

FACT: Die erste Direktvergleichsstudie der Wochentabletten von Alendronat und Risedronat

FACT (1) (Fosamax® once weekly vs. Risedronat once a week Comparison Trial) ist die erste prospektive, randomisierte, doppelblinde Multizenterstudie, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Wochentabletten dieser beiden Bisphosphonate bei 1053 Patientinnen direkt verglich. Bisphosphonate reduzieren den Knochenumsatz, erhöhen die Knochendichte und -stärke und spielen so eine wichtige Rolle in der Reduktion des Frakturrisikos (2). FACT zeigt nun, dass verschiedene Bisphosphonate trotz ähnlichen Wirkmechanismen nicht gleich wirksam sind.

Fosamax reduzierte den Knochenabbau schneller und stärker als Risedronat (1)

Einer der biochemischen Marker für den Knochenabbau, das N-Telopeptid im Urin (NTx) (Abbildung 1), wurde durch Alendronat (Fosamax®) schon nach 3 Monaten signifikant stärker reduziert als mit Risedronat. Dabei war die Reduktion von NTx im Urin nach 12-monatiger Therapie mit Fosamax um 31 Prozent stärker als unter Risedronat.

Fosamax erhöhte die Knochendichte schneller und um bis zu 91 Prozent stärker als Risedronat (1)

An sämtlichen gemessenen Körperstellen erhöhte Fosamax die Knochendichte nach 12 Monaten signifikant stärker als Risedronat ($p < 0,001$: Trochanter, Hüfte, Wirbelsäule; $p = 0,005$: Oberschenkelhals) (Abbildung 2). Am Trochanter (primärer Endpunkt) wurde mit Fosamax eine um 66 Pro-

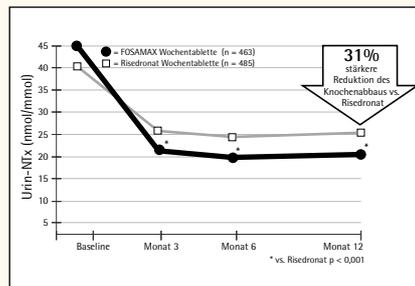


Abbildung 1

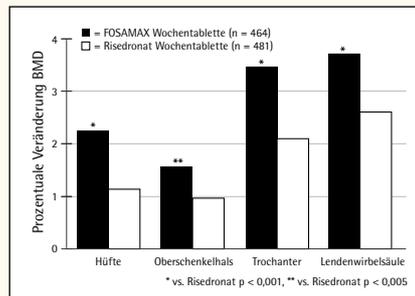


Abbildung 2

zent stärkere Zunahme der Knochendichte erreicht als mit Risedronat. An der Hüfte betrug dieser Unterschied sogar 91 Prozent, und auch an der Wirbelsäule erreichte Fosamax eine um 45 Prozent stärkere Zunahme der Knochendichte. Fosamax erhöhte die Knochendichte schneller – nach bereits 6 Monaten wurde eine stärkere Zunahme der Knochendichte am Trochanter beobachtet.

Beide Therapien zeigten vergleichbare Verträglichkeitsprofile (1)

Die Verträglichkeit von Fosamax und Risedronat waren in dieser Studie vergleichbar. Ein wichtiges Resultat diesbezüglich war, dass es betreffend gastrointestinaler Nebenwirkungen keine signifikanten Unterschiede gab.

Mit FACT wurde erstmals in einer grossen direkten Vergleichsstudie der Wochentabletten von Fosamax 70 mg und Risedronat

35 mg gezeigt, dass Fosamax bei vergleichbarem Verträglichkeitsprofil (inklusive gastrointestinaler Nebenwirkungen) eine schnellere und stärkere Wirkung auf den Knochenumsatz und die Zunahme der Knochendichte hat als Risedronat.

Referenzen und Studiendesigns

1. Rosen J.C. et al.: Treatment with Once-Weekly Alendronate 70 mg Compared to Once-Weekly Risedronate 35 mg in Women with Postmenopausal Osteoporosis: a Randomized, Double-Blind Study. *J Bone Miner Res.* 2004; WebFirst: 1–64.

In dieser randomisierten, doppelblinden Multizenterstudie wurden die Wochentabletten von Alendronat (70 mg) und Risedronat (35 mg) bezüglich ihrer Wirksamkeit bei der Therapie der postmenopausalen Osteoporose und ihrer Verträglichkeit verglichen. 1053 Patientinnen nach der Menopause mit einem T-Score von ≤ -2 SD an Hüfte, Trochanter, Wirbelsäule oder Oberschenkelhals wurden in die Studie eingeschlossen. Als primärer Endpunkt wurde die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert der Knochendichte am Trochanter nach 12 Monaten evaluiert. Sekundäre Endpunkte waren: Knochendichte an Wirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals, sowie die Veränderung gegenüber den Ausgangswerten der biochemischen Marker für den Knochenumsatz (knochenspezifische alkaline Phosphatase im Serum [BSAP], N-terminales Propeptid des Typ I Procollagens im Serum [P1NP], C-Telopeptid im Serum [CTX], N-Telopeptid im Urin [NTx]). Zusätzlich wurden die Verträglichkeit von Alendronat (70 mg) und Risedronat (35 mg) sowie die Häufigkeit von gastrointestinalen Nebenwirkungen unter diesen beiden Medikamenten miteinander verglichen.

2. Hochberg M.C.: Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with anti-resorptive agents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002; 87 (4): 1586–1592.

In dieser Metaanalyse wurden Daten aus allen (18) randomisierten, plazebokontrollierten Studien betreffend der Risikoreduktion von nichtvertebralen Frakturen bei postmenopausalen Frauen (2415) eingeschlossen. Mittels Poisson Regression wurde das Verhältnis der Veränderung der Knochendichte oder des Knochenumsatzes nach einem Jahr, zur Risikoreduktion von nichtvertebralen Frakturen ermittelt. Die Daten zeigen, dass eine grössere Zunahme der Knochendichte und eine stärkere Reduktion des Knochenumsatzes mit einem tieferen nichtvertebralen Frakturrisiko korrelieren.

MSD-Chibret AG

Medical Services Manager

Dr. Claude Fischlewitz

Schaffhauserstrasse 136

8152 Glattpfurgg

Tel. 01-828 73 02

Auf den Inhalt der Beiträge in der Rubrik Pharma Forum nimmt die Redaktion keinen Einfluss. Die Verantwortung trägt der Autor oder die auftraggebende Firma.