

XGEVA® (Denosumab)

Indikation:

- Prävention skelettbezogener Komplikationen (SREs; dazu gehören pathologische Frakturen, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompressionen oder operative Eingriffe am Knochen) bei Erwachsenen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Knochenbefall.

- Behandlung von Erwachsenen und skelettal ausgereiften Jugendlichen mit Riesenzelltumoren des Knochens, die nicht resezierbar sind oder bei denen eine operative Resektion wahrscheinlich zu einer schweren Morbidität führt.

Dosierung:

Die empfohlene Dosis von XGEVA® beträgt 120 mg als einzelne subkutane Injektion in den Oberschenkel, die Bauchregion oder den Oberarm angewendet. Zusätzlich müssen alle Patienten mindestens 500 mg Kalzium und 400 IE Vitamin D täglich erhalten, außer bei bestehender Hyperkalzämie

SRE-Prävention:

einmal alle 4 Wochen

Riesenzelltumoren des Knochens: einmal alle 4 Wochen und in zusätzlichen Dosen von 120 mg an den Behandlungstagen 8 und 15 im ersten Behandlungsmonat.

Gegenanzeigen:

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen in der Fachinformation unter 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwere, unbehandelte Hypokalzämie. Nicht verheilte Läsionen aus Zahnoperationen oder Operationen im Mundbereich.

Datum der Zulassung:

13. Juli 2011 bzw. für Riesenzelltumor: 1. September 2014

Erstattung:

Seit 1.4.2012 grüne Box (=frei verschreibbar) mit folgender IND Regelung: Knochenprozesse neo-plastischer Genese, OP 2.

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Mittel zur Behandlung von Knochenkrankungen – andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04

Beschreibung der Substanz:

Denosumab ist ein vollhumaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (CHO) hergestellt wird.

Wirkmechanismus:

RANKL (Receptor Activator of NF-κB Ligand) tritt als Transmembranprotein oder lösliches Protein auf. RANKL ist essentiell für die Bildung, die Funktion und das Überleben von Osteoklasten, dem einzigen Zelltyp, der für die Knochenresorption verantwortlich ist. Erhöhte Osteoklastenaktivität, stimuliert durch RANKL, ist ein Schlüsselmediator des Knochenabbaus bei Knochenmetastasen und Multiplem Myelom. Denosumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper (IgG2), der mit hoher Affinität und Spezifität an RANKL bindet. Dadurch wird die RANKL/RANK-Interaktion verhindert, woraus sich eine reduzierte Anzahl und Funktion von Osteoklasten ergibt. Infolgedessen werden die Knochenresorption und die Tumor-induzierte Knochenzerstörung vermindert.

Riesenzelltumoren des Knochens charakterisieren sich durch neo-plastische Stromazellen, die den RANK-Liganden exprimieren, und Osteoklasten-ähnliche Riesenzellen, die RANK exprimieren. Denosumab

bindet bei Patienten mit Riesenzelltumoren des Knochens an den RANK-Liganden und reduziert oder eliminiert signifikant Osteoklasten-ähnliche Riesenzellen. Folglich wird die Osteolyse reduziert und proliferatives Tumorstroma durch nicht-proliferativen, differenzierten, dicht gewobenen neuen Knochen ersetzt.

Halbwertszeit:

Bei Patienten, die die Anwendung von 120 mg alle 4 Wochen abgebrochen haben, betrug die mittlere Halbwertszeit 28 Tage (Bereich 14 bis 55 Tage).

Zulassungsstudien:

Die Marktzulassung für XGEVA® zur Prävention von Skelettkomplikationen: Vier Phase III Head-to-Head-Studien (über 50 Tumorarten bei mehr als 7.600 PatientInnen), in denen die Wirksamkeit von XGEVA® gegenüber Zoledronsäure hinsichtlich der Verzögerung von Skelettkomplikationen beurteilt wurde. Weiters wurde die Schmerzverzögerung unter XGEVA® untersucht.

Die Marktzulassung von XGEVA® bei Riesenzelltumoren des Knochens: Zwei offene Phase II-Studien, die PatientInnen (n=529) mit Riesenzelltumoren des Knochens einschlossen, welche entweder nicht resezierbar waren oder bei denen eine operative Resektion wahrscheinlich zu einer schweren Morbidität geführt hätte.

Details zu den Ergebnissen der Studien finden Sie in der aktuellen Fachinformation von XGEVA®

Nebenwirkungen:

Für Informationen zu den Nebenwirkungen siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.