

Medikamentöse Therapie

Ergänzung und Konkretisierung durch
Arzneimittelkommission

Behandlungspfad „Medikamentöse Versorgung Osteoporose“

Die Basis dieses Behandlungspfads stellen die jeweils aktuell gültigen Leitlinien des DVO (Dachverband Osteologie e.V.) dar [1][2].

Aus diesen ergibt sich über das Risikoscreening die Indikation zur Basisdiagnostik bei einem 10-Jahres-Fraktur-Risiko von 10%.

Basistherapie

Indikation

- alle Risikopatienten der Basisdiagnostik

Therapeutische Maßnahmen

- Sturzprävention durch Bewegungstraining, Revision des Medikamentenplans etc.
- Möglichst **alimentäre Calcium-Zufuhr von 1.000 – 1.500 mg/Tag**, nur bei unzureichender alimentärer Zufuhr ist Ca^{2+} zu substituieren. **Die Gesamttagesdosis von 1.500 mg/Tag Ca^{2+} sollte nicht überschritten werden.**
- Vitamin-D3-Zufuhr von 800-2000 I.E./Tag (Zielwert: >20ng/ml (>50 nmol/l), Messung nur im Einzelfall!). Für die Leitlinie des DVO 2014 sind 800-**1.000 I.E./Tag** vorgesehen.

Spezifische medikamentöse Therapie

Indikation

- Bei osteoporotischen Frakturen und T-Werten $\leq -2,0$ ist von vornherein eine spezifische medikamentöse Therapie indiziert!
- reduzierte Knochendichte (Tabelle 1 und 2)

Lebensalter in Jahren		T-Wert (Nur anwendbar auf DXA-Werte. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist bei T-Werten > -2 nicht belegt.)				
Frau	Mann	-2 bis -2,5	-2,5 bis -3	-3 bis -3,5	-3,5 bis -4	< -4
50-60	60-70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60-65	70-75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65-70	75-80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
>75	>85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Tabelle 1: DVO-Empfehlungen für eine spezifische medikamentöse Therapie (nach [2])

Folgende Risikofaktoren (Tabelle 2) können eine Anhebung der Therapiegrenze bedingen:
 bei einem Risikofaktor um +0,5 T-Werte,
 bei mehreren um +1,0 T-Werte bis max. -2.

Risikofaktoren	Evidenz	
1. allgemeine Risiken	periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	B
	singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades	B
	proximale Femurfraktur eines Elternteils	B
	multiple Stürze	B
	Immobilität	B
	fortgesetzter Nikotinkonsum	B
	Abnahme der DXA-Knochendichte am Gesamtfemur um 5% und mehr in 2 Jahren	B
	Knochenbauparameter im 1. Quartil als Einzelfallentscheidung	D
hs-CRP	*	
2. Krankheiten	Subklinischer Hyperkortisolismus	C
	primärer Hyperparathyroidismus (konservativ behandelt)	B
	Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz	B
	TSH-Werte < 0,3 mU/l (falls nicht behebbar)	B
	Diabetes mellitus Typ 1	B
	rheumatoide Arthritis	D
	B-II-Operation/Gastrektomie	B
	Epilepsie	B
	Hypogonadismus (Serum-Testosteron < 200 ng/dl) (6,9 nmol/l)	B
3. Medikamente	antiandrogene Therapie	B
	Aromatasehemmer-Therapie	D
	orale Glukokortikoide < 7,5 mg für mehr als 3 Monate	**

Tabelle 2: Risikofaktoren, die die Therapieschwelle mitbestimmen [1]

- Bei Einnahme oraler Glukokortikoide
 ≥7,5 mg Prednisolonäquivalent tgl. ≥3 Monate unabhängig vom Lebensalter, wenn gleichzeitig ein T-Wert ≤ -1,5 vorliegt.
 < 7,5 mg Prednisolon-Äquivalent tgl. für ≥3 Monate: Anhebung der Therapiegrenze (Tabelle 1) um +1,0 T-Werte, wenn kein weiterer Risikofaktor vorliegt,
 Anhebung um +1,5 T-Werte bei einem zusätzlichen Risikofaktor,
 Anhebung um +2,0 T-Werte bei zwei und mehr zusätzlichen Risikofaktoren bis max. -2,0.

Medikamentöse Therapie

Tabelle 3 zeigt eine Auswahl von Osteoporose-Arzneimitteln mit hohem Evidenzniveau, deren Dosierungen, Darreichungsformen, Indikationen:

Wirkstoff	Präparat	Dosierung	Darreichungsform	PMO	Mann	DIO
Alendronsäure	Alendronsäure-Generika	10 mg/Tag	Tablette	■	■	■
	Alendronsäure-Generika	70 mg/Woche	Tablette	■		
	Tevanate [®]	10 mg/Tag	Tablette	■		
	Tevanate [®]	70 mg/Woche	Tablette	■		
	Fosamax [®]	10 mg/Tag	Tablette	■	■	■
	Fosamax [®]	70mg/Woche	Tablette	■		
Risedronsäure	Risedronsäure-Generika	35 mg/Woche	Filmtablette	■	■	
	Risedronsäure-Generika	2 x 75 mg/Monat	Filmtablette	■		
	Actonel [®]	5 mg/Tag	Filmtablette	■		■ ¹⁾
	Actonel [®]	35 mg/Woche	Filmtablette	■	■	
	Actonel [®]	2 x 75 mg/Monat	Filmtablette	■		
Ibandronsäure	Ibandronsäure-Generika (Filmtabletten)	150 mg/Monat	Filmtablette	■		
	Bonviva [®] 150mg Filmtabletten	150 mg/Monat	Filmtablette	■		
	Ibandronsäure-Generika (Fertigspritzen)	3 mg/Quartal	i.v.-Injektion	■		
	Bonviva [®] 3mg Injektionslösung	3 mg/Quartal	i.v.-Injektion	■		
Zoledronsäure	Aclasta [®] 5 mg Infusionslösung	5 mg/Jahr	i.v.-Injektion	■	■	■
Raloxifen	Raloxifen HCl Hexal	60 mg/Tag	Filmtablette	■		
	Evista [®] , Optruma [®]	60 mg/Tag	Filmtablette	■		
Strontiumranelat	Protelos [®]	2 g/Tag	p.o.-Suspension	■	■	
Denosumab	Prolia [®]	60 mg/Halbjahr	s.c.-Injektion	■	■ ²⁾	
Teriparatid (PTH 1-34)	Forsteo [®]	20 µg/Tag	s.c.-Injektion	■	■	■

Tabelle 3: Übersicht von Osteoporose-Medikamenten (nach [3])

PMO: Zulassung für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose

Mann: Zulassung für die Behandlung der männlichen Osteoporose

GIO: Zulassung für die Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose bei Frauen und Männern (sofern nicht anders angegeben)

1) Zulassung nur bei Frauen

2) nur im Zusammenhang mit antiandrogener Therapie bei Patienten mit Prostatakarzinom

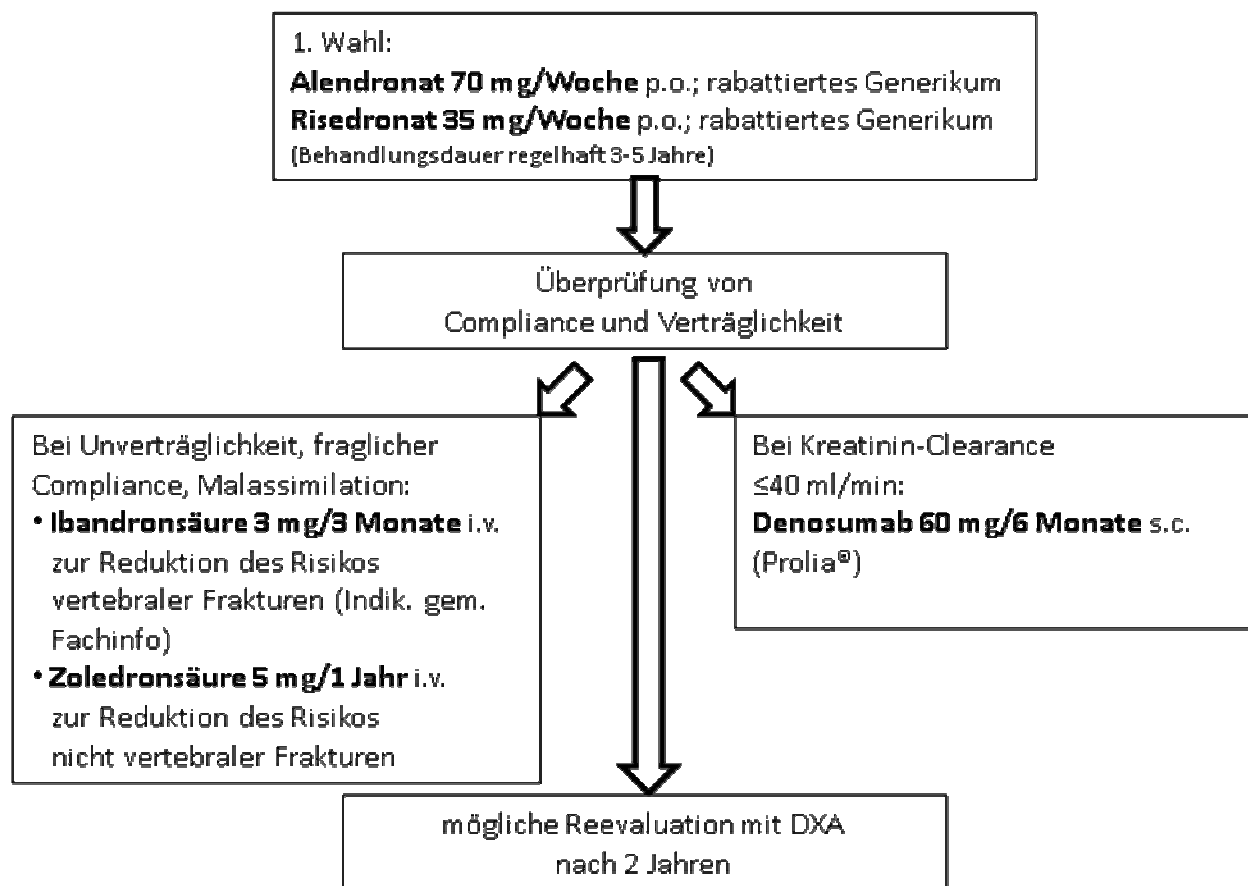


Abbildung 1: empfohlene Behandlungsstrategie

Bei fragwürdiger oder unbefriedigender Wirksamkeit nach 2-jähriger konsequenter Anwendung eines Bisphosphonats ggf. Substanzwechsel unter Berücksichtigung der Verordnungsfähigkeit (G-BA), z.B. ≥ 2 Frakturen in den letzten 1 ½ Jahren oder mehr als 5 % Verlust an Knochenmasse im letzten Jahr:

Wirkstoff	Präparat	Bemerkung
Strontiumranelat	Protelos®	KI Niere: Krea-Clearance <30ml/min, G-BA-Hinweis [4]
1-34-Parathormon (Teriparatid)	Forsteo®	begrenzte Therapiedauer (Fachinfo), strenge Indikationsstellung, G-BA-Hinweis [5]
Raloxifen	Evista®, Optruma®	3.Wahl, strenge Indikationsstellung (Nebenwirkungen/KI), G-BA-Hinweis [6]

Tabelle 4: Ausweichpräparate für die spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie

Auszüge aus den G-BA-Hinweisen

- Strontiumranelat [4]:

„In Zusammenschau mit den beschriebenen Risiken und Unklarheiten ist eine Umstellung der Behandlung auf Strontiumranelat allenfalls nach mindestens zwei Frakturen in den letzten 18 Monaten unter adäquater Vorbehandlung mit Bisphosphonaten bei Abwägung therapeutischer Alternativen (Parathormon/SERM) in Erwägung zu ziehen.“

- Teriparatid [5]:

„Unter folgenden kumulativen Bedingungen ist eine Verordnung von Teriparatid möglich:

- nur bei manifester Osteoporose mit mindestens 2 neuen Frakturen in den letzten 18 Monaten

und

- kein ausreichendes Ansprechen auf eine direkte und adäquate Vorbehandlung über mindestens 1 Jahr oder
- nach Absetzen der Bisphosphonatbehandlung aufgrund von Unverträglichkeiten (z. B. ösophageale Ulcera, Erosionen oder Strikturen oder entsprechende schwere gastrointestinale Symptome) oder
- bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen Raloxifen (siehe entsprechenden Therapiehinweis)“

- Raloxifen [6]:

„Wenn in einem individuellen Fall über die Gabe von Raloxifen oder Hormonersatztherapie zu entscheiden ist, sind klimakterische Symptome, Auswirkungen auf das Brustgewebe sowie kardiovaskuläre Risiken und Nutzen zu berücksichtigen. Wegen der Langfristigkeit der Therapie ist insbesondere die Bereitschaft zur Compliance jeweils sorgfältig abzuklären. Die gleichzeitige Gabe von Raloxifen und systemisch wirkenden Östrogenen wird nicht empfohlen und es wird keine Indikation für prämenopausale Frauen gesehen.“

Literatur

[1] DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Langfassung, Osteologie, Bd. 4, S. 304-324, 2009, Schattauer Verlag

[2] DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose im Erwachsenenalter. Kitteltaschenversion / Kurzfassung

[3] Verordnungsforum 25; Februar 2013; KVBW Stuttgart

[4] BAnz. 2008, Nr. 186 vom 5. Dezember 2008, S. 4349

[5] BAnz. 2007, Nr. 58 vom 21. November 2006 S. 3121

[6] BAnz. 2000, S. 10 094/ 10 095

wichtige Mitteilung über ein Arzneimittel

Rote-Hand-Brief Protelos® 10.03.14 (kardiovaskuläres Risiko)

Rote-Hand-Brief Prolia® 20.02.13 (atypische Femurfrakturen)