

# Tiludronate – Vad vet vi idag?

2006-11-08

På er begäran lämnas här en sammanfattning av de studier och fallrapporter som fram till dagens datum finns tillgängliga avseende tiludronatbehandling av skelettrelaterade problem hos häst. För mer information kontakta: CEVA Vetpharma AB 046-12 81 00 eller läs mer på [www.tildren.com](http://www.tildren.com)

## Tiludronate

Tiludronat är en substans tillhörande gruppen bisfosfonater. Bisfosfonater används framförallt för behandling av benskörhet hos människa men även för behandling av andra skelettrelaterade besvär hos människa och häst.

Tiludronat är registrerat för behandling av spatt och strålbenshåla i ett flertal länder. Efterhand samlas det dessutom fallrapporter på andra lidande som behandlats med tiludronat såsom ryggsmärta, SI – leder, subkondrala skelettförändringar, osteoartrit, skelettcystor, frakturer, stressfrakturer, osteokondros, palmar hyperostosis, desmitis, enthesopatier, griffelben, sesamoidit, skenbensömhet, hovbensosteit, fång m fl. Förutom vid dessa tillstånd används tiludronat för att förhindra onormal nedbrytning av skelettet exempelvis i samband med immobilisering och boxvila.

Nedan ges en kort sammanfattning av den erfarenhet vi har av behandling med tiludronat idag.

## 1. Ryggsmärta, SI - leder

Vid förfrågan\* var 32 % av veterinärerna mycket nöjda, 63 % nöjda och 5 % inte så nöjda med behandlingsresultatet.

### Studie 1A.

Osteoartros och "kissing spines"

Komperativ randomicerad placebokontrollerad unicenter studie enligt GCP.

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Inget behandlingssvar | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| <i>Tiludronat<br/>1mg/kg</i> | 60-80%                   | 20-40%                | 1                  |
| <i>Placebo</i>               | 50%                      | 50%                   | 1                  |

Anmärkning:

Behandlingsresultatet med Tiludronat: 60% av hästarna ansågs av veterinärerna ha svarat positivt på behandlingen och 80% av hästarna ansågs av djurägarna ha svarat positivt på behandlingen med tiludronat.

### Studie 1B.

32 fall med ryggsmärta hos häst. 28 hästar svarade positivt på behandling med tiludronat och 4 svarade ej på behandlingen

### Studie 1C; SI – led.

En liten studie innefattande 10 hästar. 8 av 10 (80 %) av hästarna som behandlats med tiludronat svarade positivt på behandlingen och förbättrades kliniskt. 6 av dessa hästar förbättrades även scintigrafiskt.

## 2. Spatt

Vid förfrågan\* var 35 % av veterinärerna mycket nöjda, 54 % nöjda, 9 % inte så nöjda och 2 % inte alls nöjda med behandlingsresultatet.

### Studie 2A.

Spatt med osteolytiska förändringar:

Europeisk randomiserad placebokontrollerad blind multicenterstudie enligt GCP.

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Inget behandlingssvar | Drop out   | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|------------|--------------------|
| <i>Tiludronat<br/>1mg/kg</i> | <b>89%</b>               | <b>0%</b>             | <b>11%</b> | <b>1-2</b>         |
| <i>Placebo</i>               | <b>50%</b>               | <b>38%</b>            | <b>22%</b> | <b>1</b>           |

P= 0.10

Anmärkning:

Efter 6 månader var 60-70% av hästarna i behandlingsgruppen kliniskt friska, 0% i placebogruppen. Vissa hästar som svarade bra på behandlingen visade åter tecken på hälta 6 månader efter behandlingen. Orsaken till detta kan vara:

- Ökad aktivitet
- För låg koncentration tiludronate i hasen
- Behov av en andra behandling (rekommenderas i dessa fall)

### Studie 2B.

96 fall som behandlades med tiludronat. Majoriteten förbättrades. 3 fall svarade ej på behandlingen.

## 3. Strålbenshälta

### Studie 3A.

Akuta fall

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Förbättrade | Inget behandlingssvar | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-------------|-----------------------|--------------------|
| <i>Tiludronat<br/>1mg/kg</i> | <b>67%</b>               | <b>33%</b>  | <b>0%</b>             | <b>1</b>           |
| <i>Placebo</i>               |                          | <b>44%</b>  | <b>56%</b>            | <b>1</b>           |

P=0.008

Anmärkning:

De 67% som svarade på behandlingen var åter i normal träning 6 månader efter behandlingen

### Studie 3B.

Kroniska fall

8 hästar

2 blev bra efter första behandlingen

6 svarade ej på första behandlingen. Av dessa 6 återbehandlades 3 och av dem blev 2 hästar bra efter andra behandlingen och 1 efter tredje behandlingen.

### Studie 3C.

32 fall av strålbenshälta. 27 hästar svarade positivt på en behandling, 2 förbättrades och 3 svarade ej på behandlingen.

#### 4. Icke infektiös hovbensosteit

Vid förfrågan\* var 73 % av veterinärerna mycket nöjda och 27 % inte så nöjda med behandlingsresultatet.

##### Studie 4.

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Förbättrade | Inget behandlingssvar | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Tiludronat<br/>1mg/kg</b> | <b>57%</b>               | <b>25%</b>  | <b>18%</b>            | <b>1</b>           |

39 fall. 22 hästar svarade bra på behandling med Tiludronat, 7 svarade ej på behandlingen.

#### 5. Proximal sesamoidit

##### Studie 5.

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Inget behandlingssvar | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Tiludronat<br/>1mg/kg</b> | <b>71%</b>               | <b>29%</b>            | <b>2</b>           |

24 fall. 17 hästar svarade positivt och 7 hästar svarade ej på behandlingen

#### 6. Enthesopati (inflammation i senfäste och ledkapselinfästning)

Vid förfrågan\* var 43 % av veterinärerna mycket nöjda, 36 % nöjda och 21 % inte alls nöjda med behandlingsresultatet.

##### Studie 6.

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Inget behandlingssvar | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Tiludronat<br/>1mg/kg</b> | <b>94%</b>               | <b>6%</b>             | <b>2</b>           |

34 fall. 32 hästar svarade bra på behandlingen. Andra behandlingen gjordes efter 3 månader.

#### 7. Patologiska förändringar i subchondralt ben.

##### Studie 7A.

Fullblod unicenter studie.

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Inget behandlingssvar | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Tiludronat<br/>1mg/kg</b> | <b>100%</b>              | <b>0%</b>             | <b>2</b>           |

20 fall där samtliga blev förbättrade inom 2-3 veckor. En andra behandling gavs efter 3 månader.

##### Studie 7B.

Travare unicenter studie.

| Behandling                   | Positivt behandlingssvar | Inget behandlingssvar | Antal behandlingar |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Tiludronat<br/>1mg/kg</b> | <b>100%</b>              | <b>0%</b>             | <b>2</b>           |

Mer än 20 fall där alla förbättrades markant inom 3-4 veckor. Ny behandling efter 3 månader stabiliserade läkningen.

## **8. Traumatiska skelettskador såsom frakturer**

Vid förfrågan\* var 50 % av veterinärerna mycket nöjda och 50 % av veterinärerna nöjda med behandlingsresultatet.

## **9. Skelettcystor**

Vid förfrågan\* var 43 % av veterinärerna mycket nöjda och 57 % av veterinärerna nöjda med behandlingsresultatet .

## **10. Palmar hyperostosis**

Vid förfrågan\* var 100 % av veterinärerna nöjda med behandlingsresultatet

## **11. Osteoartrit**

Vid förfrågan\* var 33 % av veterinärerna mycket nöjda, 60 % nöjda och 7 % var inte så nöjd med behandlingsresultatet.

## **12. Carpalben III**

Vid förfrågan\* var 100 % av veterinärerna nöjda med behandlingsresultatet

## **13. Förebyggande behandling**

Vid förfrågan\* var 100 % av veterinärerna nöjda med behandlingsresultatet

Bentäthetsmätning vid immobilisering visar 5 – 15.5% ökad bentäthet jämfört med placebobehandling vid immobilisering (vila, kontrollerad motion och gipsbandagering).

## **14. Osteochondros**

Tiludronat används tillsammans med kirurgi. Gruppen som fick tiludronat ansågs kliniskt bättre efter 2 månader än gruppen som enbart behandlades med kirurgi.

## **Sammanfattning**

Tiludronat hämmar nedbrytningen av ben och reglerar remodelleringen av skelettet vilket gör substansen värdefull för behandling av olika patologiska förändringar i skelettet. Tiludronat balanserar skelettets nedbrytning och nybildning samt lindrar den smärta som är förenad med osteolytisk aktivitet.

Röntgen är viktigt för att ställa en korrekt diagnos men röntgenfynden efter behandling med Tiludronat korrelerar dåligt till det kliniska svaret såtillvida att röntgenförändringen kan kvarstå trots att hästen är kliniskt förbättrad. Detta beror på att skelettet behöver förändras cirka 30% i täthet för att förändringen skall kunna detekteras på vanlig röntgen. Tiludronat förbättrar bentätheten med upp över 15% vilket är tillräckligt för klinisk förbättring men ej för röntgenologisk förändring. Med hjälp av MRI kan man bättre följa och på bild se behandlingsresultatet (T. Schulze 2006)

Vid alla ortopediska åkommor är en korrekt skoning och rehabilitering ett viktigt komplement till annan behandling.

## **Behandlingsrekommendationer**

Förpackningen består av 10 flaskor pulver och 10 flaskor lösning. Flaskorna blandas före behandlingen som kan utföras på 2 sätt:

1. En flaska injiceras intravenöst långsamt en gång dagligen i 10 dagar.
2. Alla flaskor löses i infusionslösning NaCl (ej Ringer Acetat) och ges som långsamt dropp över minst 1 timme.

Rekommenderad karenstid för start är 2 veckor.

### **Biverkningar:**

Mild symtom på kolik kan uppstå i samband med eller strax efter infusionen. För att undvika detta och för att få en enklare behandling rekommenderas att en låg dos alpha-2 agonist t ex. Domosedan ges innan behandlingen påbörjas.

Ett fåtal fall av mild tromboflebit har rapporterats.

\*40 franska veterinärer, samtliga specialicerade hästveterinärer, intervjuades under mars 2006.

**CEVA Vetpharma AB**  
**Annedalsvägen 9**  
**227 64 Lund**  
**+46 (0)46-12 81 00**