



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/681041/2015  
EMA/H/C/001120

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Prolia

## Denosumab

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Prolia. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Prolia zu gelangen.

### Was ist Prolia?

Prolia ist eine Injektionslösung, die den Wirkstoff Denosumab enthält. Es ist in Fertigspritzen oder Durchstechflaschen erhältlich, die jeweils 60 mg Denosumab enthalten.

### Wofür wird Prolia angewendet?

Prolia wird zur Behandlung von Osteoporose (einer Krankheit, die Knochen brüchig macht) bei Frauen nach den Wechseljahren und bei Männern, die ein erhöhtes Risiko für Frakturen (Knochenbrüche) haben, angewendet. Bei Frauen nach den Wechseljahren senkt Prolia das Risiko von Frakturen in der Wirbelsäule und anderen Stellen im Körper, einschließlich der Hüfte.

Prolia wird darüber hinaus angewendet, um Knochenschwund bei Männern zu behandeln, die wegen einer Prostatakrebsbehandlung ein höheres Frakturrisiko haben. Prolia senkt das Risiko von Wirbelsäulenfrakturen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Prolia angewendet?

Prolia wird alle sechs Monate als 60 mg-Injektion unter die Haut des Oberschenkels, der Bauchregion oder der Rückseite des Arms verabreicht. Der Arzt sollte sicherstellen, dass der Patient während der Prolia-Behandlung mit Kalzium und Vitamin D versorgt wird. Prolia kann von Personen verabreicht werden, die in der Verabreichung von Injektionen entsprechend geschult wurden.



## Wie wirkt Prolia?

Der Wirkstoff in Prolia, Denosumab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Antikörper (ein Protein), der speziell entwickelt wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen) im Körper zu erkennen und daran zu binden. Denosumab wurde so entwickelt, dass es an ein Antigen mit dem Namen RANKL bindet, das zur Aktivierung der Osteoklasten beiträgt, also derjenigen Körperzellen, die am Abbau des Knochengewebes beteiligt sind. Dadurch, dass Denosumab an RANKL bindet und dieses hemmt, vermindert es die Bildung und Aktivität der Osteoklasten. Auf diese Weise wird der Knochenschwund gemindert und die Knochenstärke bleibt erhalten, wodurch Frakturen weniger wahrscheinlich werden.

## Wie wurde Prolia untersucht?

Zur Behandlung von Osteoporose bei Frauen wurde Prolia in zwei Hauptstudien mit Placebo (Scheinbehandlung) bei insgesamt mehr als 8 000 Frauen mit Osteoporose nach den Wechseljahren verglichen. Bei der ersten der beiden Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Anzahl der Frauen, die im Laufe von drei Jahren neue Wirbelsäulenfrakturen erlitten. Ebenfalls untersucht wurde in dieser Studie, wie viele Frauen Frakturen an anderen Stellen im Körper hatten, darunter auch in der Hüfte. In der zweiten Studie wurden die teilnehmenden Frauen gegen Brustkrebs behandelt und galten daher als besonders anfällig für Frakturen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Knochendichte (ein Maß für die Festigkeit der Knochen) in der Lendenwirbelsäule nach einjähriger Behandlung.

Zur Behandlung von Osteoporose bei Männern wurde Prolia in einer Hauptstudie mit Placebo bei 242 Männern mit Osteoporose verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Knochendichte in der Lendenwirbelsäule nach einem Behandlungsjahr.

Zur Behandlung von Knochenschwund bei Männern, die wegen Prostatakrebs behandelt wurden, wurde Prolia ebenfalls in einer Hauptstudie bei 1 468 Männern, die aufgrund einer Behandlung wegen Prostatakrebs ein höheres Frakturrisiko aufwiesen, mit Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Knochendichte in der Lendenwirbelsäule nach zwei Jahren. Bei dieser Studie wurde ferner untersucht, wie viele Patienten im Laufe von drei Jahren Wirbelsäulenfrakturen erlitten.

## Welchen Nutzen hat Prolia in diesen Studien gezeigt?

Bei Frauen mit Osteoporose nach den Wechseljahren verringerte Prolia Frakturen wirksamer als Placebo. Im Laufe von drei Jahren erlitten 2 % der Frauen, die Prolia erhielten, neue Wirbelsäulenfrakturen, verglichen mit 7 % der Frauen unter Placebo. Prolia erwies sich ebenfalls als wirksamer bei der Verringerung der Anzahl von Frauen, die Frakturen an anderen Stellen im Körper hatten, darunter auch in der Hüfte.

Frauen mit Brustkrebs, die Prolia einnahmen, hatten nach einem Jahr zudem eine höhere Knochendichte in der Lendenwirbelsäule.

Bei Männern mit Osteoporose, die Prolia einnahmen, erhöhte sich die Knochendichte nach einem Behandlungsjahr um 5,7 %, verglichen mit 0,9 % bei Männern unter Placebo.

Bei Männern, die gegen Prostatakrebs behandelt wurden, war Prolia bei der Behandlung von Knochenschwund wirksamer als Placebo. Nach zwei Jahren wiesen Männer, die Prolia erhielten, eine erhöhte Knochendichte in der Lendenwirbelsäule auf, die um 7 % über der Knochendichte der Männer

unter Placebo lag. Überdies war nach drei Jahren das Risiko neuer Wirbelsäulenfrakturen bei den Patienten unter Prolia geringer.

## **Welches Risiko ist mit Prolia verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Prolia (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Schmerzen in Armen oder Beinen sowie Knochen-, Gelenk- und/oder Muskelschmerzen. Ungewöhnliche oder seltene Fälle von Zellulitis (Entzündung des Unterhautgewebes), Hypokalzämie (niedriger Kalziumspiegel im Blut), Überempfindlichkeit (Allergie), Osteonekrose des Kiefers (Schädigung der Kieferknochen, die zu Schmerzen, wunden Stellen im Mund oder einer Lockerung der Zähne führen kann) und ungewöhnliche Frakturen des Oberschenkelknochens wurden bei Patienten unter Prolia ebenfalls beobachtet.

Prolia darf nicht bei Patienten mit Hypokalzämie (niedrigen Kalziumspiegeln im Blut) angewendet werden.

Die vollständige Auflistung aller Nebenwirkungen und Einschränkungen bei Prolia ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Prolia zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Prolia gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Prolia ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Prolia so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Prolia aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Darüber hinaus wird der Hersteller von Prolia eine Patientenkarte bereitstellen, um die Patienten über das Risiko einer Osteonekrose des Kiefers zu informieren und sie anzuweisen, sich an ihren Arzt zu wenden, wenn sie entsprechende Symptome zeigen.

## **Weitere Informationen über Prolia**

Am 26. Mai 2010 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Prolia in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Prolia finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Prolia benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2015 aktualisiert.