

Skuteczność kliniczna ibandronianu dożylnego

II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz
XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej
Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2),
s123-125.

L27

SKUTECZNOŚĆ KLINICZNA IBANDRONIANU DOŻYLNEGO

Czerwiński E.1,2 , Osieleniec J. 2

1 Zakład Chorób Kości i Stawów, W0Z, Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego

2 Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, Kraków,
www.kcm.pl

Słowa kluczowe: osteoporoza, ibandronian, leczenie, dożylnie

Do uzyskania efektu terapeutycznego w osteoporozie niezbędne jest długoterminowe, wieloletnie leczenie. Tymczasem zażywanie dawki codziennej bisfosfonianów po roku kontynuuje zaledwie 31,7% pacjentów, a dawkę tygodniową 44,2%. Z racji bardzo słabego wchłaniania (0,6-2.0%) oraz ryzyka podrażnienia przełyku doustne stosowanie leku wymaga uciążliwego dla chorego rygoru przyjmowania na czczo, popijania przegotowaną wodą i przebywania w pozycji pionowej od 0,5 do 1 godziny. Zatem osoby z dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego oraz pacjenci leżący są pozbawieni terapii doustnej.

Ibandronian jest nowym aminobisfosfonianem o ok. 10-krotnie

wyższej aktywności biologicznej od alendronianu. Podstawą rejestracji ibandronianu jako leku skutecznie zapobiegającego złamaniom w osteoporozie było badanie BONE (2004r.). Było to badanie 3-letnie, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, randomizowane, kontrolowane placebo. Do programu włączono 2,946 kobiety w wieku średnim 69 lat (55-80). Kryterium włączeniowym było złamanie co najmniej jednego kręgu w odcinku Th4-L4 oraz wartość BMD T-score -2.0 do -5.0 . Wszyscy badani otrzymywali suplementację wapnia i wit D. Po 3-letnim okresie leczenia stwierdzono wzrost BMD kręgosłupa o 6.5% i o 2,8% w bkk udowej (szyjka). Uzyskano zmniejszenie ryzyka złamania kręgów o 62% (9,6% w grupie placebo i 4,7% w grupie leczonych). Ryzyko złamań pozakręgowych u osób z BMD bkk udowej T-score <-3.0 było obniżone o 69% (grupa leczona 6%, grupa placebo 18%). Częstość zdarzeń niepożądanych nie różniła się znamienne statystycznie pomiędzy grupą leczonych a placebo. Najczęstszymi objawami niepożądanymi w obu grupach były: niestrawność, nudności, zapalenie przewodu pokarmowego, ból w przewodzie pokarmowym, wymioty.

Skuteczność dawki dożyłnej wykazano w badaniu DIVA (Dosing IntraVenous Administration) ocenianej na podstawie powszechnie znanej koncepcji pomostowej (bridging concept). Celem badania było określenie skuteczności dawki dożyłnej 2,0 mg co 2 miesiące i 3,0 mg co 3 miesiące w porównaniu do grupy kontrolnej, która codziennie przyjmowała 2,5mg ibandronianu doustnie. Wszystkie pacjentki otrzymywały suplementację wapnia (500mg) i witaminy D (400 IU). Do badania włączono 1147 kobiet na podstawie gęstości mineralnej BMD kręgosłupa $-2,5$ do $-5,0$ T-score. Podstawowe badanie trwało 2 lata i zostało przedłużone o następny rok.

Po 2 latach leczenia we wszystkich grupach stwierdzono wzrost gęstości mineralnej kręgosłupa odpowiednio w grupach: 2,0 mg i.v – 6,3%, 3.0 mg i.v. – 6,4%, a dawka 2,5 mg codziennie 4,8%. Stwierdzono również wzrost BMD w bkk udowej odpowiednio: 2,0mg – 3,2%, 3.0 mg – 2,8%, 2,5 mg – 4,8%. Obniżenie markerów kostnych CTX wynosiło odpowiednio: 55,6%, 53.4%. 59,9%. Częstość zdarzeń niepożądanych u pacjentek otrzymujących

terapię dożylną była jak u osób zażywających ibandronian doustnie. Częstość złamań klinicznych kręgosłupa oraz poza-kręgowych wynosiła w badanych grupach odpowiednio: 4,7%, 4,9%, 6,2%.

Wyniki badania wykazały że dawka 3.0 mg i.v. co 3 miesiące jest tak samo, a nawet bardziej skuteczna niż dawka codzienna 2,5mg i terapia jest bezpieczna.

L27

CLINICAL EFFECTIVENESS OF I.V. DOSING IBANDRONATE

Czerwiński E.1,2, Osieleniec J. 2

1 Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Medical College, Krakow

2 Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, Krakow, Poland, www.kcm.pl

Key words: osteoporosis, ibandronate, treatment, intravenous

Long term, many years' treatment is needed to achieve therapeutical effects in treatment of osteoporosis. Meanwhile only 31,7% of patients continue administration of oral daily dosing of bisphosphonates and weekly dosing only 44,2%. Due to a very weak absorption (0,6-2.0%) and a risk of esophageal irritation applying medication requires onerous for patient rigour of taking it in a fasting state, washing down with boiled water and staying in an up-right position from 0,5 to 1 hour. This is why patients with GI problems and currently bedridden are excluded from the oral therapy.

Ibandronate is a new amino-bisphosphonate with a 10 times higher biological activity than alendronate. The basis for registration of ibandronate as an effective medicine for fracture prevention in osteoporosis was BONE study (2004). This was a 3-year, double-blinded, randomised, controlled placebo. 2,946 of women aged on average 69 (55-80) were enrolled in the study. Inclusion criteria was at least one

vertebral fracture in Th4-L4 segment and BMD T-score from -2.0 to -5.0. All patients received calcium and vitamin D supplementation. After 3 years of treatment it was found that the BMD in spine increased by 6.5% and by 2,8% in proximal femur. It was also found that risk of fracture in spine was decreased by 62% (9,6% in placebo and 4,7% in group treated). Non-vertebral fracture risk in patients with BMD of proximal femur T-score ≤ -3.0 was decreased by 69% (treated group 6%, placebo 18%). Frequency of adverse events was no different in active treatment group and placebo. The most common adverse events in both groups were: indigestion, nausea, inflammation of gastrointestinal tract, pain the gastrointestinal tract, vomiting..

Effectiveness of i.v. dosing ibandronate was evaluated in DIVA (Dosing IntraVenous Administration) study dosing. It was on the basis of commonly accepted bridging concept. The aim of the study was describing the effectiveness of i.v. dosing 2,0 mg every 2 months and 3,0 mg every 3 months in comparison to placebo group that took 2,5 mg of daily oral ibandronate. All patients received supplementation of calcium (500mg) and vitamin D (400 IU). 1147 of women were enrolled in the study on the basis of mineral density BMD of spine from -2,5 to -5,0 T-score. The study lasted 2 years and was extended for another year.

After 2 years of treatment in all groups the spine mineral density was increased respectively in groups: 2,0 mg i.v. - 6,3%, 3.0 mg i.v. - 6,4%, and daily dosing 2,5 mg - 4,8%. It was also found that the BMD in proximal femur was increased respectively: 2,0 mg - 3,2%, 3.0 mg - 2,8%, 2,5 mg - 4,8%. Decrease of bone markers CTX was: 55,6%, 53.4%. 59,9%. Frequency of adverse events in patients receiving i.v. therapy was the same as in patients treated with oral ibandronate. Frequency of clinical spine fractures and non-vertebral fractures in groups studied was respectively: 4,7%, 4,9%, 6,2%.

The results of the study proved that 3.0 mg i.v. dosing every 3 months is as, or even more effective than daily dosing 2,5

mg, and the therapy is safer.