

Verordnung aktuell

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns

Stand: 25.08.2010

Verordnungsberatung@kvb.de
www.kvb.de/Praxis/Verordnungen

■ Neu auf dem Markt: Denosumab/Prolia®

Mit der Aufnahme in die Lauer-Taxe zum 01.07.2010 steht nun ein neuer Arzneistoff mit Wirkung auf den Knochenstoffwechsel zur Verfügung.



Arzneimittel

Foto: iStockphoto.com

Einordnung von denosumab in die verfügbare Arzneistoffpalette zur Behandlung der Osteoporose

Denosumab wurde von der europäischen Arzneimittelagentur EMA zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko zugelassen. Daneben wurde es auch zugelassen zur Behandlung des Knochenschwunds im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostata-Karzinom und erhöhtem Frakturrisiko. In dieser Verordnung aktuell wollen wir Ihnen eine Aufstellung zu verfügbaren Osteoporosemedikamenten in Hinblick auf Zulassungsstatus, Evidenz und Wirtschaftlichkeit liefern. Diesmal nicht berücksichtigt wird hierbei die Anwendung im Rahmen der Onkologie.

Denosumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der spezifisch RANKL (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand) bindet. Damit wird der Ligand daran gehindert seinen Rezeptor zu aktivieren. Die Aktivierung des Rezeptors RANK führt physiologisch zu einer Aktivierung von Osteoklasten-Vorläuferzellen und Osteoklasten und damit zur Knochenresorption.

Denosumab kann damit als Osteoklastenhemmer bezeichnet werden.

Behandlung – unerwünschte Nebenwirkungen:

Bisher wurden als augenfälligste unerwünschte Arzneimittelwirkungen folgende berichtet: (häufig, d.h. $\geq 1\%$ und $< 10\%$ aller Patienten, die ein Jahr lang behandelt wurden):

Infektionen der ableitenden Harnwege und der oberen Atemwege, Verstopfung, Katarakt, Exanthem, Ischias- und Gliederschmerzen. Daneben sei insbesondere auf ein gelegentliches Auftreten von Hautinfektionen/Infektionen des Unterhautgewebes hingewiesen ($\geq 0,1\%$ und $< 1\%$ aller Patienten, die ein Jahr lang behandelt wurden). Der Patient sollte entsprechend auf Anzeichen eines ersten Auftretens hingewiesen werden, um beobachtete schwere Verläufe frühzeitig behandeln zu können. Auch gibt es erste Berichte über Kiefernekrosen, nicht nur im Rahmen der höher dosierten Tumorthherapie, sondern vereinzelt auch im Rahmen einer Osteoporosebehandlung.

Behandlung – darauf sollten Sie achten:

Vor Behandlungsbeginn sollte deshalb ein sanierter Zahnstatus sichergestellt werden, da während einer Therapie mit Denosumab ein zahn- bzw. kieferchirurgischer Eingriff unterbleiben sollte. Auch sollte vor Behandlungsbeginn eine Hypocalcämie ausgeschlossen bzw. behandelt werden und unter Therapie auf ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D geachtet werden

Studieninformationen:

In der dem EPAR (European Assessment Report, Zusammenfassung der zulassungsrelevanten Studienunterlagen und Bewertungen) zugrunde liegenden Zulassungsstudie für die Indikation postmenopausale Osteoporosetherapie erreichte Denosumab eine signifikante absolute Risikoreduktion für die morbiditäts- und mortalitätsrelevanten Hüftfrakturen von 0,3%. Die Fachinformation gibt hierfür jedoch eine absolute Risikoreduktion von 0,5% an. Der Unterschied begründet sich in verschiedenen statistischen Berechnungsmodellen für die absolute Risikoreduktion. Die Studienpopulation hatte zu ca. 50% Frakturen in der Vorgeschichte. Die Hälfte dieser Frakturen waren vorwiegend vertebral. Die Bisphosphonate Alendronat, Risedronat und Zoledronat haben nach Cochrane-Metaanalysen demgegenüber eine absolute Risikoreduktion in der Sekundärprävention von 1% bewirkt.

Das **NICE** (National Institute for Health and Clinical Excellence), eine Institution zur evidenzbasierten Bewertung von Therapien mit internationalem Ansehen, hat bereits eine erste Empfehlung bezüglich des Umfangs eines angemessenen Einsatzes von Denosumab herausgegeben. Man sieht den Einsatz von Denosumab dann als angemessen an, sofern

1. in der Primärprävention unter Bisphosphonaten keine ausreichende Compliance gewährleistet werden kann, eine Bisphosphonat-Unverträglichkeit oder –Kontraindikation besteht und zusätzlich Risikofaktoren vorliegen wie niedriger T-Score, hohes Alter, entsprechende Familienanamnese, rheumatoider Arthritis und Alkoholabusus;
2. in der Sekundärprävention unter Bisphosphonaten keine ausreichende Compliance gewährleistet werden kann und/oder eine Bisphosphonat-Unverträglichkeit oder –Kontraindikation besteht.

Verfügbare Osteoporose-Medikamente:

Auf den Seiten 3 bis 6 finden Sie eine tabellarische Auflistung der zum 01.07.2010 auf dem deutschen Arzneimittelmarkt verfügbaren Osteoporose-Medikamente unter Darstellung von Zulassungsstatus, Evidenz, zugelassener/verordnungsfähiger Behandlungsdauer, und Tagestherapiekosten.

Übersicht über aktuell verfügbare Osteoporosetherapeutika, Stand 15.07.2010

(Präparate zur Hormonersatztherapie wurden nicht berücksichtigt)

- **Tabelle 1: Bisphosphonate -**
Seite 3 bis 4
- **Tabelle 2:** andere Osteoporosetherapeutika außer Bisphosphonate und HRT:
Seite 5 bis 6

Hilfe erhalten Sie auch von unserem **Service-Telefon Verordnung unter 0 18 05 / 90 92 90 – 30***
*0,14 € /Min. aus dem dt. Festnetz, Mobilfunk max. 0,42 € / Min.

Tabelle 1: Bisphosphonate		Evidenz	Behandlungsdauer	Handelspräparat (beispielhaft)	Tagestherapiekosten
Wirkstoff	Zulassung				
Alendronat /Fosamax® /Generika	Zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose bei Frauen mit oder ohne vorbestehende vertebrale Frakturen, um das Risiko für weitere oder neue Frakturen an Wirbelsäule und Hüfte zu verringern. Zur Therapie der Osteoporose bei Männern. Zur Therapie und Prävention der glukokortikoidinduzierten Osteoporose bei Frauen nach der Menopause, die keine Östrogene enthalten.	Prävention von vertebrale, nicht-vertebralen und Hüftfrakturen	längerfristige Therapie	Alendronsäure Heumann 70mg®, 24 Stück, 1 x wöchentlich	0,67 €
Etidronat /Didronel® /Generika	Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose. Verhinderung des Knochensubstanzverlustes bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose oder bei solchen, bei denen Risikofaktoren für eine Osteoporose erkennbar sind und bei denen eine Östrogentherapie nicht angezeigt ist. Verhinderung des corticosteroid-induzierten Knochensubstanzverlustes bei postmenopausalen Frauen.	Prävention von vertebrale Frakturen	längerfristige Therapie	Didronel® Kit, 14 + 76 Stück, 1 x täglich	1,30 €
Risedronat /Actonel®	5mg Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, zur Verringerung des Risikos für Wirbelkörperfrakturen. Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose, zur Verringerung des Risikos für Hüftfrakturen. Vorbeugung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Osteoporoserisiko. Erhalt oder Erhöhung der Knochenmasse bei postmenopausalen Frauen, die eine systemische Langzeitbehandlung (länger als 3 Monate) mit Glucocorticoiden in Tagesdosen von 7,5 mg Prednison (-equivalente) erhalten	Prävention von vertebrale, nicht-vertebralen und Hüftfrakturen	längerfristige Therapie	Actonel® 5mg 98 Stück, 1 x täglich	1,46 €

Verordnung aktuell – Neu auf dem Markt: Denosumab/Prolia®

Tabelle 1: Bisphosphonate		Evidenz	Behandlungsdauer	Handelspräparat (beispielhaft)	Tagestherapeutenkosten	
Wirkstoff	Zulassung					
Risedronat /Actonel®	35mg	Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, zur Verringerung des Risikos für Wirbelkörperfrakturen. Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose, zur Verringerung des Risikos für Hüftfrakturen. Behandlung der Osteoporose bei Männern mit hohem Frakturrisiko	Prävention von vertebrealen, nicht-vertebralen und Hüftfrakturen	längerfristige Therapie	Actonel® 35mg 12 Stück , 1 x wöchentlich	1,39 €
	75mg					
Zoledronat /Aclasta®	<ul style="list-style-type: none"> • bei postmenopausalen Frauen • bei Männern mit einem erhöhten Risiko für Frakturen, einschließlich bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrig-traumatischen Hüftfraktur. Behandlung der Osteoporose in Zusammenhang mit einer systemischen Langzeit- Glukokortikoid-Therapie bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem erhöhten Frakturrisiko.	Prävention von vertebrealen, nicht-vertebralen und Hüftfrakturen	längerfristige Therapie	Aclasta® 5mg, 100ml 1 x jährlich	1,54 €	
Ibandronat /Bonviva®	Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko.	Prävention von vertebrealen Frakturen	längerfristige Therapie	Bonviva® 150mg, 3 Stück 1 x monatlich	1,58 €	

Tabelle 2: andere Osteoporosetherapeutika außer Bisphosphonate und HRT		Evidenz	Behandlungsdauer	Handelspräparat (beispielhaft)	Tagestherapiekosten
Wirkstoff	Zulassung				
Strontiumranelat /Protelos®	Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Reduktion des Risikos für Wirbelsäulen- und Hüftfrakturen	Therapiehinweis: Wirkung an der Hüfte zweifelhaft, Umstellung von Bisphosphonat nur bei mindestens 2 Brüchen innerhalb 18 Monaten	längerfristige Therapie	Protelos® 2g 84 Stück 1 x täglich	1,67 €
Raloxifen /Evista®	Behandlung und Prävention der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen	Reduktion vertebraler Frakturen, keine Reduktion nicht-vertebraler und Hüftfrakturen; Therapiehinweis	längerfristige Therapie	Evista® 84 Stück 1 x täglich	1,73 €
Denosumab /Prolia®	Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Senkung des Risikos für vertebrale, nicht-vertebrale und Hüftfrakturen	bisher eine Zulassungsstudie an 7000 postmenopausalen Osteoporose-Patientinnen gegen Placebo	bisher existieren Daten über 3 Jahre	Prolia® 60mg/ml 1 x pro Halbjahr	1,75 €
Calcitonin /Kariil® /Generika	Behandlung der gesicherten postmenopausalen Osteoporose zur Risikoreduktion von vertebrealen Frakturen.	Reduktion vertebraler Frakturen	längerfristige Therapie	Calcitonin ratiopharm Nasenspray 28 Sprühstöße® 1 x täglich 2	5,16 €

Tabelle 2: andere Osteoporosetherapeutika außer Bisphosphonate und HRT		Evidenz	Behandlungsdauer	Handelspräparat (beispielhaft)	Tagestherapiekosten
Wirkstoff	Zulassung				
Parathyroidhormon /Preotact®	Behandlung der Osteoporose von Hochrisiko-Patientinnen in der Postmenopause, die ein hohes Frakturrisiko aufweisen	Reduktion von Wirbelkörper-, nicht jedoch Hüftfrakturen	24 Monate	Preotact® 3 Monate 100µg 6 Stück, 1 x täglich 100µg s.c.	21,50 €
Teriparatid /Forsteo®	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit hohem Frakturrisiko Langzeit-Glukokortikoid-induzierte Osteoporose bei Männern und Frauen	In der Postmenopause Reduktion vertebraler und nicht-vertebraler Frakturen, nicht jedoch Hüftfrakturen; Therapiehinweis: bei manifester Osteoporose mit mindestens zwei Frakturen in den letzten 18 Monaten und Nichtansprechen auf eine vorangegangene Therapie über ein Jahr oder Bisphosphonat/Raloxifen Unverträglichkeit	18 (24) Monate	Forsteo® 3 Stück, 1 x täglich 20µg s.c.	22,59 €