

BIFOSFONATEN

Een van de belangrijkste middelen tegen botresorptie



AUDEVARD
Veterinary Expertise & Guarantees



BOTRESORPTIE

• Botresorptie

Botremodellering is een normaal, continu proces waarbij bot wordt vernietigd en gecreëerd om zelfs het kleinste trauma te repareren en het bot de juiste vorm te geven. Een verstoring van dit evenwicht leidt tot botziekte, waaronder botverlies, wat pijnlijk kan zijn.



• Hoe ga ik botresorptie tegen?

Vandaag beschikt een diergeneeskundige chirurg over tal van oplossingen om ontspoorde botremodellering te behandelen. Een van de meest gebruikte behandelingen tegen botresorptie is de vertraging van ontsteking en het resorptieproces en pijnbestrijding. De meest geschikte behandeling moet gekozen worden naargelang van de toestand van het paard.



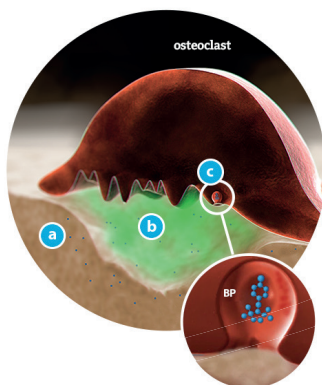
BIFOSFONATEN

• Wat zijn bifosfonaten?

Bifosfonaten zijn een klasse van geneesmiddelen die vaak voorgeschreven wordt voor de behandeling van botresorptie bij mensen en paarden. De effecten van bifosfonaten zijn: verbeterde evenwichtige botremodellering, verminderd mineraalverlies en verlichting van pijn door abnormale botafbraak (osteolyse). Deze problemen komen voor bij spat⁽¹⁾.

• Hoe werken bifosfonaten? ⁽²⁾

Na toediening komen bifosfonaten in de bloedstroom terecht en binden zij zich aan de mineraalmatrix van het bot waar de meest intense botremodellering plaatsvindt. Bifosfonaten hechten zich aan het blootliggende bot waar osteoclasten overactief (a) zijn geweest. Wanneer de osteoclasten vervolgens de botstructuur verder afbreken, nemen zij de bifosfonaten (b) op die de osteoclast verstoren en doden (c).



• Wat zijn de bijwerkingen van bifosfonaten?

De belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met bifosfonaten zijn ongemak of kolieken, zachter worden van feces en zweten. Kolieken treden op binnen enkele uren na de behandeling, zijn mild en van voorbijgaande aard en verdwijnen doorgaans spontaan zonder enige behandeling. In zeldzame gevallen kan nierfalen optreden binnen één week na toediening van het product.

• Zijn alle bifosfonaten gelijk?

Alle bifosfonaten zijn verschillend. Ruim genomen worden zij onderverdeeld in twee klassen. Sommige mechanismen en eigenschappen zijn eigen aan beide klassen maar iedere molecule heeft zijn eigen specifieke effecten.

- **Botaffiniteit:** de intensiteit waarmee tiludronaat zich aan bot bindt, is geëvalueerd en vergeleken met andere bifosfonaten: de resultaten van de studie toonden aan dat het bindingsvermogen van tiludronaat groter was dan dat van andere bifosfonaten binnen zijn klasse ⁽³⁾.
- **Toedieningsweg :** er zijn verschillende aanbevelingen m.b.t. toediening: intramusculair, intraveneus en oraal naargelang van de molecule.
- **Efficiëntie en veiligheid:** kan variëren naargelang van bifosfonaat, actietijd, botaffiniteit of toedieningsweg. Er is geen studie die rechtstreeks de klinische efficiëntie tussen bifosfonaten vergelijkt.

(1) Gough, M.R., Thibaud, D. and Smith, R.K.W., 2010. Tiludronate infusion in the treatment of bone spavin: A double blind placebo controlled trial. *Equine veterinary journal*, 42(5), pp.381-387. (2) Whitfield, C.T., Schoonover, M.J., Holbrook, T.C., Payton, M.E. and Sippel, K.M., 2016. Quantitative assessment of two methods of Tiludronate administration for the treatment of lameness caused by navicular syndrome in horses. *American journal of veterinary research*, 77(2), pp.167-173. (3) Sansom LN, Necciari J, Thiercelin JF, «Human pharmacokinetics of tiludronate», *Bone*. 1995 Nov;17(5 Suppl):479S-483S (4) MA Tildren - Double blinded placebo controlled trial on 73 horses treated for navicular disease with 10 IV injections of 1 mg/kg of tiludronic acid (5) Gourlay J, Licence variations regarding tiludronate disodium, *Vet Rec*. 2015 Oct 24;177(16):423-4

Tildren®

• Wat is Tildren®?

Tildren® is een diergeneeskundig farmaceutisch product voor paarden dat samengesteld is uit tiludroninezuur van de bifosfonaatklasse. Dit is een hulpmiddel bij de behandeling van klinische tekenen van mankheid bij spat en naviculair syndroom in combinatie met een gecontroleerd bewegingsregime. Wat de mankheid betreft, is de efficiëntie tot zes maanden na toediening meetbaar.⁽⁴⁾

• Wat zijn de aanbevolen toedieningswegen voor Tildren®?

Momenteel is het uitsluitend verkrijgbaar in intraveneus injecteerbare vorm. Het wordt al meer dan 15 jaar gebruikt.

• Waarom wordt het zo gedaan?

Bij de evaluatie van de efficiëntie en veiligheid van geneesmiddelen spelen tal van factoren een rol. Bij tiludronaat is aangetoond dat, wanneer het traag wordt toegediend, het dezelfde efficiëntie heeft als wanneer het gedurende korte tijd wordt gegeven. Dat helpt ook bij de voorkoming van kolieken en nierproblemen. Bovendien komen minder nierproblemen voor wanneer het wordt toegediend aan een goed gehydrateerd paard.

• Wat zijn de bijwerkingen van Tildren®?

Tildren® heeft dezelfde bijwerkingen als andere bifosfonaten. Kolieken kwamen voor bij minder dan 15% van de paarden die behandeld werden met het aanbevolen therapeutische schema en nierfalen trad op bij minder dan 0,1%⁽⁵⁾.



• Hoe kan ik het paard monitoren?

Paarden moeten na toediening gedurende vier uur nauwlettend opgevolgd worden om klinische tekenen die wijzen op kolieken of andere bijwerkingen op te sporen. Het is beter om de nierfunctie te testen vooraleer het product toe te dienen zodat het niet aan een paard met gekend nierfalen wordt gegeven.



TILDREN. Doeldiersoort: Paard, ouder dan 3 jaar. **Samenstelling:** Injectievloeistof na reconstitutie: Tiludroninezuur (als dinatriumzout) 5 mg/ml. **Indicaties:** Hulpmiddel bij de behandeling van kreupelheid geassocieerd met osteolytische processen, bij spat en podotrochleose welke korter dan 6 maanden bestaat. **Contra-indicaties:** Daar er geen gegevens zijn over de ongewenste effecten van tiludroninezuur op het skelet van jonge dieren, wordt tiludroninezuur afgeraden bij paarden jonger dan 3 jaar. Niet gebruiken bij paarden die melk voor humane consumptie produceren. Niet gebruiken bij paarden met verstoorde nierfunctie. **Bijwerkingen:** De belangrijkste ongewenste effecten in relatie met een behandeling met tiludroninezuur zijn koliekverschijnselen (verminderde eetlust, pijn in abdomen, krabben van de bodem, rusteloosheid en slaan), spiertrillingen en zweten. Deze bijwerkingen, die gerelateerd kunnen worden aan een licht hypocalcaemisch effect, werden gezien bij minder dan 5% van de paarden die met de aanbevolen therapeutische dosering werden behandeld. De koliekverschijnselen treden op binnen een paar uur na behandeling, zijn mild van vorm en van voorbijgaande aard, en verdwijnen in het algemeen spontaan zonder specifieke behandeling. In gevallen waar de verschijnselen langer aanwezig blijven dient hiertegen een conventionele behandeling te worden gegeven. Interacties met deze behandelingen zijn niet onderzocht. Spiertrillingen kunnen door toediening van calciumgluconaat en andere calciumoplossingen gestopt worden. Phlebitis, door een lokale reactie op de injectieplek, kan in minder dan 9% van de behandelde paarden voorkomen. Het treedt meestal op vanaf de vijfde injectie. Excitatie, hypertonie van de staart en speeksel zijn andere mogelijke bijwerkingen. Vermoeidheid, soms getoond door te gaan liggen, kan ook gezien worden na de injectie. Deze bijwerking kan ook gerelateerd worden aan het lichte hypocalcaemische effect van tiludronaat. Zorg ervoor dat het paard zonder beperkingen kan gaan liggen in een comfortabele ruimte. Tijdens de post-autorisatieperiode zijn zelden anafylactoïde reacties en nierinsufficiëntie gerapporteerd. Nierinsufficiëntie wordt vaker gezien bij dieren die tegelijkertijd worden blootgesteld aan NSAID's. In deze gevallen moet een geschikte vloeistofbehandeling worden ingesteld en de nierparameters opgevolgd. **Wachtijd:** Vlees en slachtafval: nul dagen. Niet goedgekeurd voor gebruik bij lacterende dieren die melk voor humane consumptie produceren. **Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:** REG NL 10079