

THERAPIEPROTOKOLL NERIDRONAT (NERIXIA®)

A. Indikationen

Mittelschwere bis schwere Formen der OI (meist Typ III und IV). McCune Albright Syndrom mit schwerer Knochenbeteiligung.

Wirkungsmechanismus

Hemmung der Osteoklasten, kann selten akut eine Hypocalcämie und einen Kreatinin-Anstieg verursachen.

B. Abklärungen vor Therapiebeginn

Die Abklärungen finden im Rahmen einer vorausgehenden Konsultation statt. Die Therapie wird nicht am selben Tag gestartet.

1. Blutabnahme

- komplettes BB
- Ca total+ ionisiert, P, Na, K, Mg, alkalische Phosphatase, Kreat, ASAT, ALAT. CRP, beta-Crosslaps im Serum
- iPTH, 25-OH D3, 1,25-(OH)-Vitamin D

2. Urin

Zweiter Morgenurin: Ca, Kreat

3. Radiologie

- li Hand ap
- Patienten mit OI (Typ III und IV): Skelett-Survey (Schädel seitlich, WS ap/lat, Thorax ap, Knie ap, Becken ap, Arm ap)
- Knochendensitometrie (DEXA)

C. Therapie

Nerixia® (Neridronat Ampullen à 25mg in 2ml):

- 2 mg/kg Körpergewicht in 250 ml 0.9% NaCl.
- Maximaldosis 100 mg/Tag
- Infusionsdauer: < 2 Jahre: 3 Stunden; > 2 Jahre: minimal 30 Minuten
- Im ersten Lebensjahr: alle 2 Monate an zwei aufeinander folgenden Tagen 2mg/kg KG
- Ab dem Alter von 1 Jahr: alle 3-4 Monaten an einem Tag 2mg/kg KG

Am **Tag der allerersten Behandlung** darf der Patient nur die **halbe Dosis** bekommen (d.h. 1 mg/kg); dies gilt nur für den allerersten Behandlungszyklus des Patienten

Vor dem ersten Behandlungszyklus: Paracetamol (20 mg/kg KG p.os oder 25 mg/kg KG p.r.).

BE vor jeder Infusion: Ca tot und ionisiert, beta-Crosslaps im Serum

BE nach jeder Infusion: NUR bei Kindern unter 2 Jahren im ersten Behandlungsjahr: BB (falls auffällig, nach 72 Std wiederholen).

Nach jeder Infusion: Kalzium per os (Ca Sandoz® Brausetabletten: <6J: 500mg, >6J: 1000mg) wird dem Patient noch vor Entlassung auf Abteilung verabreicht.

Nebenwirkungen

Am häufigsten treten in den ersten 48 Stunden asymptomatische Hypokalzämien, Hypophosphatämien und eine Erhöhung der Körpertemperatur um 1 bis 2 Grad Celsius begleitet von grippalen Symptomen auf. Symptomatische Hypokalzämien bei 5-10% der Fälle.

Bei Säuglingen kann am ersten Behandlungstag des ersten Behandlungszyklus ein Bronchospasmus auftreten. Dieser kann selten auch am zweiten Tag auftreten. Anämie, Thrombozytopenie, Lymphozytopenie
 Sehr selten: Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Kreatininanstieg. Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen.
 Rash, Konjunktivitis

Überwachung während der Infusionszyklen

BD, Puls, T°: 1x/Std

Bei Säuglingen während des ersten Behandlungszyklus: O₂-Sättigung mit Pulsoxymetrie.

Alle Patienten werden eine Stunde nach Infusionsende nochmals überwacht. Dann Entlassung.

Verlaufskontrollen vor jeder Infusion

• Labor

- Ca total, Ca²⁺, P, Kreat, alkalische Phosphatase
- BB bei Kindern <2 Jahre im ersten Behandlungsjahr (falls auffällig, nach 72 Std wiederholen)
- 25-OH D3 (mindestens 1x/J, präferentiell Frühjahr/Sommer; über 50 genügend)
- Urinspot: Ca, Kreat (Urin kann auch mitgebracht werden, v.a. bei Pat. mit Behinderung)
-

➔ die Resultate müssen vor Infusionsstart nicht abgewartet werden

Verlaufskontrollen bei Osteogenesis imperfecta

- DEXA jährlich
- Nieren-Sonographie jährlich (Nephrokalzinose)
- Ev. Sehprüfung (keratokonus) all 2-3 Jahre
- Audiometrie einmalig (Otosklerose, 5% bereits in den ersten 10-20 Lebensjahren!), weiter je nach Befund
- Herzecho und EKG all 2-3 Jahre ab dem 10. Lj. (Erweiterung der Ao asc, AI, MVP/MI, Linkshypertrophie, PHT)
- Spirometrie all 2 Jahre (Vorschulalter), LuFu all 2 Jahre (restriktive Pneumopathie!)
- Impfungen! (Pneumokokken, saisonale Influenza-Impfung)

Empfehlungen der Kalzium- (mg/Tag) und Vitamin-D-Zufuhr (U/Tag)

Alter	0-6 Mo	6-12 Mo	1-3 J	4-8 J	9-13 J	14-18 J
Kalzium	210	270	500	800	1300	1300
Vi D	400	400	400	400	400	400

Vit. D-Präparate: Oleovit 1 ml=36 Tr = 14'400 IE 1 Tr = 400 IE
 Vit. D Wild Oel 1 Tr = 500 IE

7. Bemerkungen

Interaktionen von Neridronat mit anderen Medikamenten sind keine bekannt.

Einziger Grund, eine Therapie zu verschieben: akuter febriler Infekt.

4 Monate Karenzzeit nach orthopädischer Chirurgie mit Osteotomie (Verlängerte Frakturheilungszeit oder Abheilung nach Osteotomie ist eine wahrscheinliche Nebenwirkung der Bisphosphonattherapie). Nerixa® wird aus Italien geliefert und hat eine Mindestlieferzeit von zwei bis drei Wochen. Im LUKS ist das Nerixa® über ein grünes Extrabestellformular in der Apotheke zu bestellen.