

Bonviva® az osteoporosis kezelésére – havonta egyszer

A Bonviva (ibandronat) új generációs hatékony, nitrogén-tartalmú bisphosfonát, mely az osteoclastok aktivitásának gátlásával mérsékli a csontreszorpciót. A gyógyszert elegendő havonta egyszer bevenni, vagy kéthavonta-negyedévenként adható intravénás injekció formájában. Ezek a gyógyszerformák az adagolás egyszerűsítésével és kényelmesebbé tételével javítják a betegek együttműködését és terápiás fegyelmét.

Az ibandronát hatékonyságát, biztonságosságát és tolerálhatóságát átfogó klinikai program keretében több mint 9000 betegen értékelték, többek között a következő, különböző dózisokat és adagolási sémákat alkalmazó vizsgálatok során.

BONE VIZSGÁLAT

A 3 év időtartamú, randomizált, kettősvak, placebo-kontrollos BONE (Oral iBandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe) vizsgálatot 2946 postmenopauzás, osteoporosisban szenvedő nőbetegen végezték

Három éves terápia hatására a placebo-kezeléshez képest szignifikáns mértékben nőtt az ibandronátot naponta, illetve intermittáló kezelésként szedő betegek lumbális csigolyáinak csontsűrűsége (5,7%, illetve 6,5% vs. 1,5%) és a teljes csípőtáji csont régió csontsűrűsége (2,9%, illetve 3,4%, vs. -0,7%).

A naponta, szájon át, illetve az intermittáló séma alapján adott ibandronát a placebo-kezeléshez képest szignifikánsan (62%-kal, illetve 50%-kal) mérsékelt az új csigolyatörés kockázatát.

A BONE vizsgálat intermittáló kezelést alkalmazó ágában bizonyították, hogy Bonviva terápia esetén a gyógyszereszedés 2 hónapnál hosszabb szüneteltetése esetén is csökken a csigolyatörés kockázata. Más biszfoszfónatoknál ilyen hatást eddig nem írtak le.

MOPS VIZSGÁLAT

Az I. fázisú, dózismeghatározó MOPS (Monthly Oral Pilot Study) vizsgálat 144 postmenopauzás nőn gyűjtött előzetes adatokat az ibandronát havonta egyszer, szájon át adott 50 mg-os, 100 mg-os és 150 mg-os adagjainak hatékonyságáról és tolerálhatóságáról.

Megállapították, hogy a havonta egyszer, szájon át adott ibandronát hatékonyan és az alkalmazott dózis nagyságával arányos mértékben mérsékelt a csontanyagcsere ütemét – ezt a csontreszorpciós biokémiai markerek szintjeinek csökkenése is tükrözte. Az ibandronát havonta egyszer esedékes adagját növelve fokozódott a csontreszorpció gátlásának mértéke.

DIVA VIZSGÁLAT

A 2 év időtartamú, randomizált, kettősvak, párhuzamos-csoportos, nemzetközi DIVA (Dosing IntraVenous Administration) a perorális ibandronát készítmény FDA által jóváhagyott napi adagolásával, illetve kétféle, intermittáló séma (2 havonként 2 mg, 3 havonként 3 mg) alapján, intravénás injekcióban adott ibandronát hatékonyságát és biztonságosságát hasonlítja össze. A vizsgálat immár második éve zajlik.

Mind a két tanulmányozott adagolási séma (2 mg kéthavonta, illetve 3 mg háromhavonként) a napi 2,5 mg-os dózissal végzett kezeléssel elérhetővel legalább is azonos hatékonysággal növelte a lumbális csigolyák csontsűrűségét, illetve csökkentette a csontreszorpció biokémiai markereinek szintjeit.

MOBILE VIZSGÁLAT

A Bonviva-val kapcsolatos legújabb eredmények a MOBILE (Monthly Oral iBandronate In LadiEs) vizsgálatból származnak. Ebben a

2 év időtartamú, randomizált kettős vak vizsgálatban a havonta egyszer 1000 mg, két egymást követő napon 2×100 mg, illetve 2×50 mg, vagy egyszeri alkalommal 150 mg dózisban, szájon át adott ibandronát hatékonyságát és biztonságosságát hasonlították össze a naponta adagolt 2,5 mg-os dóziséval. A vizsgálatban 1609 postmenopauzás nő vett részt.

Megállapították, hogy a havi egyszeri adagolási sémákkal végzett kezelés hatékonysága nem maradt el a napi adagolásé mögött, sőt a havi 1×150 mg ibandronáttal végzett kezelés hatékonysága felülmúlta a napi adagolását.

Az ibandronátot havonta, illetve naponta szedő nők lumbális csigolyáinak és teljes csípőtáji régiójának csontsűrűsége hasonló mértékben nőtt és a csontreszorpció is azonos mértékben csökkent. Mind a két hatás az 1×150 mg/hó ibandronáttal kezelt csoportban volt a legnagyobb.

A havonta 100 mg, illetve 150 mg dózissal kezelt csoportokban a betegek nagyobb hányadában volt számottevő a lumbális csigolyák (>6%) és a teljes csípőtáji régió (>3%) csontsűrűségének növekedése, mint az ibandronátot naponta szedő csoportban. Egy éves ibandronát-kezelés hatására a következőképpen gyarapodott a lumbális csigolyák csontsűrűsége: 2,5 mg/nap – 3,9%; 2×50 mg/hó – 4,3%; 100 mg/hó – 4,1%; 150 mg/hó – 4,9%. Az intermittáló adagolás hatására jelentős és statisztikailag szignifikáns – a napi adagolással végzett kezeléssel elérhetőnél nagyobb – mértékben gyarapodott a csípőtájék csontsűrűsége.

Az ibandronát mind a négy adagolási séma szerinti adagolásban hasonló és szignifikáns mértékben csökkentette a csontanyagcsere ütemét tükröző biokémiai marker, a C-telopeptid keresztkötések (sCTX) szérumszintjét.

A havi 150 mg ibandronáttal kezelt nők szignifikánsan nagyobb hányadában sikerült elérni a csontreszorpció előre meghatározott mértékű (a kezelés előtti értékhez képest >30%, 50%, 70%-os) csökkenését, mint az ibandronátot naponta szedő csoportban. A havonta, illetve naponta adagolt ibandronát gyorsan – mindössze 3 hónapon belül – normalizálta a csontreszorpció ütemét és ez a hatása a kezelés ideje alatt mindvégig érvényesült.

A ritkább adagolás kevésbé zavarja a betegek szokványos életvitelének reggelente esedékes tevékenységeit, és ezáltal segíti őket

abban, hogy kitartóan folytassák a kezelést. Osteoporosisban ez alapvető fontosságú, hiszen ebben a krónikus betegségben csak hosszú távú kezeléssel biztosítható a legnagyobb hatás.

TOLERÁLHATÓSÁG ÉS MELLÉKHATÁSOK

A biztonságossági adatok szerint mind a 4 vizsgálatban a betegek jól tolerálták a szájon át, intermittáló adagolási séma alapján adott illetve az intravénásan adagolt ibandronátot, melynek biztonságossága a placebo-kezeléséhez volt hasonló.

Más bisphosfonátokhoz hasonlóan az ibandronát is előidézhethet tápcsatornai szövődményeket, többek között dysphagiát, oesophagitist, nyelőcső- vagy gyomorfekélyt. A napi dózissal végzett terápia ellenjavallt kezelésen hypocalcaemiában és a gyógyszerbevitel után előírt ideig álló helyzetben maradni vagy egyenes felső testtel ülni képtelen betegeken sem alkalmazható.

KÖVETKEZTETÉSEK

Klinikai vizsgálatok tapasztalatai tehát azt tükrözik, hogy a Bonvívát az újszerű, havi egyszeri adagolási rendszerben alkalmazva a kezelés hatékonysága legalább is egyenértékű a napi egyszeri adagolás esetén mutatkozóval. Hasonló mértékben nő a csigolyák és a csípőcsontos ásványi anyag sűrűsége, illetve csökken a csontreszorpció. Mindezekon kívül, a havonta egyszer adott 150 mg-os dózis prospektív elemzés szerint is szignifikánsan előnyösebbnek bizonyult a 2,5 mg-os napi dózissal végzett kezelésnél. Az adagolás gyakoriságának csökkentésével fokozható a betegek terápiás fegyelme. Javul a betegek kitartása és életminősége, a betegek elégedettebbek a kezeléssel, aminek ugyanakkor csökken a kezelés költsége.

A Bonviva a naponta vagy hetente, szájon át adagolt bisphosfonát készítmények kényelmes alternatívája lehet. A Bonviva új távlatokat nyit a felgyorsult csontanyagcserejű, postmenopauzás nők kezelésében és az osteoporosis megelőzésében a csontszövet ásványi anyag sűrűségének növelése és a törés kockázat mérséklése érdekében.