



Wirkstoffziele

Stand: 22. Juni 2021

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ [Kontakt zu Ihrem Beratungszentrum](#) ▪ www.kvb.de/verordnungen

■ Wirkstoffgruppe: Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen (ATC-Code: M05*, ohne M05BX05: Burosumab)

Ziel 16: Generika möglichst mit Rabattvertrag verordnen!

Erläuterung

Zu den Mitteln zur Behandlung von Knochenerkrankungen gehören die Bisphosphonate (Monopräparate und Kombipräparate), Denosumab (Prolia[®], Xgeva[®]), Diboterin alpha (Inductos[®]) und neu Romosozumab (Evenity[®]).

Maßnahmen zur Umsetzung

Bisphosphonate sind ganz überwiegend generisch verfügbar, sogar zuletzt Zoledronsäure gegen Osteoporose. Die Rabattvertragslage ist jedoch heterogen. Die Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau hat für kein Bisphosphonat einen Rabattvertrag abgeschlossen. Auch für Clodronsäure gibt es grundsätzlich keine Rabattverträge. Für Pamidronsäure findet man fast überall einen Rabattvertragspartner. Alendronsäure in der wöchentlichen Dosierung von 70 mg wird breit mit Rabattverträgen abgedeckt. Die Barmer hat für die Osteoporosetherapie mit Ibandronsäure keinen Rabattvertrag bisher abgeschlossen, ansonsten ist Ibandronsäure überall rabattiert. Die meisten Krankenkassen bieten die wöchentliche Behandlung der Osteoporose mit 35 mg Risedronsäure rabattiert an. Hier sollte unbedingt darauf geachtet werden, dass nicht alle Darreichungsformen rabattiert vorliegen. So sind Filmtabletten nicht mit Magensaft resistent überzogenen Tabletten austauschbar. Letztere liegen nur unrabattiert vor. Zoledronsäure für onkologische Indikationen ist nahezu flächendeckend mit Rabattverträgen abgedeckt. Rabattvertragspartner für die Osteoporosebehandlung mit der einmal jährlich zu applizierenden Zoledronsäure sind zahlreiche Ersatzkassen und die IKK classic. Bei den Kombinationspräparaten mit Kalzium und/oder Vitamin D₃ findet man in der Regel keine Rabattverträge. Fündig wird man teilweise jedoch bei der Kombination aus Alendronsäure mit Cholecalciferol und der Dreifachkombination aus Risedronsäure mit Kalzium und Vitamin D₃.

* Platzhalter für alle Wirkstoffe, die diesem ATC Code zugeordnet sind

Denosumab trägt als Original ohne Rabattvertrag nicht zur Zielerreichung bei.

In Metaanalysen hat sich gezeigt, dass kein Bisphosphonat Hüft- oder Handgelenksfrakturen in der Primärprävention signifikant verhindern kann. Dies konnte lediglich für vertebrale Frakturen gezeigt werden. Nachgewiesen ist dies jedoch nur für die Alendronsäure, wobei die absolute Risikoreduktion (ARR) 2% beträgt.

In der Sekundärprävention von vertebrealen Frakturen liegt die durchschnittliche Wirksamkeit von Bisphosphonaten zwischen 1% und 6%. Hinsichtlich der Vermeidung von Hüftfrakturen liegt die durchschnittliche Wirksamkeit (ARR) bei 1%. Nachgewiesen ist dies für Alendron-, Risedron- und Zoledronsäure, nicht hingegen für Ibandronsäure. Einen Nachweis für die Verhinderung von Handgelenksfrakturen gibt es nur für die Alendronsäure. Die Wirksamkeit (ARR) beträgt hier 2%.

Prolia® (Denosumab) reduzierte bei osteoporotischen, postmenopausalen Patientinnen, die zur Hälfte anamnestisch Frakturen aufwiesen, das Risiko für Hüftfrakturen um absolut 0,3 %. Ein direkter Vergleich mit Zoledronat liegt nur für die onkologische Indikation vor. Hier verlängerte Denosumab die Zeit bis zum Auftreten eines so genannten skelettalen Ereignisses signifikant, allerdings nicht für die klinisch schwerwiegenden Ereignisse Knochenmarkkompression und Knochenoperation. Die Anwendung von Zoledronat sollte bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht erfolgen. Darüber hinaus erfordert Zoledronat eine Überwachung der Nierenfunktion. Bei Denosumab ist die Gefahr einer Hypokalzämie zu Beginn auszuschließen und im weiteren Verlauf zu beachten. Unter Zoledronat traten in klinischen Studien 1,3 %, unter Denosumab 1,8 % Kieferosteonekrosen auf. Sicherheitsstudien nach Marktzulassung kommen jedoch aktuell zu dem Ergebnis, dass das Risiko für Kiefernekrosen unter Xgeva®/Denosumab bis zu 10 % beträgt, weshalb eine neue Kontraindikation für Patienten mit nicht verheilten Läsionen nach Zahn-Operationen oder Operationen im Mundbereich besteht.

Der neu im Arzneimittelmarkt eingeführte Sklerostin Antikörper Romosozumab wurde zugelassen zur Behandlung der manifesten Osteoporose postmenopausaler Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko. Nach der Leitlinie der europäischen Arzneimittelbehörde sind dies Frauen mit bereits mindestens einer Osteoporose-bedingten Fraktur in der Vorgeschichte und einem mittels FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) bestimmten 10 Jahres Risiko für Wirbelkörperfrakturen von 15-20%, für Hüftfrakturen von 5-7,5% und von 10-15% für größere nicht-Wirbelkörperfrakturen. Da im Rahmen der durchgeführten Zulassungsstudien unter Romosozumab vermehrt kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfälle und Herzinfarkte aufgetreten sind, sind diese anamnestisch eine absolute Kontraindikation für den Einsatz des neuen Arzneistoffs. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat im Vergleich zu einer Behandlung mit Alendronat (ein Jahr Romosozumab gefolgt von einem Jahr Alendronat im Vergleich mit zwei Jahren Alendronat) einen Hinweis auf

einen beträchtlichen Zusatznutzen gesehen. Die Bewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss hat in der Gesamtschau jedoch diesen beträchtlichen Zusatznutzen auf einen geringen Zusatznutzen wieder herabgestuft. Grund hierfür ist, dass dem Vorteil von Romosozumab bei den klinisch vertebrealen Frakturen sowie den Hüft- und Beckenfrakturen der Nachteil bei den zerebrovaskulären unerwünschten Ereignissen gegenüber steht, der im Rahmen der Sensitivitätsanalysen sowohl für kardiovaskulär vorerkrankte Patienten als auch zuvor kardiovaskulär Gesunde zu Tage trat. Darüber hinaus sollte wie bei allen anderen Knochen antiresorptiv wirkenden Arzneimitteln an eine Überprüfung des Zahnstatus vor Therapiebeginn gedacht werden. Direkte Vergleichsstudien zwischen Romosozumab und Bisphosphonaten oder Denosumab fehlen bisher. Als Originalpräparat trägt Romosozumab nur mit Rabattvertrag ein wenig zur Zielerreichung bei. Diese sind mittlerweile jedoch recht zahlreich geschlossen worden.

Unsere Pharmakotherapieberater stehen Ihnen - **als Mitglied der KVB** - als Ansprechpartner zur Verfügung. Sie finden unsere Berater unter <http://www.kvb.de/service/kontakt-und-Beratung/praesenzberatung/verordnungen/>. Oder Sie hinterlassen uns über das Kontaktformular unter www.kvb.de/Beratung einen Rückrufwunsch.