

Ischemische hartziekten (incl. angina pectoris): 4183 strontiumranelaat

HR: hazard ratio, BI: betrouwbaarheidsinterval, IQR: interquartile range, OR: odds ratio, RR: relatief risico

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Abrahamsen B et al. Nationwide registry-based analysis of cardiovascular risk factors and adverse outcomes in patients treated with strontium ranelate. Osteoporos Int 2014;25:757-62.	studie n=3252	Observationele studie naar de incidentie van myocardinfarct, beroerte en overlijden bij 3252 patiënten ouder dan 50 jaar die strontiumranelaat gebruikten en 35606 patiënten die werden behandeld met andere osteoporosemiddelen. De incidentie voor myocardinfarct was voor vrouwen die strontiumranelaat kregen niet significant verschillend van de incidentie in de controlegroep: gecorrigeerde HR 1,05 (95% BI: 0,79-1,41). Ook voor mannen was dit het geval: gecorrigeerd HR 1,28 (95% BI: 0,74-2,20). Voor fatale myocardinfarcten golden de volgende gecorrigeerde HR's: - Vrouwen: 1,73 (95% BI: 0,84-3,53) - Mannen: 0,50 (95% BI: 0,07-3,64) Voor overlijden door cardiovasculaire oorzaak golden de volgende gecorrigeerde HR's: - Vrouwen: 1,20 (95% BI: 0,99-1,45) Mannen: 1,42 (95% BI: 0,96-2,09) Conclusie auteurs: deze studie laat zien dat strontiumranelaatgebruikers in Denemarken een ongunstig cardiovasculair risicoprofiel hebben vergeleken met gebruikers van andere osteoporosemiddelen (hoewel niet significant).
ref. 2 Svanström H et al. Use of strontium ranelate and risk of acute coronary syndrome: cohort study. Ann Rheum Dis 2014;73:1037-43.	studie n=1798	Cohortstudie naar het risico op een acuut coronair syndroom bij 1798 vrouwen die strontiumranelaat gebruikten zonder eerder gebruik van osteoporosemiddelen t.o.v. 65236 gebruikers van alendroninezuur of risedroninezuur en 3022 gebruikers van ibandroninezuur. Voor strontiumranelaat was de mediane gebruiksduur in de follow-up periode van 5 jaar, 0,7 jaar (IQR 0,2-2,0), voor alendroninezuur/risedroninezuur 1,4 jaar (IQR 0,4-2,9) en voor ibandroninezuur 1,9 jaar (IQR 0,5-3,4). In totaal trad bij 794 patiënten een acuut coronair syndroom op. Het risico op een acuut coronair syndroom na 5 jaar was niet significant verhoogd voor strontiumranelaatgebruikers t.o.v. alendroninezuur/risedroninezuur gebruikers (HR gecorrigeerd voor <i>disease risk score</i> 0,89 met 95% BI 0,52-1,55). Ook na een follow-up van 1 en 3 jaar was geen significant verschil waarneembaar met gecorrigeerde HR's van resp. 0,98 (95% BI 0,46-2,07) en 0,79 (95% BI 0,43-1,48). Voor de subgroepen met of zonder een historie van cardiovasculaire ziekte was eveneens geen significant verschil in het risico op een acuut coronair syndroom t.o.v. alendroninezuur/risedroninezuurgebruikers. Zo was voor de subgroep met een historie van cardiovasculaire ziekte sprake van een gecorrigeerde HR van 1,41 (95% BI: 0,78-2,58) en voor de subgroep zonder een historie van cardiovasculaire ziekte sprake van een gecorrigeerde HR van 0,29 (95%BI: 0,07-1,17). Tevens werd in dit onderzoek gekeken naar vrouwen die van alendroninezuur/risedroninezuur werden omgezet naar strontiumranelaat (n=1219) en ibandroninezuur (n=2290). Voor deze groep werden vergelijkbare resultaten gevonden. Conclusie auteurs: er is in Denemarken geen significant verband gevonden tussen het gebruik van strontiumranelaat en het risico op acuut coronair syndroom bij vrouwen 50-84 jaar
ref. 3 Cooper C et al. Ischaemic cardiac events and use of strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis: a nested case-	studie n=6487	Case-controlstudie naar het risico op ischemische hartziekten bij 6487 vrouwen die strontiumranelaat kregen voor postmenopauzale osteoporose. De 1336 cases voor een eerste ' <i>definite</i> ' myocardinfarct hadden 13330 controles. Minder dan 5% van de cases en controles had eerder strontiumranelaat gebruikt. Actueel gebruik van strontiumranelaat of gebruik in het verleden was niet geassocieerd met een verhoogd risico op een eerste myocardinfarct vergeleken met patiënten die nooit strontiumranelaat hadden gehad, gecorrigeerde OR 1,05 (95% BI: 0,68-1,61) voor huidige gebruikers van strontiumranelaat en 1,12 (95%BI: 0,79-1,58) voor patiënten met een historie van strontiumranelaatgebruik ten opzichte van patiënten die nooit strontiumranelaat hadden gehad.

control study in the CPRD. Osteoporos Int 2014;25:737-45.		De 1433 cases voor ziekenhuisopname door myocardinfarct hadden 14261 controles. Minder dan 5% van de cases (n=67) en controles (n=613) had eerder strontiumranelaat gebruikt. Actueel gebruik van strontiumranelaat of gebruik in het verleden was niet geassocieerd met een verhoogd risico ziekenhuisopname door myocardinfarct vergeleken met patiënten die nooit strontiumranelaat hadden gehad, gecorrigeerde OR 0,84 (95% BI: 0,54-1,30) voor huidige gebruikers van strontiumranelaat en 1,17 (95%BI: 0,83-1,66) voor patiënten met een historie van strontiumranelaatgebruik ten opzichte van patiënten die nooit strontiumranelaat hadden gehad. De 3516 cases voor overlijden door cardiovasculaire oorzaak hadden 34982 controles. Iets meer dan 5% van de cases (n=195) en minder dan 5% van de controles (n=1689) had eerder strontiumranelaat gebruikt. Actueel gebruik van strontiumranelaat of gebruik in het verleden was niet geassocieerd met een verhoogd risico op overlijden door cardiovasculaire oorzaak vergeleken met patiënten die nooit strontiumranelaat hadden gehad, gecorrigeerde OR 0,96 (95% BI: 0,76-1,21) voor huidige gebruikers van strontiumranelaat en 1,16 (95%BI: 0,94-1,43) voor patiënten met een historie van strontiumranelaatgebruik ten opzichte van patiënten die nooit strontiumranelaat hadden gehad. Conclusie auteurs: er is geen bewijs gevonden voor een hoger cardiovasculair risico bij gebruik van strontiumranelaat door postmenopauzale vrouwen met osteoporose
ref. 4 Oranjarahandbrief Firma Servier Nederland Farma BV 31-05-13.	studie n=3803	In overleg met de registratieautoriteiten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg waarschuwt de fabrikant de zorgverleners dat er een nieuwe contra-indicatie 'ischemische hartziekte (in de voorgeschiedenis)' is opgenomen voor strontiumranelaat. Gegevens uit gerandomiseerde klinische onderzoeken laten een verhoogd risico op myocardinfarct zien, zonder toename in mortaliteit. Gegevens uit gepoolde placebogecontroleerde onderzoeken bij postmenopauzale patiënten met osteoporose (3.803 patiënten die werden behandeld met strontiumranelaat, overeenkomend met 11.270 patiëntenbehandelingsjaren en 3.769 patiënten die werden behandeld met placebo, overeenkomend met 11.250 patiëntenbehandelingsjaren) werden geanalyseerd. Het risico op myocardinfarct bij de onderzoeksgroep was verhoogd in vergelijking met de placebogroep (1,7% versus 1,1%; RR = 1,6 (95% BI: 1,07-2,38)). Er werden meer ernstige hartincidenten, inclusief myocardinfarct, waargenomen in met strontiumranelaat behandelde patiënten, in zowel een onderzoek naar mannen met osteoporose als in een onderzoek naar osteoartritis. Tevens bestaat er een mogelijk mechanistische verklaring voor een verhoogd risico op ernstige hartaandoeningen inclusief myocardinfarct, gezien het trombotisch potentieel van strontiumranelaat.
ref. 5 SPC Protelos (strontiumranelaat) 16-07-2014.		<u>Ci</u>: vastgestelde voorgeschiedenis in het heden of verleden van ischemische hartziekte. <u>Waarschuwing</u>: In gepoolde gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken met postmenopauzale patiënten met osteoporose, is een significante toename van myocardinfarcten opgemerkt bij patiënten die werden behandeld met Protelos in vergelijking met placebo. De behandeling dient te worden gestopt wanneer de patiënt ischemische hartziekte ontwikkelt. <u>Bw</u>: vaak: myocardinfarct. In gepoolde gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken met postmenopauzale patiënten met osteoporose, is een significante verhoging van myocardinfarct opgemerkt bij patiënten die werden behandeld met Protelos in vergelijking met placebo (1,7% versus 1,1%), met een relatief risico van 1,6 (95% BI = [1,07; 2,38]).

Opmerkingen:

-

Datum literatuursearch: 18 januari 2016.

Risicofactoren	-
Incidentie	

	-
--	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	nee	nee	11-10-2016