

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**  
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen  
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Aktuelles: Vergleich von  
Alendronat vs. Risedronat bei  
Patientinnen mit postmenopausaler  
Osteoporose:  
FACT-Verlängerungsstudie über 24  
Monate**

Dimai H-P

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2006; 13 (3), 94-97

**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**





# VERGLEICH VON ALENDRONAT VS. RISEDRONAT BEI PATIENTINNEN MIT POSTMENOPAUSALER OSTEOPOROSE: FACT-VERLÄNGERUNGSSTUDIE ÜBER 24 MONATE

AKTUELLES

## EINLEITUNG

In der Frakturprävention und spezifischen Pharmakotherapie der postmenopausalen Osteoporose repräsentiert die Substanzklasse der Bisphosphonate heute den „Goldstandard“:

Die derzeit am besten untersuchten Bisphosphonate sind Alendronat und Risedronat, deren Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit durch konsistente Daten aus zahlreichen klinischen Studien bestätigt werden.

Mit beiden Bisphosphonaten konnte in randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudien nicht nur das Risiko für Wirbelfrakturen, sondern auch die Häufigkeit nicht-vertebraler Frakturen signifikant gesenkt werden [1–5]. Alendronat und Risedronat sind jeweils in einer einmal täglichen und einmal wöchentlichen Formulierung verfügbar, wobei für Alendronat ebenso wie für Risedronat die Gleichwertigkeit der beiden Einnahmeformen in adäquat designten Studien nachgewiesen wurde [6, 7]. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit der beiden Substanzen in der einmal wöchentlichen Dosierung konnte in der ersten prospektiven Vergleichsstudie FACT (Fosamax Actonel Comparison Trial) mit insgesamt 1053 postmenopausalen Patientinnen über 12 Monate ein signifikant größerer Anstieg der Knochendichte und ein überlegener anti-resorptiver Effekt unter Alendronat vs. Risedronat belegt werden [7].

Die FACT-Studie hat gezeigt, daß nach einer Behandlungsdauer von 6 und 12 Monaten der Knochendichtezuwachs an allen gemessenen Skelettregionen bei den mit Alendronat behandelten Patientinnen signifikant höher war als in der Risedronat-Gruppe. Der Anteil jener Patientinnen, die einen Knochendichteverlust am Trochanter bzw. an der Lendenwirbelsäule aufwiesen, war unter Risedronat größer als unter Alendronat.

Analysen der biochemischen Marker des Knochenumbaus (NTx, CTx, BSAP, P1NP) zeigten eine signifikant stärkere Absenkung aller Parameter unter Alendronat vs. Risedronat. Die allgemeine und die gastrointestinale Verträglichkeit der beiden Substanzen war vergleichbar.

Diese Ergebnisse werden nun auch in der erweiterten Vergleichsstudie über 24 Monate bestätigt und im folgenden präsentiert [8].

## METHODIK

Die einjährige Verlängerungsstudie von FACT zielte darauf ab, die Unterschiede in Knochendichte und Knochenumsatz unter Alendronat und Risedronat nach 2 Jahren zu evaluieren und die Verträglichkeit der beiden Therapien zu vergleichen. Aus der ursprünglichen Patientengruppe der FACT-Studie wurden nach 12 Monaten 833 postmenopausale Frauen mit niedriger Knochendichte ( $BMD^* < 2,0 \text{ SD}^{**}$  unter dem Durchschnitt junger Erwachsener) in die multizentrische, randomisierte, doppelblinde Verlängerungsstudie aufgenommen. Analog zur ersten Studienphase über 12 Monate erhielten die Patientinnen entweder einmal wöchentlich Alendronat 70 mg oder Risedronat 35 mg. Als Begleitmedikation wurden Kalzium 1000 mg und Vitamin D 400 I.E. verabreicht.

Primärer Endpunkt war die mittlere prozentuelle Veränderung der Knochendichte am Trochanter nach 24 Monaten im Vergleich zum Ausgangswert. Die sekundären Endpunkte umfaßten den Vergleich der mittleren prozentuellen Veränderungen der

Knochendichte an der Gesamthüfte, Lendenwirbelsäule (LWS) und am Oberschenkelhals zwischen den beiden Behandlungsgruppen, den Anteil der Patientinnen mit vordefinierten Zunahmen der Knochendichte an Trochanter und LWS um  $\geq 0\%$  und  $\geq 3\%$  sowie die Veränderung biochemischer Marker des Knochenstoffwechsels (N-Telopeptid [NTx], Serum-C-Telopeptid [CTx], Knochenspezifische Alkaline-Phosphatase [BSAP], N-terminales Propeptid von Typ-1-Prokollagen [P1NP]) nach jeweils 24 Monaten. Weitere Analysen bestimmten den Anteil der Frauen mit Zunahme der Knochendichte um  $\geq 0\%$ ,  $1\%$ ,  $2\%$ ,  $3\%$ ,  $4\%$  und  $5\%$  sowie jener Frauen mit einem Knochendichteverlust  $\geq 3\%$  an Gesamthüfte, LWS und Oberschenkelhals nach 24 Monaten gegenüber Baseline. Die Therapiesicherheit wurde anhand klinisch und labormedizinisch festgestellter unerwünschter Wirkungen dokumentiert.

## STUDIENERGEBNISSE

### Zunahme der Knochendichte (BMD)

Unter Alendronat konnte ein signifikant größerer Anstieg der Knochendichte an Trochanter, Gesamthüfte, Oberschenkelhals und LWS im Vergleich zu Risedronat nachgewiesen werden. Die Unterschiede zwischen der Alendronat- und der Risedronat-Gruppe nahmen mit der Zeit zu (Tabelle 1; Abbildung 1 u. 2). Für beide Behandlungsgruppen war die Knochendichtezunahme zu allen Zeitpunkten signifikant.

Auch an Gesamthüfte, Oberschenkelhals und LWS ergab sich nach 24 Monaten ein signifikant größerer Anstieg der Knochendichte unter Alendronat im Vergleich zu Risedronat.

\* Bone Mineral Density  
\*\* Standard Deviation

Tabelle 1: Zunahme der Knochendichte über 12 und 24 Monate: Prozentuelle Unterschiede zugunsten von Alendronat vs. Risedronat (nach Rosen et al., 2005; Bonnick et al., 2006)

|                  | 12<br>Monate | 24<br>Monate |
|------------------|--------------|--------------|
| Trochanter       | +1,6 %       | +2,1 %       |
| Gesamt-Hüfte     | +1,2 %       | +1,7 %       |
| Oberschenkelhals | +0,8 %       | +1,9 %       |
| LWS              | +1,3 %       | +1,8 %       |

In der Alendronat-Gruppe konnten signifikant mehr Frauen ihre Knochendichte beibehalten oder verbessern als in der Risedronat-Gruppe. Zugleich war die Wahrscheinlichkeit, einen Knochendichtezuwachs von  $\geq 3\%$  zu erreichen, unter Alendronat um 1,4- bis 1,7-mal höher als unter Risedronat, während unter Risedronat die Wahrscheinlichkeit, einen Knochendichteverlust zu erleiden, 2- bis 4-fach höher lag als unter Alendronat (Abbildung 2, Tabelle 2).

#### Veränderung der biochemischen Marker des Knochenumbaus

Sowohl Alendronat als auch Risedronat reduzierten signifikant die Knochenresorption, gemessen anhand der Knochenresorptionsmarker NTx und CTx. Ein signifikanter Unterschied

Tabelle 2: Knochendichte-Veränderungen nach 24 Monaten (nach Bonnick et al., 2006)

|                  | Alendronat<br>%<br>(n = 375) | Risedronat<br>%<br>(n = 375) |
|------------------|------------------------------|------------------------------|
| Gesamthüfte      |                              |                              |
| $\leq -3\%$      | 2                            | 8                            |
| $< 0\%$          | 14                           | 33                           |
| $\geq 0\%$       | 86                           | 67                           |
| $\geq 3\%$       | 49                           | 28                           |
| $\geq 5\%$       | 25                           | 12                           |
| Oberschenkelhals |                              |                              |
| $\leq -3\%$      | 6                            | 17                           |
| $< 0\%$          | 24                           | 41                           |
| $\geq 0\%$       | 76                           | 59                           |
| $\geq 3\%$       | 48                           | 29                           |
| $\geq 5\%$       | 26                           | 16                           |

p < 0,001 für alle Vergleiche außer Gesamthüfte  $\leq -3\%$ ; p = 0,002

zwischen den Behandlungsgruppen trat bereits nach 3 Monaten auf und blieb über die gesamte Beobachtungszeit von 24 Monaten beibehalten (p < 0,001). Nach 24 Monaten kam es unter Alendronat zu einer Reduktion von NTx um  $-56,6\%$  (vs.  $-43,9\%$  unter Risedronat) und einer Reduktion von CTx um  $-73,4\%$  (vs.  $-53,1\%$  unter Risedronat). Darüber hinaus reduzierten beide Medikationen auch die Formationsmarker BSAP und P1NP über 24 Monate (Alendronat:  $-62\%$

vs. Risedronat:  $-46\%$ ; p < 0,001). Die Unterschiede zugunsten von Alendronat waren auch hier zu allen Untersuchungszeitpunkten und nach 24 Monaten signifikant (p < 0,001) (Abbildung 3 u. 4).

#### Sicherheit und Verträglichkeit

Hinsichtlich der Inzidenz unerwünschter Wirkungen oder der Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen waren nach 24 Monaten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen zu beobachten. Die häufigsten registrierten Nebenwirkungen waren Dyspepsie, Nausea und Reflux, wobei Alendronat und Risedronat ein vergleichbares Verträglichkeitsprofil aufwiesen. Auch hinsichtlich gastrointestinaler Nebenwirkungen zeigten sich keine Unterschiede.

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Ergebnisse der 12-monatigen Verlängerungsstudie bei postmenopausalen Osteoporosepatientinnen zeigen, daß auch über den Zeitraum von 2 Jahren unter einmal wöchentlicher Therapie mit Alendronat ein signifikant größerer Anstieg der Knochendichte an allen Skelettregionen

Abbildung 1: Zunahme der Knochendichte am Trochanter über 24 Monate (mod. nach [8])

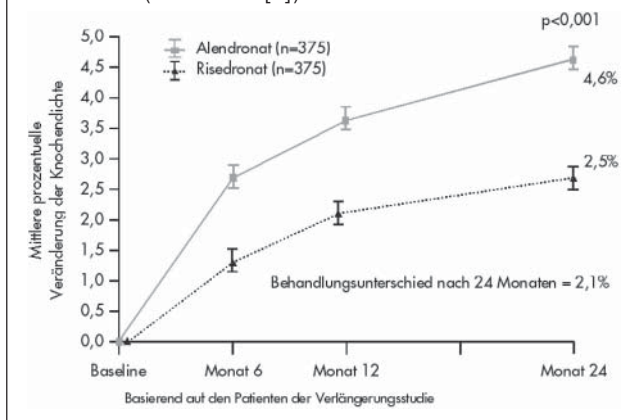
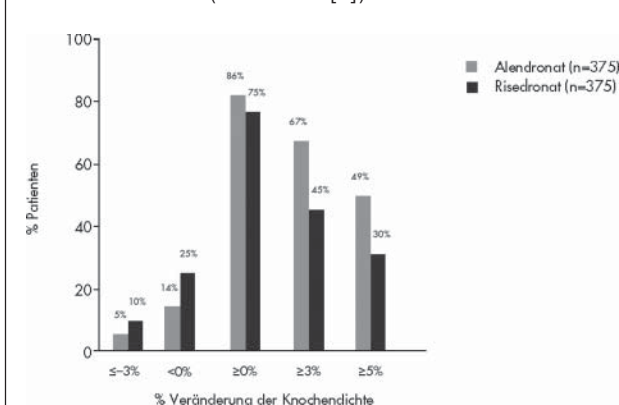


Abbildung 2: Veränderung der Knochendichte am Trochanter nach 24 Monaten (mod. nach [8])



sowie eine signifikant stärkere antiresorptive Wirkung als unter Risedronat zu verzeichnen sind. Zugleich führt die Behandlung mit Alendronat im Vergleich zu Risedronat zu einem deutlich verringerten Risiko hinsichtlich eines weiteren Knochendichteverlusts. Die Verträglichkeit der beiden Substanzen ist über 24 Monate vergleichbar. Diese Ergebnisse erweitern und bestätigen jene der ersten FACT-Studie über 12 Monate und sind darüber hinaus mit anderen Vergleichsstudien und Meta-Analysen konsistent, die einen Wirksamkeitsvorteil von Alendronat zeigen konnten [9–11].

## EXPERTENKOMMENTAR

In der einjährigen Extensionsphase der doppelblinden FACT-Vergleichsstudie zeigten sich unter Alendronat 70 mg gegenüber Risedronat 35 mg größere Knochendichtezuwächse an allen Skelettregionen sowie eine überlegene antiresorptive Wirksamkeit gemessen an biochemischen Markern des Knochenumsatzes. Während sich die Differenz beim Knochendichtezuwachs in der Verlängerungsstudie weiter vergrößerte, blieb der Unterschied beim Knochenumsatz weitgehend konstant. Nachdem bisherige Studien ein mit Placebo vergleichba-

res Verträglichkeitsprofil für einmal wöchentlich Alendronat und Risedronat nachgewiesen haben, bestätigt auch die zweijährige Studie die gute allgemeine und gastrointestinale Verträglichkeit beider Therapien.

Obwohl die Knochenfestigkeit auch durch andere Faktoren, wie z. B. Knochengeometrie oder Trabekelarchitektur, beeinflusst wird und die definierten Endpunkte keine direkte Schlussfolgerung auf eine unterschiedliche Effektivität hinsichtlich Frakturprävention erlauben, weisen zahlreiche Analysen klinischer Studiendaten darauf hin, daß sowohl ein Anstieg der Knochendichte als auch eine Reduktion von Knochenumsatz-Markern mit einer Abnahme des Risikos für vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen assoziiert sind. Als Surrogatmarker des Frakturrisikos stellen diese Parameter derzeit die besten verfügbaren Instrumente dar, um die Wirksamkeit von Pharmakotherapien mit ähnlichem Wirkmechanismus zu vergleichen.

In der vorliegenden Studie wurden nicht nur insgesamt größere Knochendichtezunahmen unter Alendronat beobachtet, sondern auch größere Ansprechraten bezüglich vordefinierter Zuwächse der Knochendichte an allen Meßregionen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden

Substanzen wurde gerade auch bei der Prävention eines Knochendichteverlusts unabhängig von der jeweiligen Skelettregion verzeichnet. Speziell bei Frauen mit relativ stärkerer Abnahme der Knochendichte ( $\leq -3\%$ ; „fast losers“) zeigte sich, daß der Knochendichteverlust unter Risedronat stärker ausgeprägt war als unter Alendronat.

Zusammenfassend unterstreichen die Ergebnisse dieser ersten echten „head-to-head“-Studie von Osteoporose-Therapeutika den Wirksamkeitsvorteil von Alendronat gegenüber Risedronat.

## Literatur:

1. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348: 1535–41.
2. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, Palermo L, Prineas R, Rubin SM, Scott JC, Vogt T, Wallace R, Yates AJ, LaCroix AZ. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998; 280: 2077–82.
3. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, Chesnut CH 3rd, Brown J, Eriksen EF, Hoeslyni MS, Axelrod DW, Miller PD. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a random-

Abbildung 3: Veränderung des Knochenformationsmarkers NTx nach 24 Monaten (mod. nach [8])

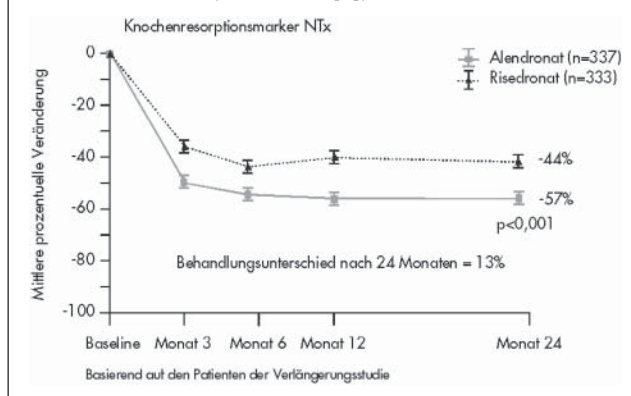
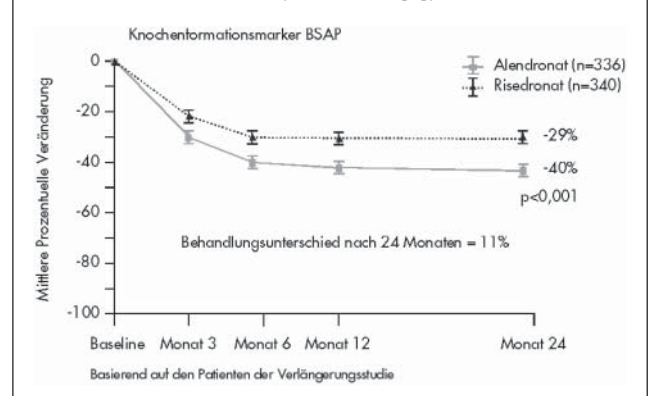


Abbildung 4: Veränderung des Knochenformationsmarkers BSAP nach 24 Monaten (mod. nach [8])



ized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA 1999; 282: 1344–52.

4. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, Lund B, Ethgen D, Pack S, Roumagnac I, Eastell R. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int 2000; 11: 83–91.

5. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, Adami S, Fogelman I, Diamond T, Eastell R, Meunier PJ, Reginster JY; Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med 2001; 344: 333–40.

6. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis (Alendronate

Once-Weekly Study Group). Aging Clin Exp Res 2000; 12: 1–12.

7. Rosen CJ, Hochberg MC, Bonnick SL, McClung M, Miller P, Broy S, Kagan R, Chen E, Petruschke RA, Thompson DE, de Papp AE; Fosamax Actonel Comparison Trial Investigators. Treatment with once-weekly alendronate 70 mg compared with once-weekly risedronate 35 mg in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized double-blind study. J Bone Miner Res 2005; 20: 141–51.

8. Bonnick S, Saag KG, Kiel DP, McClung M, Hochberg M, Burnett SA, Sebba A, Kagan R, Chen E, Thompson DE, and de Papp AE. Comparison of weekly treatment of postmenopausal osteoporosis with alendronate versus risedronate over two years. J Clin Endocrinol Metab 2006; doi:10.1210/jc.2005-2602

9. Hosking D, Adami S, Felsenberg D, Andia JC, Valimaki M, Benhamou L, Reginster JY, Yacik C, Rybak-Feglin A, Petruschke RA, Zaru L, Santora A. Comparison of change in bone resorption and bone mineral density with once-weekly alendronate and daily risedron-

ate: a randomised placebo-controlled study. Curr Med Res Opin 2003; 19: 383–94.

10. Tugwell P, Rosen C. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev 2002; 4: 570–8.

11. Wehren LE, Hosking D, Hochberg MC. Putting evidence-based medicine into clinical practice: comparing anti-resorptive agents for the treatment of osteoporosis. Curr Med Res Opin 2004; 20: 525–31.

#### **Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. Hans P. Dimai  
Medizinische Universität Graz  
Universitätsklinik für Innere Medizin  
Klinische Abteilung für Endokrinologie  
& Nuklearmedizin  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15  
E-mail: hans.dimai@meduni-graz.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](#)