

Therapie mit Bisphosphonaten

Die amerikanische Arzneimittelagentur FDA erinnert in einem Warnhinweis Ärzte daran, dass es unter der Therapie mit Bisphosphonaten zu schweren Schmerzen im Bewegungsapparat kommen kann. Die europäische Arzneimittelagentur EMEA überarbeitet derzeit die Sicherheitshinweise einmal zu den kardiovaskulären Risiken von Bisphosphonaten und dann zur Gefahr von Kiefernekrosen. Nach einer Publikation im Journal of the American Dental Association (2008; 139: 23-30) überwiegen bei oralen Bisphosphonate die Vorteile für die Kiefergesundheit.

Dass es unter der Behandlung mit Bisphosphonaten zu schweren Schmerzen in Knochen, Muskeln und Gelenken kommen kann, ist bekannt und in den Fachinformationen wird auch darauf hingewiesen. Nach Einschätzung der FDA wird der Zusammenhang zwischen den oft heftigen Schmerzen und der Behandlung mit den Bisphosphonaten von Ärzten jedoch immer wieder übersehen, weshalb die Behörde jetzt noch einmal einen Warnhinweis herausgegeben hat.

Darin heißt es, dass die Schmerzen manchmal innerhalb von Tagen nach der ersten Gabe des Medikamentes auftreten, es könnten aber auch Monate oder sogar Jahr vergehen. Genauso variabel ist der Ausklang der Schmerzen nach dem Absetzen des Medikamentes. Auch hier können sich die Beschwerden nach einigen Tagen bessern oder nur sehr langsam abklingen.

Bei der Gabe von intravenösen Bisphosphonaten kann die Differenzialdiagnose zu einer Akutreaktion nach der Gabe des Medikamentes schwierig sein. Bei dieser Akutreaktion würden die Schmerzen aber in der Regel von Fieber und Schüttelfrost begleitet, was eine Unterscheidung erleichtern könnte. Außerdem halte die Akutreaktion in der Regel nur wenige Tage an und klinge danach auch bei Fortsetzung der Therapie ab.

Die schweren Schmerzen im Bewegungsapparat, die zum Absetzen führen sollten, treten laut einer Publikation in den Archives of Internal Medicine (2005; 165: 346-347), auf den die FDA verweist, im Mittel nach 91 Tagen (ein Tag bis 52 Monate) auf. Weitere Risikofaktoren – außer der Therapie mit Bisphosphonaten sind nach Auskunft der FDA nicht bekannt.

Ein anderes Thema ist ein möglicherweise durch Bisphosphonate induziertes Vorhofflimmern. Die FDA bewertet, ebenso wie die EMEA, derzeit zwei Studien, die am 3. Mai 2007 im New England Journal of Medicine erschienen waren. Im HORIZIN Pivotal Fracture Trial (NEJM 2007; 356: 1809-1822) war es unter Zoledronsäure und im Fracture Intervention Trial (NEJM 2007; 356: 1895-1896) unter Alendronat zu einer erhöhten Rate von Vorhofflimmern gekommen. Die Gutachter sind noch nicht zu einer abschließenden Bewertung gelangt.

Die European Medicines Agency (EMA) plant die Fachinformationen zum Risiko von schweren Kiefernekrosen zu vereinheitlichen. Dieses Risiko war 2003 zunächst im Zusammenhang mit intravenösen Bisphosphonaten aufgetreten. Später wurde es auch mit oralen Bisphosphonaten in Verbindung gebracht. Zahnmediziner der Harvard Universität in Boston vertreten jetzt die Ansicht, dass orale Bisphosphonate das Risiko von Kieferkomplikationen eher senken, weil sie das Fortschreiten der Osteoporose aufhalten.

Die Gruppe um Athanasios Zavras kommt im Journal of the American Dental Association (2008; 139: 23-30) aufgrund der Analyse von Daten zu 714.217 Patienten mit Krebs oder Osteoporose zu dem Ergebnis, dass die Therapie mit oralen Bisphosphonaten das Risiko einer entzündlichen Osteonekrose des Kiefers um 35% senkt. Unter der Therapie mit intravenösen Bisphosphonaten war das Risiko dagegen um den Faktor 4,0 (bei Osteoporosepatienten) oder 4,5 (bei Krebs-Patienten) erhöht. Unter den Patienten, die wegen einer Osteonekrose operiert werden mussten, war das Risiko um den Faktor 7,8 oder 6,8 erhöht.

Quelle:

Presseinformation der FDA, 8. Januar 2007