesieniu do osób z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem złamań ≥40 r.ż., ACR zdecydowanie zaleca stosowanie doustnych bisfosfonianów (w tym ryzedronianu) w sytuacji, gdy alternatywą jest brak leczenia. W odniesieniu do osób dorosłych ≤40 r.ż. z umiarkowanym lub bardzo wysokim ryzykiem złamań ACR warunkowo zaleca stosowanie doustnych bisfosfonianów (w tym ryzedronianu). W przypadku wszystkich dorosłych i dzieci rozpoczynających lub kontynuujących długotrwałą terapię GC (w dawce ≥2,5 mg/dobę przez >3 miesiące) oprócz zmiany stylu życia ACR warunkowo zaleca optymalizację odpowiedniej do wieku diety i suplementacji wapnia i witaminy D. <p>Tabela 4. Siła rekomendacji zgodnie z <i>Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)</i></p> <table border="1" data-bbox="411 1518 1449 1854"> <thead> <tr> <th>Siła rekomendacji</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Silna</td> <td>Silna rekomendacja opiera się na dowodach o umiarkowanej do wysokiej pewności, w tym RCTs, a zalecany sposób postępowania będzie dotyczył wszystkich lub prawie wszystkich pacjentów. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że korzyści z interwencji wyraźnie przewyższają szkody (lub odwrotnie). W rzadkich przypadkach silna rekomendacja lub najlepsze praktyki mogą zostać wydane na podstawie dowodów o bardzo niskiej pewności – jeśli zalecenie zostanie uznane za łagodne, niedrogi i nieszkodliwe.</td> </tr> <tr> <td>Warunkowa</td> <td>Oparta na dowodach o niższej pewności, związana z niepewnością co do równowagi korzyści i szkód, jest zależna od indywidualnych preferencji pacjenta lub koszty zalecanej warunkowo interwencji mogą wpłynąć na decyzję o jej wdrożeniu.</td> </tr> </tbody> </table>		Siła rekomendacji	Opis	Silna	Silna rekomendacja opiera się na dowodach o umiarkowanej do wysokiej pewności, w tym RCTs, a zalecany sposób postępowania będzie dotyczył wszystkich lub prawie wszystkich pacjentów. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że korzyści z interwencji wyraźnie przewyższają szkody (lub odwrotnie). W rzadkich przypadkach silna rekomendacja lub najlepsze praktyki mogą zostać wydane na podstawie dowodów o bardzo niskiej pewności – jeśli zalecenie zostanie uznane za łagodne, niedrogi i nieszkodliwe.	Warunkowa	Oparta na dowodach o niższej pewności, związana z niepewnością co do równowagi korzyści i szkód, jest zależna od indywidualnych preferencji pacjenta lub koszty zalecanej warunkowo interwencji mogą wpłynąć na decyzję o jej wdrożeniu.																
Siła rekomendacji	Opis																							
Silna	Silna rekomendacja opiera się na dowodach o umiarkowanej do wysokiej pewności, w tym RCTs, a zalecany sposób postępowania będzie dotyczył wszystkich lub prawie wszystkich pacjentów. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że korzyści z interwencji wyraźnie przewyższają szkody (lub odwrotnie). W rzadkich przypadkach silna rekomendacja lub najlepsze praktyki mogą zostać wydane na podstawie dowodów o bardzo niskiej pewności – jeśli zalecenie zostanie uznane za łagodne, niedrogi i nieszkodliwe.																							
Warunkowa	Oparta na dowodach o niższej pewności, związana z niepewnością co do równowagi korzyści i szkód, jest zależna od indywidualnych preferencji pacjenta lub koszty zalecanej warunkowo interwencji mogą wpłynąć na decyzję o jej wdrożeniu.																							
BBC 2022 (Belgia)	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> U dorosłych narażonych na utratę masy kostnej lub złamania (w tym u osób przyjmujących glikokortykosteroidy) organizacja zaleca optymalne całkowite dzienne spożycie wapnia wynoszące od 1200 do 2000 mg (najlepiej z produktów mlecznych lub innych źródeł żywnościowych), wraz z suplementacją witaminy D w ilości 800–1000 IU/dzień, aby osiągnąć docelowy poziom całkowitego 25-hydroksywitminy D wynoszący 50–125 nmol/l (20–50 ng/ml) (silne zalecenie, dowody niskiej jakości). 																							

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych																																																																						
	<ul style="list-style-type: none"> Organizacja zaleca alendronian, ryzedronian, zoledronian, denosumab lub teryparatyd w celu zapobiegania GIOP (silne zalecenie, wysokiej jakości dowody). <p>Tabela 5. Wykorzystane stopnie rekomendacji</p> <table border="1" data-bbox="411 371 1449 472"> <thead> <tr> <th>Siła zaleceń</th> <th>opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Silne</td> <td>Korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko i obciążenia (lub odwrotnie), praktycznie wszyscy świadomi pacjenci powinni wybrać przestrzeganie tego zalecenia.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Tabela 6. Wykorzystane poziomy dowodów</p> <table border="1" data-bbox="411 506 1449 712"> <thead> <tr> <th>Poziom dowodów</th> <th>opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wysoki</td> <td>Wyraźne dowody z dużej metaanalizy lub co najmniej jednego dużego (N≥1 000), metodologicznie poprawnego, randomizowanego badania kontrolowanego lub bardzo duże (N≥10 000) badania obserwacyjne wykazujące duże i spójne efekty.</td> </tr> <tr> <td>Niski</td> <td>Większość badań nierandomizowanych, niskiej jakości badania randomizowane, małe badania obserwacyjne lub opinie ekspertów.</td> </tr> </tbody> </table>	Siła zaleceń	opis	Silne	Korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko i obciążenia (lub odwrotnie), praktycznie wszyscy świadomi pacjenci powinni wybrać przestrzeganie tego zalecenia.	Poziom dowodów	opis	Wysoki	Wyraźne dowody z dużej metaanalizy lub co najmniej jednego dużego (N≥1 000), metodologicznie poprawnego, randomizowanego badania kontrolowanego lub bardzo duże (N≥10 000) badania obserwacyjne wykazujące duże i spójne efekty.	Niski	Większość badań nierandomizowanych, niskiej jakości badania randomizowane, małe badania obserwacyjne lub opinie ekspertów.																																																												
Siła zaleceń	opis																																																																						
Silne	Korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko i obciążenia (lub odwrotnie), praktycznie wszyscy świadomi pacjenci powinni wybrać przestrzeganie tego zalecenia.																																																																						
Poziom dowodów	opis																																																																						
Wysoki	Wyraźne dowody z dużej metaanalizy lub co najmniej jednego dużego (N≥1 000), metodologicznie poprawnego, randomizowanego badania kontrolowanego lub bardzo duże (N≥10 000) badania obserwacyjne wykazujące duże i spójne efekty.																																																																						
Niski	Większość badań nierandomizowanych, niskiej jakości badania randomizowane, małe badania obserwacyjne lub opinie ekspertów.																																																																						
<p>CNS/CSA/IOF 2022 (Międzynarodowe)</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy rozważyć suplementację wapnia i witaminy D ze względu na zmniejszenie wchłaniania wapnia w jelitach spowodowane terapią GC (stopień rekomendacji: A). Nieaktywne (cholekalcyferol i ergokalcyferol) i aktywne (alfakalcydol i kalcytriol) formy witaminy D podawane jednocześnie są przydatne w zapobieganiu utracie masy kostnej u przewlekłych użytkowników GC (stopień rekomendacji: A). Ryzedronian może być stosowany w profilaktyce i leczeniu GIOP, ponieważ zwiększa masę kostną i zmniejsza ryzyko złamań kręgow u 70% pacjentów (stopień rekomendacji: A). Ryzedronian w dawce 5 mg/dobę zmniejsza utratę masy kostnej i złamania kręgow nawet o 82,4% (stopień rekomendacji: A). <p>Denosumab podawany podskórnie w dawce 60 mg co 6 miesięcy można rozważyć w profilaktyce i leczeniu GIOP u pacjentów dorosłych. Wykazano, że jest on skuteczniejszy od rizedronianu (stopień rekomendacji: A).</p>																																																																						
<p>MOS 2022 (Malezja)</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> U wszystkich pacjentów stosujących glikokortykosteroidy należy stosować suplementację wapnia i witaminy D (odpowiednio 1000–1200 mg/dobę i 800 IU/dobę), w celu osiągnięcia stężenia 25-hydroksywitaminy D [25(OH)D] w surowicy ≥50 nmol/l (≥20 ng/ml)274,279 (stopień rekomendacji: A, poziom dowodów: 1++) Organizacja w swoich wytycznych przedstawia tabelaryczne zestawienie leków uznanych za skuteczne w leczeniu GIOP. <p>Tabela 7. tabelaryczne zestawienie leków uznanych za skuteczne w leczeniu GIOP wraz z poziomem rekomendacji terapii</p> <table border="1" data-bbox="411 1384 1449 2024"> <thead> <tr> <th>Lek</th> <th>Profilaktyka pierwotna*</th> <th>Profilaktyka wtórna**/leczenie</th> <th>Redukcja złamań kręgow</th> <th>Redukcja złamań biodra</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alendronate</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>B</td> </tr> <tr> <td>Alfacalcidol</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Calcitriol</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Calcium & Vitamin D</td> <td>ND</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Denosumab</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Ibandronate</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Menopausal Hormone Therapy (u kobiet)</td> <td>ND</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Pamidronate</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Raloxifene</td> <td>ND</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Risedronate</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>B</td> </tr> <tr> <td>Teriparatide</td> <td>ND</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Testosterone (u mężczyzn)</td> <td>ND</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>Zoledronic acid</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>ND</td> <td>ND</td> </tr> </tbody> </table>	Lek	Profilaktyka pierwotna*	Profilaktyka wtórna**/leczenie	Redukcja złamań kręgow	Redukcja złamań biodra	Alendronate	A	A	A	B	Alfacalcidol	A	A	ND	ND	Calcitriol	A	A	ND	ND	Calcium & Vitamin D	ND	A	ND	ND	Denosumab	A	A	A	ND	Ibandronate	A	ND	ND	ND	Menopausal Hormone Therapy (u kobiet)	ND	A	ND	ND	Pamidronate	A	A	ND	ND	Raloxifene	ND	A	ND	ND	Risedronate	A	A	A	B	Teriparatide	ND	A	A	ND	Testosterone (u mężczyzn)	ND	A	ND	ND	Zoledronic acid	A	A	ND	ND
Lek	Profilaktyka pierwotna*	Profilaktyka wtórna**/leczenie	Redukcja złamań kręgow	Redukcja złamań biodra																																																																			
Alendronate	A	A	A	B																																																																			
Alfacalcidol	A	A	ND	ND																																																																			
Calcitriol	A	A	ND	ND																																																																			
Calcium & Vitamin D	ND	A	ND	ND																																																																			
Denosumab	A	A	A	ND																																																																			
Ibandronate	A	ND	ND	ND																																																																			
Menopausal Hormone Therapy (u kobiet)	ND	A	ND	ND																																																																			
Pamidronate	A	A	ND	ND																																																																			
Raloxifene	ND	A	ND	ND																																																																			
Risedronate	A	A	A	B																																																																			
Teriparatide	ND	A	A	ND																																																																			
Testosterone (u mężczyzn)	ND	A	ND	ND																																																																			
Zoledronic acid	A	A	ND	ND																																																																			

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych														
	<p>*Profilaktyka pierwotna – podawana w ciągu 3-4 miesięcy od rozpoczęcia terapii glikokortykosteroidami; ** Profilaktyka wtórna – leczenie po złamaniu osteoporotycznym lub stosowaniu glikokortykosteroidów przez okres dłuższy niż 3-4 miesiące ND - Nie wykazano korzyści/brak danych. Tabela 8. Wykorzystane stopnie rekomendacji</p> <table border="1" data-bbox="411 434 1447 689"> <thead> <tr> <th>Stopień rekomendacji</th> <th>opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>Co najmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub RCT ocenione na poziom 1++ i bezpośrednio odnoszące się do populacji docelowej; LUB zbiór dowodów składający się głównie z badań ocenionych na poziom 1+, bezpośrednio odnoszących się do populacji docelowej i wykazujących ogólną spójność wyników.</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>Zbiór dowodów obejmujący badania ocenione na poziom 2++, bezpośrednio odnoszące się do populacji docelowej i wykazujące ogólną spójność wyników LUB ekstrapolowane dowody z badań ocenionych na poziom 1++ lub 1+.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Tabela 9. Wykorzystane poziomy dowodów</p> <table border="1" data-bbox="411 725 1447 947"> <thead> <tr> <th>Poziom dowodów</th> <th>opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1++</td> <td>Wysokiej jakości metaanalizy, systematyczne przeglądy RCT lub RCT z bardzo niskim ryzykiem błędu.</td> </tr> <tr> <td>1+</td> <td>Dobrze przeprowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne lub RCT z niskim ryzykiem błędu.</td> </tr> <tr> <td>2++</td> <td>Wysokiej jakości systematyczne przeglądy badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych.</td> </tr> </tbody> </table>	Stopień rekomendacji	opis	A	Co najmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub RCT ocenione na poziom 1++ i bezpośrednio odnoszące się do populacji docelowej; LUB zbiór dowodów składający się głównie z badań ocenionych na poziom 1+, bezpośrednio odnoszących się do populacji docelowej i wykazujących ogólną spójność wyników.	B	Zbiór dowodów obejmujący badania ocenione na poziom 2++, bezpośrednio odnoszące się do populacji docelowej i wykazujące ogólną spójność wyników LUB ekstrapolowane dowody z badań ocenionych na poziom 1++ lub 1+.	Poziom dowodów	opis	1++	Wysokiej jakości metaanalizy, systematyczne przeglądy RCT lub RCT z bardzo niskim ryzykiem błędu.	1+	Dobrze przeprowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne lub RCT z niskim ryzykiem błędu.	2++	Wysokiej jakości systematyczne przeglądy badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych.
Stopień rekomendacji	opis														
A	Co najmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub RCT ocenione na poziom 1++ i bezpośrednio odnoszące się do populacji docelowej; LUB zbiór dowodów składający się głównie z badań ocenionych na poziom 1+, bezpośrednio odnoszących się do populacji docelowej i wykazujących ogólną spójność wyników.														
B	Zbiór dowodów obejmujący badania ocenione na poziom 2++, bezpośrednio odnoszące się do populacji docelowej i wykazujące ogólną spójność wyników LUB ekstrapolowane dowody z badań ocenionych na poziom 1++ lub 1+.														
Poziom dowodów	opis														
1++	Wysokiej jakości metaanalizy, systematyczne przeglądy RCT lub RCT z bardzo niskim ryzykiem błędu.														
1+	Dobrze przeprowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne lub RCT z niskim ryzykiem błędu.														
2++	Wysokiej jakości systematyczne przeglądy badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych.														
<p>SEIOMM 2022 (Hiszpania)</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów. Rekomendacje: <u>Wytyczne w zakresie GIOP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Lekami z wyboru w leczeniu GIOP są bisfosfoniany (alendronian, ryzedronian, kwas ibandronowy i kwas zoledronowy). Należy również podawać wapń i witaminę D. Leczeniu powinny zostać poddane kobiety po menopauzie i mężczyźni powyżej 50 r.ż., u których planowane jest wdrożenie leczenia prednizonem w dawce ≥ 5 mg/d przez okres > 3 miesięcy. <p>U kobiet przed menopauzą i mężczyzn < 50 r.ż. leczenie jest wskazane tylko w sytuacji, gdy występują u nich wcześniejsze złamania, gdy BMD jest na niskim poziomie lub kiedy przyjmują bardzo wysokie dawki GC (> 30 mg/d).</p>														
<p>Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce – Aktualizacja 2022</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów. Rekomendacje: <u>Wytyczne dotyczące GIOP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> U chorych po 50 r.ż. otrzymujących 5 mg prednizonu dziennie przez > 3 miesiące, u których występują czynniki ryzyka złamań, należy rozważyć prewencyjne podawanie bisfosfonianów (w tym ryzedronianu), a u osób po 65 r.ż., nawet bez obecności innych czynników ryzyka złamań, takie postępowanie należy wdrożyć obowiązkowo. U osób po 50 r.ż. w przebiegu GIOP, z bardzo wysokim ryzykiem złamań, należy w I linii leczenia rozważyć zastosowanie teryparatydu (jeśli jest dostępny). Alternatywnie oraz u osób z wysokim lub średnim ryzykiem złamań stosowane są: denosumab, bisfosfoniany (w tym ryzedronian 35 mg), a u kobiet po menopauzie ewentualnie raloksyfen. Dokonane złamanie jest zawsze wskazaniem do wdrożenia leczenia. Obowiązują ogólne zasady redukcji ryzyka złamań, ograniczenie podaży GKS do niezbędnego i skutecznego klinicznie minimum, wyrównanie bilansu wapniowego oraz optymalna postać witaminy D. Leczenie farmakologiczne GIOP należy stosować tak długo, jak długo utrzymuje się zwiększone ryzyko złamań (siła zalecenia*: $8,7 \pm 1,4$ SD). <p><i>* poszczególne zalecenia poddano weryfikacji w głosowaniu ekspertów, którzy na podstawie wiarygodnych danych z piśmiennictwa i własnych opinii oceniali „siłę” poszczególnych rekomendacji w warunkach polskich w skali 0–10 (10 = najsilniejsze), co wyrażono w nawiasach jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe (SD, standard deviation)</i></p>														
<p>NOGG 2021 (Wielka Brytania)</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów. Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kobietom po menopauzie i mężczyznom w wieku ≥ 50 r.ż., u których stosowana jest doustna terapia glikokortykosteroidami należy zalecać leczenie antyresorpcyjne z zastosowaniem doustnych bisfosfonianów (alendronianem lub ryzedronianem). Ryzedronian w dawce 35 mg raz w tygodniu doustnie zalecany jest w leczeniu osteoporozы postmenopauzalnej, osteoporozы u mężczyzn, GIOP, a także w zapobieganiu GIOP u kobiet. Dawkę tygodniową wynoszącą 35 mg uważa się za równoważną z wcześniej zatwierdzoną dawką dzienną wynoszącą 5 mg. 														

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych																
	<ul style="list-style-type: none"> • Zatwierdzenie stosowania ryzedronianu u mężczyzn z osteoporozą i u kobiet po menopauzie przyjmujących glikokortykoidy zostało wydane na podstawie badań pomostowych dotyczących gęstości mineralnej kości (Poziom dowodów Ib). • Do częstych działań niepożądanych stosowania ryzedronianu należą objawy ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego, zaburzenia jelitowe, ból głowy i bóle mięśniowo-szkieletowe. • Ryzedronian należy przyjmować na czczo, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem lub napojem (innym niż woda) lub jakimkolwiek innym doustnym produktem leczniczym lub suplementem (w tym wapniem). • W rekomendacjach dotyczących GIOP wskazano, że: <ul style="list-style-type: none"> ○ doustne bisfosfoniary (alendronian lub ryzedronian) lub dożylny zoledronian są najbardziej efektywnymi kosztowo lekami pierwszego rzutu służącymi ochronie kości (Silna rekomendacja); ○ należy utrzymać odpowiedni poziom witaminy D, w razie konieczności stosując suplementy (Silna rekomendacja). <p>Tabela 10. Jakość dowodów w zakresie badań dotyczących interwencji</p> <table border="1" data-bbox="411 689 1445 1081"> <thead> <tr> <th>Poziom dowodów</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ia</td> <td>przeglądy systematyczne lub metaanalizy RCTs</td> </tr> <tr> <td>Ib</td> <td>pojedyncze RCT (z wąskimi przedziałami ufności)</td> </tr> <tr> <td>IIa</td> <td>przegląd systematyczny uwzględniający co najmniej jedno nierandomizowane badanie z grupą kontrolną lub dobrze zaprojektowane badanie kohortowe</td> </tr> <tr> <td>IIb</td> <td>pojedyncze badanie kohortowe lub RCTs niskiej jakości</td> </tr> <tr> <td>IIIa</td> <td>przegląd systematyczny, w którym uwzględniono co najmniej jedno badanie kliniczno-kontrolne</td> </tr> <tr> <td>IIIb</td> <td>Pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>Raporty lub opinie konsyliów ekspertów i/lub dane w oparciu o doświadczenie kliniczne, serie przypadków (oraz niskiej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Siła rekomendacji – określona zgodnie z GRADE</p>	Poziom dowodów	Opis	Ia	przeglądy systematyczne lub metaanalizy RCTs	Ib	pojedyncze RCT (z wąskimi przedziałami ufności)	IIa	przegląd systematyczny uwzględniający co najmniej jedno nierandomizowane badanie z grupą kontrolną lub dobrze zaprojektowane badanie kohortowe	IIb	pojedyncze badanie kohortowe lub RCTs niskiej jakości	IIIa	przegląd systematyczny, w którym uwzględniono co najmniej jedno badanie kliniczno-kontrolne	IIIb	Pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne	IV	Raporty lub opinie konsyliów ekspertów i/lub dane w oparciu o doświadczenie kliniczne, serie przypadków (oraz niskiej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne)
Poziom dowodów	Opis																
Ia	przeglądy systematyczne lub metaanalizy RCTs																
Ib	pojedyncze RCT (z wąskimi przedziałami ufności)																
IIa	przegląd systematyczny uwzględniający co najmniej jedno nierandomizowane badanie z grupą kontrolną lub dobrze zaprojektowane badanie kohortowe																
IIb	pojedyncze badanie kohortowe lub RCTs niskiej jakości																
IIIa	przegląd systematyczny, w którym uwzględniono co najmniej jedno badanie kliniczno-kontrolne																
IIIb	Pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne																
IV	Raporty lub opinie konsyliów ekspertów i/lub dane w oparciu o doświadczenie kliniczne, serie przypadków (oraz niskiej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne)																

Wytyczne podkreślają fakt, że u osób w trakcie terapii glikokortykosteroidami wzrasta ryzyko złamań osteoporotycznych.

Cholekalcyferol

Odnalezione rekomendacje spólnie zalecają profilaktyczne stosowanie suplementacji wapnia oraz witaminy D3 (m.in. w formie cholekalcyferolu) u osób rozpoczynających długotrwałą terapię glikokortykosteroidami (AAOMM/SAO/SAR 2024, AAOMM/SAO/SAR 2023, ACR 2022, BBC 2022, CNS/CSA/IOF 2022, MOS 2022, SEIOMM 2022, Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce 2022, NOGG 2021).

Ryzedronian

Odnalezione rekomendacje uznają za zasadne prewencyjne podawanie bisfosfoniarów (w tym ryzedronianu) w omawianym wskazaniu (AAOMM/SAO/SAR 2024, DSIM 2024, AAOMM/SAO/SAR 2023, JSBMR 2023, ACR 2022, BBC 2022, CNS/CSA/IOF 2022, MOS 2022, SEIOMM 2022, Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce 2022, NOGG 2021).

Część odnalezionych rekomendacji wskazuje, jednak że istnieją leki (kwas zoledronowy, denosumab), wykazujące lepsze wyniki w zakresie zmian gęstości mineralnej kości w porównaniu z ryzedronianem (DSIM 2024, CNS/CSA/IOF 2022).

Informacje zawarte w niniejszym raporcie są zbieżne z rekomendacjami z poprzedniego opracowania.

4. Wskazanie dowodów naukowych

4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W Agencji przeprowadzono aktualizację przeglądu systematycznego z 2022 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających colecalciferolum lub risedronatum natricum w analizowanych wskazaniach.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 05.11.2024 r. w bazach medycznych Medline (via PubMed), Embase (via Ovid) oraz the Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto rok 2022, tj. wyszukiwano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu BP.4221.3.2022.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do niniejszej analizy:

Element PICOS	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Pacjenci przyjmujący glikokortykosteroidy	Inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	colecalciferolum lub risedronatum natricum	Inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Komparator	Nie ograniczono	Nie określono
Punkty końcowe	Punkty związane ze skutecznością i/lub bezpieczeństwem	Inne niż zdefiniowane w kryterium włączenia
Typ badań	Przeglądy systematyczne randomizowanych badań klinicznych (z metaanalizą lub bez), randomizowane badania kliniczne, jednoramienne badania obserwacyjne, opisy przypadków	Publikacje dostępne jedynie w postaci abstraktu, publikacje dotyczące farmakokinetyki czy mechanizmu działania.
Inne	Publikacje w języku angielskim lub polskim	Publikacje w języku innym niż polski lub angielski

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 6.2 do niniejszego opracowania.

4.1.1. Opis badań włączonych do analizy

Nie odnaleziono żadnej publikacji spełniającej kryteria włączenia do analizy.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

Nie dotyczy.

4.3. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

Nie odnaleziono żadnych nowych dowodów naukowych dotyczących efektywności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania colecalciferolum oraz risedronatum natricum w celu profilaktyki osteoporozy posterydowej, opublikowanych po dacie zakończenia prac nad opracowaniem BP.4321.3.2022.

5. Źródła

Rekomendacje	
AAOMM/SAO/SAR 2023	Argentinean Association of Osteology and Mineral Metabolism, Argentinean Osteoporosis Society, Argentinean Rheumatology Society (2023). Argentine Guidelines for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Postmenopausal Women and Men Aged 50 Years and Older. <i>J Clin Rheumatol.</i> 29(5): e59-e70
AAOMM/SAO/SAR 2024	Argentinean Association of Osteology and Mineral Metabolism, Argentinean Osteoporosis Society, Argentinean Rheumatology Society (2024). Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in pediatrics. <i>Arch Argent Pediatr.</i> 2024 Apr 1;122(2):e202202948
ACR 2022	Humphrey M. B., Russell L., Danila M., I. et al. (2023). 2022 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. <i>Arthritis & Rheumatology.</i> 75(12): 2088-2102
BBC 2022	Belgian Bone Club (2022). Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Adults: Consensus Recommendations From the Belgian Bone Club. <i>Front Endocrinol (Lausanne).</i> 13:908727
CNS/CSA/IOF 2022	Committee of National Societies, Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation (2022). Evidence based Latin American Guidelines of clinical practice on prevention, diagnosis, management and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. A 2022 update. <i>Aging Clin Exp Res.</i> 34(11): 2591-2602
DSIM 2024	Dutch Society for Internal Medicine (2024). The Dutch multidisciplinary guideline osteoporosis and fracture prevention, taking a local guideline to the international arena. <i>Arch Osteoporos.</i> 19(1): 23
JSBMR 2023	Tanaka Y., Soen S., Hirata S. et al. (2024). The 2023 Guidelines for the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. <i>J. Bone Miner. Metab.</i> 42(2):143-154
MOS 2022	Malaysian Osteoporosis Society (2022). Clinical Practice Guidelines Management of osteoporosis 2022 (3rd Edition). Pozyskano z: https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/CPG/Rheumatology/221115_MOS_CPG-Management_of_Osteoporosis-ed3_PREVIEW.pdf , dostęp z 25.11.2024
NOGG 2021	National Osteoporosis Guideline Group (2021). Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Pozyskano z: https://www.nogg.org.uk/full-guideline , dostęp z 26.11.2024
SEIOMM 2022	Riancho J.A., Peris P., González-Macías J. et al. (2022). Executive summary clinical practice guideline of postmenopausal, glucocorticoid-induced and male osteoporosis (2022 update). Spanish Society for Bone and Mineral Metabolism Investigation (SEIOMM). <i>Rev. Clin. Esp. (Barc).</i> 222(7):432-439
Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce – Aktualizacja 2022	Gluszek P., Sewerynek E., Misiowski W. et al. (2023). Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Poland. Update 2022. <i>Endokrynol. Pol.</i> 74 (1)
Pozostałe publikacje	
BP.4221.3.2022	Cholekalcyferol, ryzedronian sodu we wskazaniu: osteoporoza posterydowa – profilaktyka
ORP 4/2022	Opinia Rady Przejrzystości nr 4/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku w sprawie refundacji leków zawierających substancję czynną cholecalciferolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego
ORP 5/2022	Opinia Rady Przejrzystości nr 5/2022 z dnia 10 stycznia 2022 roku w sprawie refundacji leków zawierających substancję czynną risedronatum natricum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

6. Załączniki

6.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 11. Produkty lecznicze zawierające ocenianą substancję czynną refundowane w ocenianym wskazaniu

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO [zł]	WDŚ [zł]
Colecalciferolum	Juvit D3, krople doustne, roztwór, 20000 j.m./ml	10 ml	05909991047818	6,48	7,02	9,83	9,83	ryczałt	3,20
Natrii risedronas	Risendros 35, tabl. powł., 35 mg	4 szt.	05909990082599	10,72	11,37	14,87	12,50	30%	6,12

6.2. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 12. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data wyszukiwania: 05.11.2024 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#20	Search: #6 AND #9 AND #15 AND #18 Filters: from 2022/1/4	6
#19	Search: #6 AND #9 AND #15 AND #18	237
#18	Search: #16 OR #17	2,000,692
#17	Search: prophylaxis[Title/Abstract]	120,910
#16	Search: prevent*[Title/Abstract]	1,920,669
#15	Search: #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	37,376
#14	Search: Risedronat*[Title/Abstract]	1,954
#13	Search: Risedronate Sodium[MeSH Terms]	1,285
#12	Search: Vitamin D3[Title/Abstract]	11,409
#11	Search: Cholecalcifero*[Title/Abstract]	3,671
#10	Search: Cholecalcifero[MeSH Terms]	29,605
#9	Search: #7 OR #8	108,528
#8	Search: osteoporosis[Title/Abstract]	90,407
#7	Search: osteoporosis[MeSH Terms]	65,814
#6	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	493,634
#5	Search: glucocorticoid[Title/Abstract]	60,087
#4	Search: glucocorticosteroid[Title/Abstract]	1,432
#3	Search: steroid[Title/Abstract]	158,355
#2	Search: corticosteroid[Title/Abstract]	61,039

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search: corticosteroid[MeSH Terms]	311,582

Tabela 13. Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid (data wyszukiwania: 05.11.2024 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp corticosteroid/	1068387
2	corticosteroid.ab,kw,ti.	81983
3	steroid.ab,kw,ti.	193806
4	glucocorticosteroid.ab,kw,ti.	1739
5	glucocorticoid.ab,kw,ti.	72149
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	1213199
7	exp osteoporosis/	157752
8	osteoporosis.ab,kw,ti.	138296
9	7 or 8	188789
10	colecalfiferol/	24768
11	Cholecalciferol.ab,kw,ti.	5360
12	Vitamin D3.ab,kw,ti.	17991
13	risedronic acid/	9043
14	"Risedronat*".ab,kw,ti.	3254
15	10 or 11 or 12 or 13 or 14	42641
16	"prevent*".ab,kw,ti.	2343929
17	prophylaxis.ab,kw,ti.	171585
18	16 or 17	2459532
19	6 and 9 and 15 and 18	976
20	limit 19 to yr="2022 -Current"	70

Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 05.11.2022 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees	19479
#2	(corticosteroid):ti,ab,kw	15641
#3	(steroid):ti,ab,kw	17928
#4	(glucocorticosteroid):ti,ab,kw	288
#5	(glucocorticoid):ti,ab,kw	4613

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	47355
#7	MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees	5539
#8	(osteoporosis):ti,ab,kw	12632
#9	#7 OR #8	12632
#10	MeSH descriptor: [Cholecalciferol] explode all trees	4334
#11	(Cholecalcifero*):ti,ab,kw	4020
#12	(Vitamin D3):ti,ab,kw	5136
#13	MeSH descriptor: [Risedronic Acid] explode all trees	429
#14	(Risedronat*):ti,ab,kw	727
#15	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	9006
#16	(prevent*):ti,ab,kw	300687
#17	(prophylaxis):ti,ab,kw	30837
#18	#16 OR #17	311973
#19	#6 AND #9 AND #15 AND #18	126
#20	#6 AND #9 AND #15 AND #18 with Cochrane Library publication date Between Jan 2022 and Dec 2024	3

6.3. Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji

