

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

**Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen**

**Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie**

**Moderne Osteoporosetherapie mit  
Risedronat einmal wöchentlich in  
Kombination mit Kalzium/Vitamin D3  
Kautabletten**

Resch H, Dobnig H

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2003; 10 (2), 24-26*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

**Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz**

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# **Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis**

## **Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# MODERNE OSTEOPOROSE THERAPIE MIT RISEDRONAT EINMAL WÖCHENTLICH IN KOMBINATION MIT KALZIUM/VITAMIN D<sub>3</sub> KAUTABLETTEN

## OSTEOPOROSE – EIN THERAPIEKONZEPT IM WANDEL

Das moderne Therapiekonzept bei Osteoporose fordert nicht die Steigerung der Knochendichte, sondern die Verhinderung der osteoporotischen Fraktur als primäres Therapieziel [1]. Neue Daten aus großen, gut kontrollierten Studien haben zu einer veränderten Sichtweise der Dynamik und der Folgen der Osteoporose geführt. Das Bild der Osteoporose als eine nur langsam fortschreitende Erkrankung, deren Behandlung erst nach Jahren Wirkung zeigt, ist heute überholt.

Eine manifeste Osteoporose kann einen sehr dynamischen Verlauf nehmen, wobei das Auftreten der ersten Wirbelkörperfraktur einen dramatischen Einschnitt in der weiteren Osteoporoseentwicklung darstellen kann [2]. Nach einem solchen Ereignis steigt das zukünftige Frakturrisiko drastisch an, denn 20 % dieser Patienten erleiden durchschnittlich innerhalb des darauffolgenden Jahres eine weitere Wirbelkörperfraktur [3]. Diese Dynamik der Osteoporose nach der ersten Fraktur macht deutlich, daß eine moderne Therapie der manifesten Osteoporose in der Lage sein muß, das Auftreten neuer Frakturen rasch zu verhindern. Die günstige Beeinflussung der Knochendichte oder der Knochenstoffwechselmarker allein ist ohne entsprechende Daten zur Frakturreduktion nicht mehr ausreichend, um ein Medikament als wirksam einzustufen [4].

## KONSISTENTE STUDIEN- ERGEBNISSE MIT RISEDRONAT

Risedronat in der Dosierung von 5 mg/Tag wurde im bisher größten prospektiven klinischen Osteoporose-Studienprogramm an über 15.000 Patienten untersucht. Es liegen Ergeb-

nisse bei postmenopausalen Frauen mit und ohne prävalente Wirbelkörperfrakturen, aber auch bei Frauen und Männern mit Glukokortikoid-induzierter Osteoporose und bei Patienten mit Morbus Paget vor. Alle Studien wurden multizentrisch, randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert durchgeführt. Die Patienten in den Kontrollgruppen (Placebogruppen) erhielten 1.000 mg Kalzium und, wenn nötig, bis zu 500 IU Vitamin D. Dies bedeutet, daß die signifikante Frakturreduktion mit Risedronat zusätzlich zu einer Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D zu sehen ist.

### Rascher Wirkungseintritt

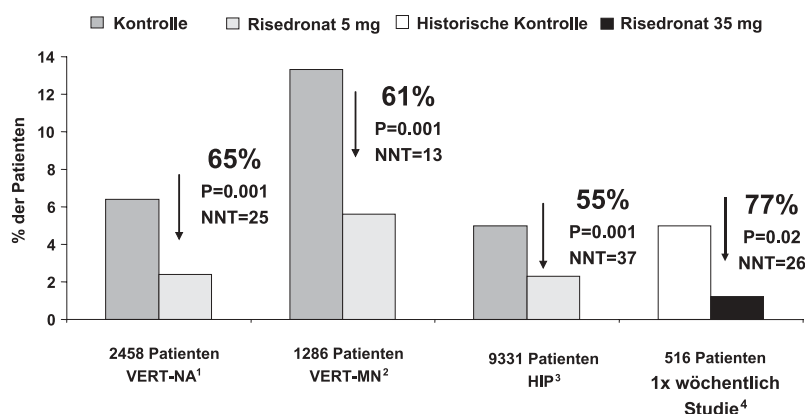
Bei Patientinnen mit manifester Osteoporose konnte in zwei Studien mit 5 mg/Tag Risedronat bereits nach einem Jahr eine Reduktion des Wirbelkörper-Frakturrisikos um bis zu 65 % ( $p < 0,001$ ) nachgewiesen werden [5, 6]. Bei Hochrisikopatientinnen mit mindestens zwei bestehenden Wirbelkörperfrakturen zu Studienbeginn lag die Risikoreduktion bei bis zu 74 % ( $p < 0,001$ ) [7].

Auch bei Patienten mit Glukokortikoid-induzierter Osteoporose konnte eine

signifikante Reduktion ( $p < 0,01$ ) des Frakturrisikos um 70 % nach einem Behandlungsjahr nachgewiesen werden [8]. Wegen der schwerwiegenden Folgen einer Glukokortikoid-induzierten Osteoporose für die betroffene Patientengruppe und der eindeutigen Wirksamkeit einer Risedronat-Therapie sollte die Therapieentscheidung zwar nach individuellen Kriterien, aber auf keinen Fall restriktiv getroffen werden.

Ebenso bestätigte sich in der sog. HIP-Studie (Hip Intervention Program) an mehr als 9.300 Frauen die signifikante Reduktion des Risikos für Wirbelkörperfrakturen im ersten Behandlungsjahr [9]. Das Risiko für Schenkelhalsfrakturen konnte in dieser 3-jährigen Studie mit Risedronat 5 mg/Tag in der Gruppe der 70–80-jährigen Frauen mit ausgeprägter Osteoporose um 40 % gesenkt werden [10]. In der Gruppe der > 80-jährigen Frauen, die nur zu einem kleineren Anteil eine gesicherte Osteoporose aufwiesen, konnten zwar positive Veränderungen der Knochendichte und der Knochenumbau-marker, nicht jedoch eine Reduktion der Schenkelhalsfrakturen nachgewiesen werden. Diese Daten wurden dahingehend interpretiert, daß auch bei über 80-jährigen

Abbildung 1: Risedronat einmal wöchentlich 35 mg – Konsistente Wirbelkörper-Fraktur-reduktion nach 1 Jahr im Vergleich zu Phase III-Studien



1. Harris et al., JAMA 1999; 282: 1344-52.

2. Reginster et al., Osteoporosis Int 2000; 11: 83-91.

3. Greenwald et al., JBMR 2000; 15 (Suppl 1): S226.

4. Watts et al., Osteoporosis Int 13 (Suppl 1) 2002: S17.



Frauen die Diagnose einer Osteoporose densitometrisch (bevorzugt am Schenkelhals gemessen) vor Einleitung einer Bisphosphonattherapie gesichert sein muß.

Die Studienergebnisse hinsichtlich des zeitlichen Einsetzens der Fraktur-reduktion sind konsistent über alle durchgeführten klinischen Studien nachweisbar (Abb. 1) und belegen darüber hinaus, daß bereits nach 6 Monaten Risedronat-Gabe eine signifikante Verringerung von klinischen Wirbelkörperfrakturen erreicht werden kann [11]. Nicht-vertebrale Frakturen konnten in den beiden großen VERT-Studien um 39 % (signifikant) bzw. 33 % (grenzwertig signifikant) im Laufe einer 3-jährigen Behandlungsdauer gesenkt werden [5, 6].

Der Knochendichtezuwachs und die Veränderung der biochemischen Knochenumbau-marker unter der Gabe von Risedronat 35 mg-Filmdoubletten einmal wöchentlich entspricht der Dosierung von 1 x täglich 5 mg [12]. Eine 12-monatige Behandlung mit Risedronat 35 mg einmal wöchentlich und Risedronat 5 mg/Tag führte zu einem vergleichbaren Knochendichtezuwachs an der Lendenwirbelsäule [13]. Ebenso war der nach 12 Monaten verzeichnete signifikante Anstieg der Knochendichte an der Hüfte und die Abnahme der Knochenumbau-marker unter diesen beiden Therapieschemata vergleichbar. Darüber hinaus konnte für Risedronat 35 mg einmal wöchentlich im Vergleich zu einer historisch definierten Placebogruppe eine 77 %ige Reduktion vertebraler Frakturen ermittelt werden [12]. Über die Rationale, in dieser Studie eine historisch passende Vergleichspopulation für die Evaluierung der vertebralen Fraktur-reduktion heranzuziehen, ist in einer rezenten Publikation näheres zu erfahren [14].

#### Anhaltende Wirksamkeit

Die Ergebnisse einer placebokontrollierten Studie mit Risedronat 5 mg/Tag

über 5 Jahre wurden kürzlich publiziert [15, 16]. Das Risiko für neue vertebrale Frakturen war auch in den Jahren 4 und 5 im Vergleich zur Placebogruppe signifikant reduziert ( $p = 0,01$ ). Die signifikanten Veränderungen der Knochenumbau-parameter blieben über die Therapiedauer von 5 Jahren erhalten und die Erhöhung der Knochenmineraldichte an der Lendenwirbelsäule betrug 9,3 % ( $p < 0,001$ ).

Diese Studie wurde für weitere zwei Jahre (Jahre 6 und 7) fortgeführt, mit dem Unterschied, daß nun alle Patientinnen Risedronat 5 mg/Tag erhielten [16]. Dies bedeutet, daß eine Gruppe 7 Jahre lang Risedronat 5 mg/Tag und die andere 5 Jahre lang Placebo und anschließend über weitere 2 Jahre Risedronat 5 mg/Tag erhielt. Die Inzidenz vertebraler Frakturen ist in der Tabelle 1 dargestellt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen sowohl die anhaltende Wirksamkeit der Therapie mit Risedronat 5 mg/Tag über den Zeitraum von 7 Jahren als auch die Bestätigung einer raschen Risikominderung anhand des deutlichen Abfalles der Wirbelkörperfrakturen in der Placebo-Gruppe nach Erhalt der aktiven Studienmedikation.

### RISEDRONAT EINMAL WÖCHENTLICH IN KOMBINATION MIT KALZIUM/VITAMIN D<sub>3</sub> KAUTABLETTEN

Wie jede spezifische Osteoporose-Therapie muß auch die Therapie mit

Risedronat von einer Basismedikation mit Kalzium und Vitamin D begleitet sein.

Der Gesamtbedarf von Osteoporose-Patienten an Kalzium liegt bei 1.000 bis 1.500 mg pro Tag. Untersuchungen über die Kalzium- und Vitamin D-Versorgung der österreichischen Normalbevölkerung haben gezeigt, daß diese durchschnittlich unter diesen Werten liegt. Bei Patienten mit Osteoporose ist daher eine zusätzliche Kalziumzufuhr erforderlich.

Ein Vitamin D-Mangel kann nahrungsbedingt, durch zu geringe Sonneneinstrahlung oder durch mangelhafte Aktivierung der Metaboliten zustande kommen. Alte Menschen und Heiminsassen sollten – insbesondere in den Wintermonaten – eine Vitamin D-Supplementierung von 800 IE täglich erhalten.

Eine ausreichende Versorgung mit Kalzium oral (additiv 500–1.000 mg Ca<sup>2+</sup>/Tag je nach alimentärer Situation) und Vitamin D<sub>3</sub> (400–1.000 IE/Tag) ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche medikamentöse Osteoporosetherapie. Der klinische Alltag zeigt jedoch, daß sich die mangelnde Verträglichkeit vieler löslicher Kalzium-Vitamin D-Präparate negativ auf die Patienten-Compliance auswirkt. Eine Kalzium-Vitamin D-Supplementierung genügt alleine jedoch nicht, um eine manifeste Osteoporose zu behandeln. Der Anforderung nach einer gleichzeitigen, relativ gut verträglichen Kalzium-Vitamin D-Therapie kommt die neue Verabreichungsform von Risedronat 35 mg (1 x wöchentlich) durch eine kombinierte Abgabe mit Kalzium-Vitamin D-Kautabletten nach (Cal-D-or<sup>®</sup> Kautabletten).

Tabelle 1: Inzidenz vertebraler Frakturen (nach [16])

| Inzidenz vertebraler Frakturen (%) | 5 Jahre Placebo/2 Jahre Risedronat | 7 Jahre Risedronat |
|------------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Jahre 0–3                          | 7,6                                | 4,7                |
| Jahre 4–5                          | 12,3                               | 5,2                |
| Jahre 6–7                          | 3,8                                | 3,8                |

## VERTRÄGLICHKEIT VON RISERDONAT

Die Mehrzahl der in dem umfangreichen klinischen Studienprogramm beobachteten unerwünschten Ereignisse war leicht bis mäßig und erforderte in der Regel keinen Behandlungsabbruch. Insgesamt war die Inzidenz von Nebenwirkungen vergleichbar mit der Placebogruppe, auch im Hinblick auf gastrointestinale Nebenwirkungen [5, 6, 9, 17–19].

Es ist bemerkenswert, daß trotz Einschlusses von Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung gastrointestinaler Nebenwirkungen (aktive oder vorangegangene Erkrankung des oberen Gastrointestinaltraktes bzw. eine Begleitmedikation mit nichtsteroidalen Antirheumatika und/oder Acetylsalicylsäure) die Nebenwirkungsrate nicht erhöht war [5, 6, 20].

Die Einnahmenvorschriften (mind. 30 Minuten vor der ersten Tagesmahlzeit in aufrechter Körperhaltung mit einem Glas Leitungswasser unzerkaut einzunehmen) sind zu beachten, um die Resorption wirksamer Mengen sicherzustellen und das Auftreten gastrointestinaler Nebenwirkungen zu minimieren. Die gleichzeitige Einnahme mit anderen Medikamenten und Nahrungsmitteln ist unbedingt zu vermeiden.

In einer einjährigen, multizentrischen, doppelblinden Studie, in der Risedronat 5 mg/Tag mit Risedronat einmal wöchentlich 35 mg- bzw. 50 mg-Filmtabletten verglichen wurde, waren das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil ähnlich [13]. Der prozentuale Anteil der Studienteilnehmer mit Meldungen zu unerwünschten Ereignissen war in den drei Behandlungs-

gruppen vergleichbar, dasselbe gilt für die Patientinnen mit prüfsubstanzbedingten unerwünschten Ereignissen [13]. Auch die Zahl der Patientinnen mit unerwünschten Ereignissen im Bereich des oberen Magen-Darm-Traktes war in den drei Dosierungsgruppen vergleichbar.

Die einmal wöchentlich Gabe von Risedronat 35 mg in Kombination mit Kalzium-Vitamin D-Kautabletten scheint eine vielversprechende Alternative in der modernen Osteoporosetherapie zu sein, da sie nicht nur über eine unbestrittene Wirksamkeit verfügt, sondern auch die Voraussetzung für eine gute Patienten-Compliance mit sich bringt.

### Literatur:

1. Resch H, Grauer A. Schnelle Wirbelkörperfraktur-Reduktion durch modernes Bisphosphonat Risedronat (Actonel). *J Miner Stoffwechs* 2001; 2: 26–32.
2. Dobnig H. Rasche und konsistente Senkung des Frakturrisikos unter Risedronat. *J Miner Stoffwechs* 2002; 1: 35–6.
3. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285: 320–3.
4. Ringe JD. Osteoporose-Dialog. 100 Fragen – 100 Antworten. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2000.
5. Harris ST, Watts NB, Genant HK et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and non-vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999; 282: 1344–52.
6. Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000; 11: 83–91.
7. Roux CH et al. Risedronate rapidly reduces vertebral fracture risk in postmenopausal women with established osteoporosis. *Arthr Rheum* 1999; 42 (suppl 9): 1300.
8. Reid DM et al. Risedronate increases bone density and reduces vertebral fracture risk within one year in men on corticosteroid therapy. *Calcif Tiss Int* 2002; in press.
9. Roux CH, Wasnich R, Adachi J et al. Risedronate rapidly and consistently reduces vertebral fracture risk in elderly postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2000; 11 (suppl 2): 525.
10. McClung MR, Geusens P, Miller PD et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001; 334: 330–40.
11. Watts NB et al. Risedronate reduces the risk of clinical vertebral fractures in just 6 months. *J Bone Miner Res* 2001; 16 (suppl 1): S407.
12. Watts N, Li Z, Heseyni M, Seeman E, Lindsay R. Efficacy of once-a-week risedronate in reducing vertebral fracture risk. *Osteoporos Int* 2002; 13 (suppl 1): P45SU.
13. Brown JP, Kendler DL, McClung MR et al. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Risedronat einmal wöchentlich in der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose. *Calcif Tissue Int* 2002; 71: 103–11.
14. Watts NB, Lindsay R, Li z et al. Use of matched historical controls to evaluate the anti-fracture efficacy of once-a-week risedronate. *Osteoporos Int* 2003; 14: epub ahead of print.
15. Sorenson OH, Crawford GM, Mulder H et al. Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience. *Bone* 2003; 32: 120–6.
16. Sorensen O, Goemaere S, Wenderoth D et al. Sustained effect of risedronate: a 7-year study in postmenopausal women. *ECTS* 2003; Abstract.
17. Cohen S, Levi RM, Keller M et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss. *Arthr Rheum* 1999; 42: 2309–18.
18. Hooper M, Ebeling P, Roberts A et al. Risedronate prevents bone loss in early postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: P80.
19. Taggart H, Bolognese MA, Lindsay R et al. Upper gastrointestinal tract safety of risedronate: a pooled analysis of 9 clinical trials. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 262–70.
20. Hoskind D, Keller K, Hooper M et al. Risedronate is well tolerated in postmenopausal osteoporotic women using NSAIDs or with underlying gastrointestinal disorder. *Calcif Tissue Int* 2000; 66 (suppl 1): P 270.

### Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof.  
Dr. med. Heinrich Resch  
Krankenhaus der Barmherzigen  
Schwestern, II. Med. Abt.  
A-1060 Wien, Stumpfergasse 13  
E-mail: Heinrich.Resch@bhs.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)