



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/376945/2018  
EMA/H/C/001120

## Prolia (*Denosumab*)

Übersicht über Prolia und Begründung für die Zulassung in der EU

### Was ist Prolia und wofür wird es angewendet?

Prolia ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet wird:

- Osteoporose (eine Krankheit, die Knochen brüchig macht) bei Frauen nach den Wechseljahren und bei Männern, die ein erhöhtes Risiko für Frakturen (Knochenbrüche) haben. Bei Frauen nach den Wechseljahren senkt Prolia das Risiko von Frakturen an der Wirbelsäule und anderen Stellen im Körper, einschließlich der Hüfte.
- Knochenschwund bei Männern, die wegen einer Prostatakrebsbehandlung ein höheres Frakturrisiko haben. Prolia senkt das Risiko von Wirbelsäulenfrakturen.
- Knochenschwund bei Erwachsenen mit erhöhtem Frakturrisiko, die eine Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden erhalten, welche eingenommen oder per Injektion gegeben werden.

Das Arzneimittel enthält den Wirkstoff Denosumab.

### Wie wird Prolia angewendet?

Prolia ist als Injektionslösung in Fertigspritzen erhältlich, die je 60 mg Denosumab enthalten.

Prolia wird einmal alle 6 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-Nahrungsergänzungsmitteln versorgt wird. Prolia kann von Personen verabreicht werden, die in der Verabreichung von Injektionen entsprechend geschult wurden.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Weitere Informationen zur Anwendung von Prolia entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### Wie wirkt Prolia?

Der Wirkstoff in Prolia, Denosumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der so entwickelt wurde, dass er eine bestimmte Struktur im Körper namens RANKL erkennt und daran bindet. RANKL wirkt an der Aktivierung der Osteoklasten mit, also der Zellen im Körper, 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.

## **Welchen Nutzen hat Prolia in den Studien gezeigt?**

### **Osteoporose bei Frauen**

In zwei Hauptstudien mit insgesamt über 8000 Frauen mit Osteoporose nach den Wechseljahren wurde gezeigt, dass Prolia Frakturen wirksamer als ein Placebo (eine Scheinbehandlung) reduziert. Bei der ersten dieser Studien erlitten 2 % der Frauen, die Prolia erhielten, nach 3-jähriger Behandlung eine neue Wirbelsäulenfraktur, verglichen mit 7 % der Frauen, die ein Placebo erhielten. 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.

In der zweiten Studie wurden die teilnehmenden Frauen gegen Brustkrebs behandelt und galten daher als besonders anfällig für Frakturen. Frauen, die Prolia einnahmen, hatten nach 1-jähriger Behandlung eine höhere Knochendichte (ein Maß für die Festigkeit der Knochen) in der Lendenwirbelsäule (unteren Wirbelsäule) als Frauen, die ein Placebo erhielten.

### **Osteoporose bei Männern**

Prolia wurde in einer Hauptstudie mit 242 Männern mit Osteoporose mit einem Placebo verglichen. Bei Männern, die Prolia einnahmen, erhöhte sich die Knochendichte nach einem Behandlungsjahr um 5,7 %, verglichen mit 0,9 % bei Männern unter Placebo.

### **Knochenschwund bei Männern, die gegen Prostatakrebs behandelt werden**

In einer Hauptstudie mit 1468 Männern, die gegen Prostatakrebs behandelt wurden und ein höheres Frakturrisiko hatten, wurde gezeigt, dass Prolia Knochenschwund wirksamer behandelt als ein Placebo. Nach 2 Jahren wiesen Männer, die Prolia erhielten, eine erhöhte Knochendichte in der Lendenwirbelsäule auf, die um 7 % über der Knochendichte der Männer unter Placebo lag. Außerdem war nach 3 Jahren das Risiko neuer Wirbelsäulenfrakturen bei Patienten, die Prolia erhielten, geringer.

### **Knochenschwund bei Erwachsenen, die eine Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden erhalten**

In einer Hauptstudie mit 795 Erwachsenen, die mit Kortikosteroiden behandelt wurden, wurde gezeigt, dass Prolia wirksamer als Risedronat (ein Biphosphonat) die Knochendichte erhöht. Bei Patienten, die bis zu 3 Monate vor der Studie mit Kortikosteroiden behandelt worden waren, erhöhte sich die Knochendichte in der Lendenwirbelsäule nach 1-jähriger Behandlung mit Prolia um 3,1 %, verglichen mit einer Erhöhung um 0,8 % unter Risedronat. Bei Patienten, die vor der Studie länger als 3 Monate mit Kortikosteroiden behandelt worden waren, erhöhte sich die Knochendichte in der Lendenwirbelsäule nach 1-jähriger Behandlung mit Prolia um 3,6 %, verglichen mit einer Erhöhung um 2,0 % unter Risedronat.

## **Welche Risiken sind mit Prolia verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Prolia (die mehr als 1 von 10 Patienten betreffen können) sind Schmerzen in Armen oder Beinen sowie Knochen-, Gelenk- und 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 beobachtet.

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

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Prolia berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

### **Warum wurde Prolia in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Prolia gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Prolia in Verkehr bringt, wird 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.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Prolia, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Prolia kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Prolia werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

### **Weitere Informationen über Prolia**

Prolia erhielt am 26. Mai 2010 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Prolia finden Sie auf den Internetseiten 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).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2018 aktualisiert.