

„Neue Arzneimittel“ ist eine Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zu neu zugelassenen Arzneimitteln oder zu neu zugelassenen Indikationen. Ziel ist es, den Ärzten zeitnah Informationen zu diesen Arzneimitteln zur Verfügung zu stellen, zunächst bei **Markteinführung** sowie nach der **frühen Nutzenbewertung** durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) (§ 35a Absatz 1 SGB V). „Neue Arzneimittel“ bei Markteinführung enthält Informationen basierend auf dem Europäischen Öffentlichen Bewertungsbericht (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) sowie weiteren bei Markteinführung vorliegenden Daten aus klinischen Studien. Nach Abschluss der frühen Nutzenbewertung wird der Zusatznutzen des neuen Arzneimittels und seine therapeutische Bedeutung auf der Basis der Dossierbewertung des IQWiG, der Stellungnahme der AkdÄ und des Beschlusses des G-BA im Rahmen der frühen Nutzenbewertung dargestellt („Update – Neue Arzneimittel“).

## Romosozumab (Evenity®) ▼<sup>1</sup>

### Zugelassene Indikation und Wirkmechanismus

Romosozumab (Evenity®) ist für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko zugelassen. Romosozumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper (IgG2). Romosozumab hemmt Sklerostin, einen Botenstoff der Osteozyten, der als negativer Regulator der Knochenbildung fungiert. Dadurch wird aufgrund der Aktivierung von Saumzellen (Cellulae vestientes osseorum), der gesteigerten Knochenmatrixproduktion durch Osteoblasten und Rekrutierung von Osteoprogenitorzellen der Knochenaufbau gestärkt. Zusätzlich führt Romosozumab zu Veränderungen bei der Expression von Osteoklastenmediatoren und hemmt dadurch den Knochenabbau. Der duale Wirkmechanismus – verstärkter Knochenaufbau und gehemmter Knochenabbau – soll zu einem raschen Anstieg der trabekulären und kortikalen Knochenmasse sowie zu einer Verbesserung der Knochenstruktur und der Festigkeit führen.

### Markteinführung und frühe Nutzenbewertung

Romosozumab (Evenity®) ist seit dem 15. März 2020 in dieser Indikation auf dem deutschen Markt verfügbar.

### Bewertung

Romosozumab ist nach Teriparatid der zweite osteoanabole Wirkstoff zur Behandlung der **postmenopausalen manifesten Osteoporose bei deutlich erhöhtem Frakturrisiko**. Die osteoanabole Wirkung hält allerdings nur einige Monate an. Eine einjährige Behandlung mit Romosozumab senkte in den beiden Zulassungsstudien das **Risiko neuer radiologischer Wirbelkörperfrakturen** nach 12 und 24 Monaten im Vergleich zu Placebo (FRAME: 0,5 % vs. 1,8 % über 12 Monate und 0,7 % vs. 2,5 % über 24 Monate) und im Vergleich zu Alendronsäure (ARCH: 3,2 % vs. 5,0 % über 12 Monate und 4,1 % vs. 8,0 % über 24 Monate). In der Studie ARCH reduzierte Romosozumab auch das Risiko **klinischer Frakturen** (vertebrale und nicht vertebrale) im Vergleich zu Alendronsäure nach 12 Monaten (3,9 % vs. 5,4 %) und im Vergleich zu Alendronsäure nach 33 Monaten (9,7 % vs. 13,0 %). Die Wirkung auf **nicht vertebrale Frakturen und Hüftfrakturen** erreichte in

<sup>1</sup> Dieses Arzneimittel unterliegt einer [zusätzlichen Überwachung](#). Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

den Studien **keine statistische Signifikanz** bis Monat 24. In der ARCH-Studie war Romosozumab nach 33 Monaten Alendronsäure statistisch signifikant überlegen bezüglich der Reduktion des Risikos für nicht vertebrale Frakturen (10,6 % vs. 8,7 %) und Hüftfrakturen (3,2 % vs. 2,0 %). Die sequenzielle Therapie mit Romosozumab und anschließend Alendronsäure oral erscheint daher sowohl bei vertebrealen als auch bei nicht vertebrealen Frakturen im Vergleich zu der derzeitigen Standardbehandlung mit Alendronsäure in dieser Patientenpopulation besser wirksam. Für einen direkten Vergleich von Romosozumab mit anderen antiresorptiven Arzneimitteln wie Zolendronsäure und Denosumab liegen keine Daten vor. Zudem gibt es Beobachtungen, die eine Anwendung von Romosozumab bei **TNF- $\alpha$ -vermittelten Erkrankungen** (z. B. rheumatoide Arthritis, M. Crohn) oder bei immunkompromitierten Patienten (z. B. nach Transplantationen, mit Glukokortikoid-Dauertherapie) ohne vorliegende weitere Studien ungünstig erscheinen lassen.<sup>2</sup>

In der Zulassungsstudie ARCH zeigte sich zudem **ein Anstieg kardiovaskulärer Ereignisse**: Im ersten Jahr erlitten 2,5 % der Patientinnen unter Romosozumab ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis (Herzinfarkt, Schlaganfall) vs. 1,9 % unter Alendronsäure. Diese Imbalance zeigte sich auch in der offenen Verlängerungsphase bis Monat 24, aber nicht in der FRAME-Studie. Um diesem Risiko Rechnung zu tragen, wurde die Indikation von Romosozumab **auf Frauen ohne Herzinfarkte und Schlaganfälle in der Anamnese eingeschränkt**.

Romosozumab ist daher als **Ausweichbehandlung** bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose und deutlich erhöhtem Frakturrisiko und ohne kardio- oder zerebrovaskuläre Risiken zu sehen, **nicht aber bei renaler Osteopathie, nierentransplantierten oder dialysepflichtigen Patienten**, sowie TNF- $\alpha$ -vermittelten Erkrankungen oder immunkompromitierten Patienten. Zum Erhalt einer günstigen Wirkung auf die Knochenmasse ist nach Beendigung einer Romosozumab-Therapie eine **Nachbehandlung mit einem Bisphosphonat** zweckmäßig, da ebenfalls wie auch bei z. B. Teriparatid oder Denosumab innerhalb von Monaten mit einem Abfall der Wirkung dieses Antikörpers auf die Knochendichte nach Pausieren der monatlichen Romosozumab-Gabe zu rechnen ist.

<sup>2</sup> Kasperk HC: Zweckmäßige Diagnostik und medikamentöse Therapie der Osteoporose. AVP 2020; (47): 26-37.

## Wirksamkeit in den Zulassungsstudien

Für die Zulassung von Romosozumab reichte der pharmazeutische Unternehmer drei multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studien ein: zwei Studien an postmenopausalen Frauen (FRAME und ARCH) und eine Studie an Männern mit Osteoporose (BRIDGE). Zudem wurde eine unterstützende, offene Studie (STRUCTURE) eingereicht, die Romosozumab mit Teriparatid bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose verglich, die von einer oralen Bisphosphonattherapie auf Romosozumab umgestellt wurden (Tabelle 1).

Die Studien FRAME und ARCH bestanden aus einer 12-monatigen Behandlungsphase und einer daran anschließenden, offenen, 24-monatigen Verlängerungsphase, in der die Patienten entweder mit Denosumab oder Alendronsäure behandelt wurden. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Inzidenz neuer vertebraler Frakturen bis einschließlich Monat 12 bzw. 24. Als sekundäre Endpunkte wurden u. a. erhoben: klinische Frakturen

(alle symptomatischen Frakturen, einschließlich nicht vertebraler und schmerzhafter vertebraler Frakturen); nicht vertebrale Frakturen; Hüftfrakturen; typische osteoporosebedingte Frakturen (major osteoporotic fractures, MOF; Frakturen von Hüfte, Unterarm und Humerus sowie klinische vertebrale Frakturen).

Die STRUCTURE-Studie schloss 415 Frauen ein (Tabelle 1). Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die prozentuale Änderung der Knochendichte der Gesamthüfte im Monat 12 gegenüber Baseline. Als sekundäre Endpunkte wurde erhoben u. a. die prozentuale Änderung der Knochendichte des proximalen Oberschenkelknochens und der Lendenwirbelsäule im Monat 12 gegenüber Baseline.

**Tabelle 1: Zulassungsstudien zu Romosozumab: Studiendesign**

Studie	FRAME	ARCH	STRUCTURE
<b>Population</b>	Postmenopausale Frauen (≥ 55 bis ≤ 90 Jahre alt) mit: – BMD-T-Score ≤ –2,50 <sup>a</sup> – mindestens zwei vertebrale Frakturen und einer Fraktur der Hüfte	Postmenopausale Frauen (≥ 55 bis ≤ 90 Jahre alt) mit: – BMD-T-Score ≤ –2,50 <sup>a</sup> <u>und entweder</u> mindestens einer moderaten oder schweren vertebrale Fraktur <u>oder</u> mindestens zwei milden vertebrale Frakturen oder – BMD-T-Score ≤ –2,00 <sup>a</sup> <u>und entweder</u> mindestens zwei moderaten oder schweren vertebrale Frakturen <u>oder</u> einer Fraktur des proximalen Oberschenkelknochens <sup>b</sup>	Postmenopausale Frauen (≥ 55 bis ≤ 90 Jahre alt), die seit mindestens 3 Jahren mit einem oralen Bisphosphonat und seit mindestens einem Jahr mit oraler Alendronsäure behandelt wurden
<b>Vergleich</b>	12 Monate: ROM vs. Placebo 24 Monate: ROM/DNS vs. Placebo/DNS	12 Monate: ROM vs. ALN 24 Monate: ROM/ALN vs. ALN/ALN	12 Monate: ROM vs. TER
<b>Patienten-anzahl</b>	ROM: 3589 Placebo: 3591	ROM: 2046 ALN: 2047	ROM: 206 TER: 209

<sup>a</sup> an Gesamthüfte oder Oberschenkelhals.

<sup>b</sup> Aufgetreten innerhalb von 3 bis 24 Monaten vor der Randomisierung.

ALN: Alendronsäure, 70 mg oral einmal pro Woche; BMD-T-Score: T-Score der Knochenmineraldichte (bone mineral density); DNS: Denosumab, 60 mg s.c. alle 6 Monate; ROM: Romosozumab, 210 mg s.c. einmal monatlich; TER: Teriparatid, 20 µg s.c. einmal täglich.

Die Ergebnisse zu den primären Wirksamkeitsendpunkten und zu ausgewählten sekundären Endpunkten zu Monat 12 und 24 sind für die Studien ARCH und FRAME in den Tabellen 2 und 3 und für die Studie STRUCTURE in Tabelle 4 dargestellt. In der ARCH-Studie wurde auch eine Primäranalyse durchgeführt, sobald alle Frauen den Besuchstermin in Monat 24 abgeschlossen hatten und bei mindestens 330 Frauen klinische Frakturereignisse bestätigt wurden, die nach einer medianen Beobachtungszeit von etwa 33 Monaten in der Studie auftraten.

Eine einjährige Behandlung mit Romosozumab senkte in den beiden Zulassungsstudien das Risiko neuer radiologischer Wirbelkörperfrakturen nach 12 und 24 Monaten im Vergleich zu Placebo (FRAME: 0,5 % vs. 1,8 % über 12 Monate und 0,7 % vs. 2,5 % über 24 Monate) und im Vergleich zu Alendronsäure (ARCH: 3,2 % vs. 5,0 % über 12 Monate und 4,1 % vs. 8,0 % über 24 Monate).

Informationen zur zweckmäßigen Diagnostik und medikamentösen Therapie der Osteoporose finden Sie unter:  
<https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/vorab/20200213-Osteoporose.pdf>

Tabelle 2: Zulassungsstudie ARCH: Ergebnisse

Behandlungsarm Endpunkte	Patientinnen mit Fraktur/alle Patienten (Anteil in %)		ROM vs. ALN Absolute Risikoreduktion (95 % CI)	ROM vs. ALN Relative Risikoreduktion (95 % CI)
	ALN/ALN	ROM/ALN		
<b>Neue vertebrale Frakturen</b>				
Monat 12	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,8 (0,5–3,2)	36 (11–54)
Monat 24	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,0 (2,5–5,6)	50 (34–62)
<b>Klinische Frakturen<sup>a</sup></b>				
Monat 12	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,2)	1,8 (0,5–3,1)	28 (4–46)
Monat 24	197/2047 (9,6)	146/2046 (7,1)	2,7 (0,8–4,5)	26 (9–41)
Primäranalyse <sup>b</sup>	266/2047 (13,0)	198/2046 (9,7)	n. a.	27 (12–39)
<b>Nicht vertebrale Frakturen</b>				
Monat 12	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1,4 (0,1–2,6)	26 (–1; 46)
Monat 24	159/2047 (7,8)	129/2046 (6,3)	1,6 (–0,1; 3,3)	19 (–2; 36)
Primäranalyse <sup>b</sup>	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	n. a.	19 (1–34)
<b>Hüftfrakturen</b>				
Monat 12	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0,3 (–0,3; 0,9)	36 (–26; 67)
Monat 24	43/2047 (2,1)	31/2046 (1,5)	0,6 (–0,2; 1,4)	28 (–15; 54)
Primäranalyse <sup>b</sup>	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	n. a.	38 (8–58)
<b>Typische osteoporosebedingte Frakturen (MOF)<sup>c</sup></b>				
Monat 12	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,8 (0,5–3,1)	28 (–1; 48)
Monat 24	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
Primäranalyse <sup>b</sup>	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	n. a.	32 (16–45)
<b>Multiple neue oder verschlechterte vertebrale Frakturen</b>				
Monat 12	21/1703 (1,2)	20/1696 (1,2)	0,09 (–0,6; 0,8)	7 (–70; 50)
Monat 24	46/1834 (2,5)	24/1825 (1,3)	1,21 (0,3–2,1)	48 (15–68)

<sup>a</sup> Klinische Frakturen umfassen alle symptomatischen Frakturen, einschließlich nicht vertebraler und schmerzhafter vertebraler Frakturen.

<sup>b</sup> Primäranalyse nach einer medianen Beobachtungszeit von ca. 33 Monaten; Daten nicht im EPAR dargestellt, aber in der Fachinformation zu Evenity®, Stand: Dezember 2019.

<sup>c</sup> Typische osteoporosebedingte Frakturen schließen Frakturen von Hüfte, Unterarm und Humerus sowie klinische vertebrale Frakturen ein; Daten nicht im EPAR dargestellt, aber in der Fachinformation zu Evenity®, Stand: Dezember 2019.

ALN: Alendronsäure, 70 mg oral einmal pro Woche; CI: Konfidenzintervall; MOF: major osteoporotic fractures; n. a.: nicht angegeben; ROM: Romosozumab, 210 mg s.c. einmal monatlich.

In der ARCH-Studie reduzierte Romosozumab auch das Risiko klinischer Frakturen (vertebrale und nicht vertebrale) im Vergleich zu Alendronsäure nach 12 Monaten (3,9 % vs. 5,4 %) und im Vergleich zu Alendronsäure nach 33 Monaten (9,7 % vs. 13,0 %). Die Wirkung auf nicht vertebrale Frakturen und Hüftfrakturen (sekundäre Endpunkte) erreichte in den Studien keine statistische Signifikanz bis Monat 24. In der ARCH-Studie war Romosozumab zum Zeitpunkt der primären Analyse nach 33 Monaten Alendronsäure statistisch signifikant überlegen bezüglich der Reduktion des Risikos für nicht vertebrale Frakturen (10,6 % vs. 8,7 %) und Hüftfrakturen (3,2 % vs. 2,0 %).

Die sequenzielle Therapie mit Romosozumab und anschließend Alendronsäure oral scheint daher sowohl bei vertebralen als auch bei nicht vertebralen Frakturen einen höheren Effekt im Vergleich zu der derzeitigen Standardbehandlung zu erzielen. Für einen direkten Vergleich von Romosozumab mit anderen antiresorptiven Arzneimitteln wie Zolendronsäure und Denosumab liegen keine Daten vor.

In der Zulassungsstudie ARCH zeigte sich aber auch ein Anstieg kardiovaskulärer Ereignisse: Im ersten Jahr erlitten 2,5 % der Patientinnen unter Romosozumab ein schwerwie-

Tabelle 3: Zulassungsstudie FRAME: Ergebnisse

Behandlungsarm Endpunkte	Patientinnen mit Fraktur/alle Patienten (Anteil in %)		ROM vs. Placebo (Monat 12) bzw. ROM/DNS vs. Placebo/DNS (Monat 24) Absolute Risikoreduktion (95 % CI)	ROM vs. Placebo (Monat 12) bzw. ROM/DNS vs. Placebo/DNS (Monat 24) Relative Risikoreduktion (95 % CI)
	Monat 12: Placebo Monat 24: Placebo/DNS	Monat 12: ROM Monat 24: ROM/DNS		
<b>Neue vertebrale Frakturen</b>				
Monat 12	59/3322 (1,8)	16/3321 (0,5)	1,3 (0,8–1,8)	73 (53–84)
Monat 24	84/3327 (2,5)	21/3325 (0,6)	1,9 (1,3–2,5)	74 (60–84)
<b>Klinische Frakturen<sup>a</sup></b>				
Monat 12	90/3591 (2,5)	58/3589 (1,6)	1,2 (0,4–1,9)	36 (11–54)
Monat 24	147/3591 (4,1)	99/3589 (2,8)	1,4 (0,5–2,4)	33 (13–48)
<b>Nicht vertebrale Frakturen</b>				
Monat 12	75/3591 (2,1)	56/3589 (1,6)	0,8 (0,1–1,4)	25 (–5; 47)
Monat 24	129/3591 (3,6)	96/3589 (2,7)	1,0 (0,2–1,9)	25 (3–43)
<b>Hüftfrakturen</b>				
Monat 12	13/3591 (0,4)	7/3589 (0,2)	0,3 (0,0–0,6)	46 (–35; 78)
Monat 24	22/3591 (0,6)	11/3589 (0,3)	0,4 (0,0–0,7)	50 (–4; 76)
<b>Typische osteoporosebedingte Frakturen (MOF)<sup>b</sup></b>				
Monat 12	63/3591 (1,8)	38/3589 (1,1)	0,9 (0,3–1,5)	40 (10–60)
Monat 24	110/3591 (3,1)	68/3589 (1,9)	1,2 (0,5–2,0)	38 (16–54)
<b>Multiple neue oder verschlechterte vertebrale Frakturen</b>				
Monat 12	9/3322 (0,3)	1/3321 (< 0,1)	0,2 (0,1–0,4)	89 (13–99)
Monat 24	17/3327 (0,5)	1/3325 (< 0,1)	0,5 (0,2–0,7)	94 (56–99)

<sup>a</sup> Klinische Frakturen umfassen alle symptomatischen Frakturen, einschließlich nicht vertebraler und schmerzhafter vertebraler Frakturen.

<sup>b</sup> Typische osteoporosebedingte Frakturen schließen Frakturen von Hüfte, Unterarm und Humerus sowie klinische vertebrale Frakturen ein.

CI: Konfidenzintervall; DNS: Denosumab, 60 mg s.c. alle 6 Monate; MOF: major osteoporotic fractures; ROM: Romosozumab, 210 mg s.c. einmal monatlich.

Tabelle 4: Unterstützende Studie STRUCTURE: Ergebnisse zu Monat 12

Endpunkte Mediane Änderung zur Baseline <sup>a</sup> nach DXA (95 % CI)	ROM (N = 206)	TER (N = 209)	Behandlungsunter-schied ROM vs. TER (95 % CI); p-Wert
BMD Gesamthüfte	2,6 (–1,0; –0,2)	–0,6 (2,2–3,0)	3,2 (2,7–3,8); p < 0,0001
BMD Oberschenkelhals	3,2 (2,6–3,8)	–0,2 (–0,8; 0,4)	3,4 (2,6–4,2); p < 0,0001
BMD LWS	9,8 (9,0–10,5)	5,4 (4,7–6,1)	4,4 (3,4–5,4); p < 0,0001

<sup>a</sup> Kleinste-Quadrate-Methode (Least Squares Method).

ALN: Alendronsäure, 70 mg oral einmal pro Woche; BMD: Knochenmineraldichte (bone mineral density); CI: Konfidenzintervall; DNS: Denosumab, 60 mg s.c. alle 6 Monate; DXA: Dual-Energy X-ray Absorptiometry; LWS: Lendenwirbelsäule; N: Anzahl der Patienten, die für die Primäranalyse berücksichtigt wurden; ROM: Romosozumab, 210 mg s.c. einmal monatlich; TER: Teriparatid, 20 µg s.c. einmal täglich.

gendes kardiovaskuläres Ereignis (Herzinfarkt, Schlaganfall) vs. 1,9 % unter Alendronsäure. Schwere kardiale Komplikationen (major adverse cardiac event, MACE) traten bei 2,6 % der Patienten unter Romosozumab bzw. 1,6 % der Patienten unter Alendronsäure auf (HR 1,7; 95 % Konfidenzintervall [CI] 1,1–2,6). Diese Imbalance zeigte sich auch in der offenen Verlängerungsphase bis Monat 24, aber nicht in der FRAME-Studie (HR 1,1; 95 % CI 0,7–1,7).

Mögliche Erklärungen zum Pathomechanismus der beobachteten kardiovaskulären Ereignisse gehen von einer Schutzfunktion von Sklerostin in den Blutgefäßen aus, oder aber auch von einer gefäßprotektiven Wirkung von Alendronsäure, die zu einem scheinbaren Anstieg kardiovaskulärer Ereignisse geführt haben könnte. Um diesem Risiko Rechnung zu tragen, wurde die Indikation von Romosozumab auf Frauen ohne Herzinfarkte und Schlaganfälle in der Anamnese eingeschränkt, weil die EMA davon ausgeht, dass dadurch das Risiko kardiovaskulärer Nebenwirkungen verringert ist.

### Ausgewählte Nebenwirkungen

Unter Romosozumab treten sehr häufig Nasopharyngitis (13,6 %) und Arthralgie (12,4 %) auf. Häufige Nebenwirkungen sind Überempfindlichkeitsreaktionen, Sinusitis, Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Muskelkrämpfe und Reaktionen an der Injektionsstelle (v. a. Schmerzen und Erytheme). Hypokalzämie, Urtikaria und Katarakt wurden gelegentlich berichtet.

### Ausgewählte Warnhinweise/Kontraindikationen/Interaktionen

- Die empfohlene Dosis beträgt einmal monatlich 210 mg Romosozumab (als zwei subkutane Injektionen von je 105 mg) über einen Zeitraum von 12 Monaten. Die Injektion erfolgt in Bauch, Oberschenkel oder Oberarm, die zweite Injektion sollte unmittelbar nach der ersten erfolgen, jedoch an einer anderen Injektionsstelle.
- Die Patienten sollten vor und während der Behandlung ausreichend Kalzium und Vitamin D einnehmen.
- Romosozumab ist kontraindiziert bei Patienten mit Hypokalzämie. Vor Beginn der Therapie mit Romosozumab sollte der Kalziumspiegel bestimmt und eine Hypokalzämie behandelt werden. Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie wie z. B. Muskelkrämpfe und/oder -spasmen, Parästhesie der Extremitäten, Gesichtszuckungen, Krampfanfälle und neuropsychiatrische Symptome überwacht werden.
- Nach Abschluss der Therapie mit Romosozumab ist die Umstellung auf eine antiresorptive Therapie angebracht, um den mit Romosozumab erzielten Nutzen über 12 Monate hinaus zu erhalten.
- Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR = 15 bis 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder bei Dialysepatienten sollte der Kalziumspiegel im Serum überwacht werden, da sie stärker gefährdet sind, eine Hypokalzämie zu entwickeln.
- In den Studien wurde unter Romosozumab im Vergleich zu Kontrollen ein Anstieg in der Häufigkeit von schweren kardiovaskulären Ereignissen (Myokardinfarkt und Schlaganfall) beobachtet. Romosozumab ist daher bei Patienten mit einem vorausgegangenem Myokardinfarkt oder Schlaganfall kontraindiziert.
- Bei der Entscheidung für den Einsatz von Romosozumab sollte das individuelle Frakturrisiko in den nächsten 12 Monaten sowie das individuelle kardiovaskuläre Risiko einbezogen werden unter Berücksichtigung folgender Risikofaktoren: bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen, schwere Nierenfunktionsstörung, Alter.

- In klinischen Studien traten unter Romosozumab klinisch relevante Überempfindlichkeitsreaktionen auf, wie z. B. Angioödem, Erythema multiforme und Urtikaria. Wenn eine anaphylaktische oder andere klinisch relevante allergische Reaktion auftritt, muss eine geeignete Therapie eingeleitet und die Anwendung von Romosozumab eingestellt werden.
- Unter Romosozumab können Osteonekrosen des Kiefers auftreten. Risikofaktoren für die Entstehung einer Osteonekrose des Kiefers sollten berücksichtigt werden. Alle Patienten sollten zu guter Mundhygiene und routinemäßigen zahnärztlichen Untersuchungen angehalten werden und während der Behandlung mit Romosozumab sofort alle oralen Symptome wie Zahnmobilität, Schmerzen oder Schwellungen oder nicht heilende oder sezernierende Wunden melden.

### Schulungsmaterial

Für einzelne Arzneimittel wird bereits bei der Zulassung angeordnet, dass das Arzneimittel nur unter Verwendung von Schulungsmaterialien in Verkehr gebracht werden darf. Das Schulungsmaterial dient dazu, die Wissensvermittlung zu optimieren und Hilfe bei der sicheren Anwendung des Arzneimittels zu geben, ggfs. unter Einbeziehung einer patientenbezogenen Ansprache. Das behördlich beauftragte und genehmigte Schulungsmaterial zu Romosozumab beinhaltet einen [Leitfaden für Ärzte](#) sowie eine [Patienteninformationskarte](#).

Schulungsmaterial zu Romosozumab:  
[https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/schulungsmaterial/schulungsmaterial-node.html?cms\\_gtp=11236256\\_list%253D3](https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/schulungsmaterial/schulungsmaterial-node.html?cms_gtp=11236256_list%253D3)

### Dosierung und Kosten

Darreichungsform	Dosis <sup>1</sup>	Kosten pro Jahr <sup>2,3</sup>
105 mg Injektionslösung im Fertigpen	210 mg einmal monatlich	11.444,04 €

Stand Lauer-Taxe: 15.04.2020.

<sup>1</sup>Dosierung gemäß Produktinformation; <sup>2</sup>Kostenberechnung nach Apothekenverkaufspreis anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import;

<sup>3</sup>Anwendung auf maximal 12 Monate eingeschränkt.

### Weiterführende Informationen

Das IQWiG wurde am 15.03.2020 mit der Bewertung des Zusatznutzens beauftragt, über den der [G-BA](#) entscheiden wird. Sollte sich die [AkdÄ](#) mit einer Stellungnahme äußern, wird diese auf der [AkdÄ-Website](#) veröffentlicht.

### Quelle

[Europäischer Öffentlicher Beurteilungsbericht \(EPAR\) Evenity®](#), erschienen am 24. Februar 2020. Die vorliegende Information erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Für die Richtigkeit der angegebenen Dosierungen kann keine Gewähr übernommen werden.