

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Walter Thimme

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiter
Matthias Döring, Josefa Lehmké,
Andreas Michalsen

Jahrgang 41
Nr. 11
Berlin
November 2007

Ibandronat und Zoledronat: Intravenös applizierbare Bisphosphonate bei postmenopausaler Osteoporose

Zusammenfassung: Die intravenöse Gabe von Bisphosphonaten (BP) bei Osteoporose ist bei Kontraindikationen für die orale Zufuhr indiziert oder bei Patient(inn)en, die die umständliche orale Einnahmeprozedur zu umgehen wünschen und/oder längere Behandlungsintervalle vorziehen. Mit Ibandronat (Bonviva® 3 mg/ml Fertigspritze, zugelassen seit März 2006) und Zoledronat (Aclasta®, zugelassen seit Oktober 2007) stehen zwei stickstoffhaltige BP für die i.v. Therapie der Osteoporose zur Verfügung. Das erste ist alle drei Monate als streng i.v. Injektion, das zweite als i.v. Kurzinfusion über mindestens 15 Minuten einmal im Jahr zu verabreichen.

Mit Zoledronat i.v. wurde die bisher höchste Verhinderung (-70%) von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen im Vergleich mit anderen BP erreicht. Es verhindert auch Hüftfrakturen. Bei Ibandronat ist eine Risikosenkung für vertebrale Frakturen nur für die orale Formulierung (2,5 mg/d) belegt (-62%); für Hüftfrakturen fand sich lediglich bei einer Untergruppe mit erhöhtem Frakturrisiko eine Reduktion.

Bei den UAW stehen Grippe-ähnliche Symptome im Vordergrund, die häufiger als unter oraler Gabe von BP aufzutreten scheinen und nach Zoledronat i.v. vermutlich häufiger sind als nach Ibandronat i.v. Die renale Verträglichkeit ist gut, wenn die Kreatinin-Clearance nicht < 30 ml/min ist. Unter Zoledronat i.v. kam es bei 1,3% der Patientinnen zu Vorhofflimmern, ohne dass es bisher eine plausible pathophysiologische Erklärung dafür gibt.

Einleitung: Oral einzunehmende BP der 2. und 3. Generation mit stickstoffhaltiger Seitenkette sind zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose etabliert (1, 8). Für die BP Alendronat (2-4, 8) und Risedronat (5-8) liegen klare Daten zur Wirksamkeit bezüglich Senkung des Frakturrisikos, Zunahme der Knochendichte, Minderung des Knochenabbaus und zu den UAW vor. Seit Februar 2004 ist auch Ibandronat als Tablette à 150 mg einmal/Monat zur Therapie der Osteoporose zugelassen. Aufgrund der geringen Resorption (~1%) aus dem Gastrointestinaltrakt, die durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme weiter verschlechtert wird, und wegen der potenziellen Schädigung der Ösophagusschleimhaut, ist eine aufwändige Einnahmeprozedur notwendig. Sie wirkt sich negativ auf die Compliance der Patient(inn)en aus (9). Deshalb und bei Kontraindikationen bzw. Unverträglichkeit oraler BP sind i.v. applizierbare eine Alternative in der Therapie der Osteoporose. Selbstverständlich gehört auch zu einer i.v. BP-Therapie bei Osteoporose eine ausreichende Zufuhr von Kalzium und Vitamin D.

Inhalt

Ibandronat und Zoledronat: Intravenös applizierbare Bisphosphonate bei postmenopausaler Osteoporose	81
Influenza-Impfung: Hat die adjuvantierte Impfung Vorteile?	84
Aliskiren, ein oraler Hemmer der Reninaktivität zur Hypertonietherapie	84
„Hormonersatz-Therapie“ nach der Menopause und die so genannte „Timing-Hypothese“	85
Nephrogene systemische Fibrose und Gadolinium-haltige MRT-Kontrastmittel	87
Schützen Lactobacillus-haltige Probiotika vor einer Antibiotika-assoziierten Diarrhö?	87
Neue Antidiabetika: UAW-Warnung für Byetta®, Markrücknahme von Exubera®	88
Erratum	88

Dosisangaben ohne Gewähr!

Ibandronat: Wirksamkeit: Die einzige zuverlässige Frakturstudie zu Ibandronat ist die multizentrische, doppelblinde BONE-Studie (10-12), die zur Zulassung von Ibandronat als Tablette zu 2,5 mg/d führte. Diese Dosierung wurde jedoch in Europa nicht vermarktet. Alle weiteren Studien, die zur Zulassung der Darreichungsformen 150 mg einmal/Monat per os bzw. 3 mg/3 ml Lösung als Fertigspritze führten, sind sog. Noninferiority- oder Bioäquivalenz-Studien. Die primären Endpunkte waren die Veränderungen der Knochendichte und der Knochenumbauparameter. In der BONE-Studie (9-11) wurden 2946 Frauen im Alter zwischen 55 und 80 Jahren mit vorbestehenden vertebrealen Frakturen und T-score-Werten (Knochendichte) zwischen -2 und -5 entweder mit Ibandronat 2,5 mg/d oder intermittierend mit insgesamt 12 Dosen zu je 20 mg jeden 2. Tag alle drei Monate oder Plazebo behandelt. Primärer Endpunkt war die Häufigkeit neuer morphologisch sicherer vertebrealer Frakturen nach drei Jahren Behandlung. Sekundäre Endpunkte waren u.a. klinische, osteoporotische, nicht-vertebrale Frakturen, Veränderungen der Knochendichte und der chemischen Marker des Knochenstoffwechsels.

Am Ende der Studie, nach drei Jahren, war die Rate neu aufgetretener vertebrealer, morphometrischer Frakturen in beiden Ibandronat-Gruppen signifikant niedriger (4,7% bei täglicher bzw. 4,9% bei intermittierender Gabe) als in der Plazebo-Gruppe (9,6%), entsprechend einer Risikoreduktion klinischer Frakturen von 49% bzw. 48%. Dieser Unterschied zwischen Therapie- und Plazebo-Gruppe war erst nach dem 2., jedoch noch nicht nach dem 1. Jahr signifikant. Bei nicht-vertebralen Frakturen, insgesamt nur in geringer Zahl aufgetreten, fand sich kein Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen. Dies wurde von den Autoren darauf zurückgeführt, dass der mittlere T-score-Wert der

ZsB
1375
ZB MED