



(19237) Prolia, Amgen **Änderung der Limitation in der Spezialitätenliste per 1. September 2015**

1 Zulassung Swissmedic

Prolia wurde von Swissmedic per 14. November 2014 mit folgenden Indikationen zugelassen:

Bisher:

- Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen zur Verhinderung vertebraler und nichtvertebraler Frakturen.
- Begleitbehandlung bei Frauen mit Brustkrebs unter adjuvanter Behandlung mit Aromatasehemmern und bei Männern mit Prostatakarzinom unter Hormonablationstherapie, wenn ein erhöhtes Frakturrisiko vorliegt.

Zusätzlich:

- Behandlung zur Erhöhung der Knochenmineraldichte bei Männern mit Osteoporose und erhöhtem Frakturrisiko.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Die Wirksamkeit von Prolia in der neuen Indikation wurde durch eine Brückenstudie Phase III gegen Placebo gezeigt. Die beiden anderen Studien unterstützen die Daten der Brückenstudie. Im Folgenden wird nur die Brückenstudie erläutert.

Studie Nr. 1: Orwoll E, J Clin Endocrinol Metab, 2012. A Randomized, Placebo-Controlled Study of the Effects of Denosumab for the Treatment of Men with Low Bone Mineral Density (ADAMO-Studie), Brückenstudie

Design: Placebokontrollierte, doppelblinde (für die ersten 12 Monate), randomisierte Phase 3 Studie, um Effektivität und Sicherheit von Denosumab zu testen.

Primärer Endpunkt: Primärer Endpunkt war die prozentuale Änderung der Knochenmineraldichte relativ zur Baseline im Lendenwirbelbereich nach 12 Monaten. Von 242 Patienten beendeten 228 Patienten die Studie. Die Knochendichte der Lendenwirbelsäule nahm unter Prolia um 5.7% zu. Die Zunahme der Knochendichte unter Placebo war 0.9%. Die Differenz betrug 4.8% ($p < 0.0001$, CI95%: 4,0-5,6%).

Sekundäre Endpunkte: Die Knochendichte nahm bei allen gemessenen Stellen (Gesamthüfte (2.4%), Oberschenkelhals (2.1%), Trochanter (3.1%), distaler Radius (0.6%)) signifikant zu ($p \leq 0.0144$). Beim Surrogatparameter carboxy-terminal collagen crosslinks (CTX-1) sprechen erhöhte Werte für einen erhöhten Knochenabbau. Unter Prolia nimmt am Tag 15 CTX-1 um 81% ab, wohingegen dieser Wert unter Placebo um 7% abnimmt. Nach 6 Monaten beträgt die Verminderung von CTX-1 unter Prolia -65% (Placebo: +3%), nach 12 Monaten liegt die CTX-1 Verminderung noch bei -60% (Placebo: +3%).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit:

In den zitierten klinischen Studien traten unter Prolia und Placebo unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) gleich häufig auf: Die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen ($\geq 10\%$) waren Gliederschmerzen und muskuloskelettale Schmerzen, einschliesslich schwerer Fälle. Häufig traten auch Harnwegsinfektion, Infektion der oberen Atemwege, Katarakte, Ischialgie, Ekzeme und Hautausschläge, Verstopfungen und Bauchbeschwerden. Gelegentlich traten Divertikulitis, bakterielle Entzündung des Unterhautgewebes und Infektion der Ohren auf. Es wurde über seltene Fälle von Kieferosteonekrose, atypischen Femurfrakturen und schwerer symptomatischer Hypokalzämie berichtet. Die meisten Fälle einer schweren symptomatischen Hypokalzämie wurden bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Hypokalzämie berichtet. Selten waren Arzneimittelbedingte Überempfindlichkeit, einschliesslich Hautausschlag, Urtikaria, Gesichtsschwellungen, Erytheme und anaphylaktische Reaktionen (Quelle Fachinformation).

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

Prolia wird in Packungen zu einer Fertigspritze mit Nadelschutz à 60 mg angeboten. Die subkutane Injektion wird alle 6 Monate von einer Person durchgeführt, die in Injektionstechniken angemessen geschult wurde. Die Dosierung für die Indikationserweiterung bleibt also gleich wie die Dosierung für die alte Indikation.

Medizinischer Bedarf:

Die wichtigsten pharmakologischen Therapiemöglichkeiten sind Bisphosphonate, Parathormonpeptide, Raloxifen, Strontiumranelat und Denosumab. Für alle diese Therapeutika gibt es Evidenz, dass das Risiko vertebraler Frakturen gesenkt wird, wenn sie parallel zu Calcium- und Vitamin-D-Supplementen verabreicht werden. Problematisch bei den Bisphosphonaten (oral, sowie i.v.) ist die tiefe Therapietreue (Abnahme von bis zu 50% nach 12 Monaten), was das Frakturrisiko wiederum erhöht.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen (Reduktion um mehr als 2,5 Standard-Abweichungen bei der Osteodensitometrie oder bei Fraktur). Begleitbehandlung bei Frauen mit Brustkrebs unter adjuvanter Behandlung mit Aromatasehemmern und bei Männern mit Prostatakarzinom unter Hormonablation, wenn ein erhöhtes Frakturrisiko vorliegt. Nach Abschluss der adjuvanten Behandlung mit Aromatasehemmern oder der Hormonablation ist auch die Behandlung mit Prolia zu beenden.
Behandlung zur Erhöhung der Knochenmineraldichte bei Männern mit Osteoporose und erhöhtem Frakturrisiko.
- aufgrund der Anwendung des Prävalenzmodells nach Artikel 65f KVV.
- ohne Innovationszuschlag
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Prolia Inj Lös 60 mg/ml m Nadelschutz	Fr. 276.19	Fr. 333.45