

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JULI
2021

Geneesmiddelenbewaking

Bisfosfonaten en risico van atypische femurfracturen

De Folia vestigden in december 2011 de aandacht op het zeldzame risico van optreden van atypische femurfracturen bij patiënten behandeld met een bisfosfonaat. Dit risico werd in 2011 onderzocht door het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) en op basis hiervan werd een aanbeveling toegevoegd in de SKP en in de bijsluiters van alle geneesmiddelen die een bisfosfonaat bevatten. Naar aanleiding van een vraag van een arts hierover lijkt het ons nuttig om aan dit risico te herinneren.

- Het gaat om transversale of korte schuine fracturen, meestal bilateraal, en gelokaliseerd ter hoogte van de femurschacht.
- Ze treden meestal pas op na een minimaal trauma of zonder trauma.
- Sommige patiënten ervaren pijn in de heup, de lies of de dij.
- Deze fracturen treden vooral op bij patiënten die langdurig met een bisfosfonaat behandeld worden.

In een prospectieve cohortstudie (2020)¹ en in een patiënt-controle studie (2018)² waren bisfosfonaten een risicofactor voor atypische femurfracturen. Het risico nam toe met de behandelingsduur (vooral na 5 jaar behandeling). In absolute cijfers blijft de risicotename beperkt. In de cohortstudie bedroeg de incidentie van atypische fracturen (aantal per 10.000 personen per jaar) 0,07 (< 3 maanden gebruik), 0,56 (3 maanden tot < 3 jaar gebruik), 2,54 (3 tot < 5 jaar gebruik), 6,04 (5 tot < 8 jaar gebruik) en 13,10 (≥ 8 jaar gebruik). Ten opzichte van minder dan 3 maanden gebruik was de risicotename statistisch significant verhoogd vanaf minstens 3 jaar gebruik, maar de betrouwbaarheidsintervallen waren breed. Het risico verminderde snel na stopzetting van het bisfosfonaat. Andere risicofactoren voor atypische femurfracturen waren onder meer personen van Aziatische oorsprong en langdurig gebruik (> 1 jaar) van een corticosteroïd.

De aanbevelingen van het EMA in 2011 blijven geldig:

- Er moet regelmatig worden nagegaan of het zinvol is de behandeling met bisfosfonaten voort te zetten, vooral na 5 jaar behandeling.
- Bij atypische femurfractuur moet ook de contralaterale femur gecontroleerd worden.
- Patiënten die een bisfosfonaat krijgen, raadplegen best hun arts bij pijn in de heup, de lies of de dij.

Commentaar van het BCFI

- Zoals vermeld in het Repertorium (zie Repertorium, hoofdstuk 9.5.) blijft de optimale behandelingsduur met een bisfosfonaat onduidelijk. Algemeen wordt aanbevolen om de behandeling minstens drie jaar te geven, en zeker te heroverwegen na 5 jaar. Langere therapie wordt alleen aangeraden bij patiënten met hoog fractuurrisico, maar preventie van symptomatische fracturen is hier niet bewezen en het risico van zeldzame ongewenste effecten (atypische femurfracturen, maar ook kaakbeenecrose en osteonecrose van de uitwendige gehoorgang) stijgt.

- Met denosumab (zie Repertorium hoofdstuk 9.5.5.) werd ook een zeldzaam risico van atypische femurfracturen (en van kaakbeenecrose en osteonecrose van de uitwendige gehoorgang) gerapporteerd.

Specifieke bronnen:

1 Dennis M. Black, Erik J. Geiger, Richard Eastell, Eric Vittinghoff, Bonnie H. Li, Denison S. Ryan, Richard M. Dell, and Annette L. Adams. Atypical Femur Fracture Risk versus Fragility Fracture Prevention with Bisphosphonates, *N Engl J Med* 2020;383:743-53. DOI: 10.1056/NEJMoa1916525

2 S.-J. Lim, I. Yeo, P.-W. Yoon, J.J. Yoo, K.-H. Rhyu, S.-B. Han, W.-S. Lee, J.-H. Song, B.-W. Min, Y.-S. Park. Incidence, risk factors, and fracture healing of atypical femoral fractures: a multicenter case-control study. *Osteoporosis International* (2018) 29:2427–2435 <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4640-4>

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.