

## Übersicht der Wirkstoffziele

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg · Praxisberatung@kvhh.de ·

[www.kvhh.net/Verordnungen/Wirkstoffvereinbarung](http://www.kvhh.net/Verordnungen/Wirkstoffvereinbarung)

Stand: 02. Februar 2017

### Generikaziele

- **Wirkstoffgruppe: Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen (ATC-Code: M05)**

#### Ziel 15 : Mindestanteil Generika und Rabattvertragsarzneimittel am Gesamtmarkt

##### Erläuterung

Zu den Mitteln zur Behandlung von Knochenerkrankungen gehören die Bisphosphonate (Monopräparate und Kombipräparate), Strontiumranelat (Protelos<sup>®</sup>, seit September 2017 außer Vertrieb) sowie Denosumab (Prolia<sup>®</sup>, Xgeva<sup>®</sup>).

Es werden alle Indikationen berücksichtigt, d.h. sowohl die Osteoporose als auch die Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Tumorerkrankungen sowie die Behandlung von Knochenschwund unter Hormonablation bei Männern mit Prostata-Karzinom.

##### Maßnahmen zur Umsetzung

Als Generikum verfügbar sind die Bisphosphonate: Alendronsäure, Risedronsäure, Ibandronsäure, Clodronsäure, Pamidronsäure und Zoledronsäure in der onkologischen Indikation.

Bisphosphonate gegen Osteoporose gelten als Mittel der ersten Wahl.

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 Etidron- und Ibandronsäure. Einen Nachweis für die Verhinderung von Handgelenksfrakturen gibt es nur für die Alendronsäure. Die Wirksamkeit (ARR) beträgt hier 2%.

Aufgrund Bedenken hinsichtlich der kardiovaskulären Sicherheit wurden die Indikationen für Strontiumranelat in der Weise eingeschränkt, dass es nur noch Anwendung finden darf, sofern andere Therapien nicht einsetzbar sind. In diesem Zusammenhang hat die Firma Servier im September 2017 den Vertriebs ihres Osteoporosemittels Strontiumranelat (PROTELOS®) weltweit eingestellt.

Prolia® (Denosumab) reduzierte bei osteoporotischen, postmenopausalen Patientinnen, die zur Hälfte anamnestisch Frakturen aufwiesen, das Risiko für Hüftfrakturen um absolut 0,5 % (1,2% Placebo-Gruppe verglichen mit 0,7% Prolia®-Gruppe). 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 Hypocalcämie 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.

Quellen:

Fachinformation Prolia®

Wells GA et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD001155; Wells GA et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD004523;

Wells GA et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD003376; MacLean C et al. Ann Intern Med. 2008;148:197-213.

Rote\_Hand\_Brief „XGEVA® 120 mg Injektionslösung (Denosumab) und das Risiko einer Kieferosteonekrose“ July 2015

Annals of Oncology 23: 1341–1347, 2012 doi:10.1093/annonc/mdr435 Published online 10 October 2011( Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases )