

Differences in persistence, safety and efficacy of generic and original branded once weekly bisphosphonates in patients with postmenopausal osteoporosis: 1-year results of retrospective patient chart review analysis

A kitartó gyógyszeresedés, a biztonságosság és a hatékonyság különbözősége posztmenopauzás osteoporosisban heti egyszeri adagolású generikus és originális biszfoszfónátok alkalmazása során – Betegkartonok retrospektív elemzésének eredményei 1 év után

Ringe J. D., Möller G. *Rheumatol Int* (2009) 30: 213-221.

ÖSSZEFOGLALÁS

Ez a vizsgálat posztmenopauzás osteoporosis miatt heti egyszeri adagolású generikus alendronáttal, eredeti alendronáttal (Fosamax®), vagy eredeti risedronáttal (Actonel®) kezelt betegek csontjainak ásványi anyag sűrűségében bekövetkező változásokat, továbbá a kitartó gyógyszeresedést és mellékhatásokat kívánta összehasonlítani.

A betegkartonok retrospektív elemzése során 186 posztmenopauzás osteoporosisban szenvedő nőbeteg (ITT populáció) egy éves megfigyelésének és kezelésének eredményeit tekintettük át. Intézetünk szakrendelésének betegeit, akik a betegkartonok áttekintése előtt 36 – de legalább 12 – hónappal kezdték el a heti egyszeri adagolású biszfoszfónát kezelést, a szedett gyógyszer alapján sorolták az összehasonlító vizsgálatunk három ágába:

- A) generikus alendronát 70 mg
- B) originális alendronát (Fosamax®) 70 mg
- C) originális risedronát (Actonel®) 35 mg – mind hetente egyszer.

Alapkezelésként mindegyik beteg 1200 mg kalciumot és 800 NE D-vitamint kapott naponta. A lumbális csigolyákon és a teljes csípőtáji régióban mért csontsűrűség (BMD) T-pontszáma alacsonyabb volt –2,5-nél; a betegek egy része már elszenvedett csigolya- vagy non-vertebrális töréseket.

A 186 beteg adatainak elemzése alapján, a lumbális csigolya-BMD 12 hónapos kezelés után átlagosan 2,8%-

kal, 5,2%-kal, és 4,8%-kal nőtt az A, B, és C csoportokban. A teljes csípőtáji régióban (az előbbi sorrendben) 1,5%, 2,9%, és 3,1% volt a gyarapodás. A BMD átlagos növekedése mind a két mérési helyen hasonló volt a két, eredeti biszfoszfónáttal kezelt (B és C) csoportban, ugyanakkor mindkettő szignifikánsan meghaladta a generikus alendronáttal kezelt (A) csoportban észleltet.

A 12. hónapban az A csoportban 68%, a B csoportban 84%, és a C csoportban 94% volt a biszfoszfónátot még mindig szedő betegek részaránya. A generikus alendronátot szedő betegek kitartása szignifikánsan kisebb mértékű volt a két eredeti biszfoszfónát valamelyikét szedő betegekenél.

A tápcsatornai mellékhatásokról beszámoló betegek összlétszáma 32, 15, és 9 fő volt az A, B, és C-csoportban. A lumbális csigolyák és a teljes csípőtáji régió csontsűrűségének növekedése szignifikánsan kisebb volt generikus alendronát heti egyszeri adása, mint a két originális biszfoszfónát (Fosamax®, Actonel®) alkalmazása esetén.

Egyelőre nem ismert, hogy generikus vegyületek adásakor miért alacsonyabb 40–50%-kal a BMD gyarapodásának mértéke. A kisebb hatékonyság – legalább is részben – azzal magyarázható, hogy a generikus alendronátot – feltehetően a tápcsatornai mellékhatások nagyobb előfordulása miatt – kevésbé kitartóan szedik a betegek. További, lehetséges okok a generikus alendronát kisebb biohasznosulása és hatáserőssége.

Kommentár

A világon az egészségügyi ellátás költségei folyamatosan emelkednek, ezért a kormányok a generikumok használatának előmozdításával próbálják fenntartani a mind nagyobb hiánnyal küszködő egészségbiztosítási rendszerek egyensúlyát. Az átlagosan 60 dollár árkülönbséget a generikumok javára az okozza, hogy esetükben nem szükséges elvégezni az originális termékekre előírt vizsgálatokat. A generikus gyógyszer esetében a gyártónak csak azt kell igazolnia (un egyenértékűségi vizsgálattal), hogy a hatóanyagának felszabadulása a gyógyszerből, valamint hatóanyagának koncentrációja a vérben (biszfoszfonát esetén a vizeletben) megegyezik az originális termékkel. Ugyanakkor a farmakokinetikai paraméterek között megengedett felfelé 25 és lefelé 20 százalékos eltérés, továbbá nem kritérium a vivőanyagok azonossága sem. A hatóanyagok a kívánt hatást, a vivőanyagok a hatóanyagok megfelelő alkalmazhatóságát és felszívódását biztosítják. A fenti tényekből adódóan az azonos hatóanyag tartalmú készítmények nem mindig eredményeznek azonos terápiás hatást, és lehetnek eltérések a tolerálhatóságban is. Így a generikumok valódi hatékonysága a forgalomba hozataluk utáni klinikai megfigyelésekkel bizonyítható.

Osteoporosisban az adekvát gyógyszeres terápia kiválasztása rendkívül fontos. A hatékony törésvédelem az alkalmazott készítmény hatásossága és a betegek kitartása (perzisztancia) együttesen határozza meg. A betegek megfelelő ideig, előírászerűen kell szednie gyógyszerét ahhoz, hogy elkerülje az osteoporotikus törést. A német orvoscsoporthoz tartozó 204, postmenopausas osteoporosisban szenvedő nőbeteg vizsgálatával az volt, hogy a napi gyakorlatban hasonlítsa össze, vajon az originális biszfoszfonátot (alendronat és rizedronat) vagy a generikus alendronatot szedő betegek tarthatók-e hosszabb ideig a terápián, és ennek a komponensnek van-e hatása a csontsűrűség (BMD, bone mineral density) értékekre? Megállapították, hogy az eredeti készítményt szedő betegek kisebb hányada hagyta abba a kezelést 1 év leforgása alatt, a gastrointestinalis és egyéb mellékhatások is ritkábbak voltak ebben a csoportban. Mindez jelentősen nagyobb BMD emelkedést eredményezett.

A szerzők jelen dolgozata és hazánkban Bors Katalin azonos témájú MOOT-COMP vizsgálata arra mutatott rá, hogy a klinikai vizsgálatok eredményei és a mindennapi gyakorlatban tapasztaltak eltérhetnek egymástól. A különbségben döntő szerep jut a compliance elégtelenségének. A betegek együttműködését korlátozó tényezők feltárása alapvető fontosságú, elsődlegesen a gyógyító munka eredményének javítása, másrészt – a szövődmények elkerülésén keresztül – a társadalom költségeinek csökkentése érdekében.

**Dr. Tóth Edit Ph. D.
Flór Ferenc Kórház
Reumatológia és Fizioterápiás Osztály**