

Zahnmedizinische Information

Zur Abgabe an Ihre:n behandelnde:n Zahnmediziner:in

Prävention der Kieferosteonekrose

... bei Patient:innen
unter Therapie mit
Denosumab (XGEVA®)

Für Patient:innen, denen XGEVA®
(Denosumab 120 mg, s.c. alle 4 Wochen)
verschrieben wurde.

XGEVA®
(denosumab)



*Diese Broschüre ersetzt nicht das Lesen der
XGEVA® Fachinformation und Gebrauchsinformation.*

Fachkurzinformation – XGEVA® 120 mg Injektionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 120 mg Denosumab in 1,7 ml Lösung (70 mg/ml). Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters) hergestellt wird. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeweils 1,7 ml der Lösung enthalten 78 mg Sorbitol (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Essigsäure 99%, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. *Der Acetatpuffer wird durch Mischen von Essigsäure mit Natriumhydroxid gebildet. **Anwendungsgebiete:** Prävention skelettbezogener Komplikationen (pathologische Fraktur, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompression 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. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere, unbehandelte Hypokalzämie. Nicht verheilte Läsionen aus Zahnoperationen oder Operationen im Mundbereich. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen – andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX04. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2022. Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Sehr geehrte Zahnärztin!

Sehr geehrter Zahnarzt!

Ihr:e Patient:in hat Ihnen diesen Leitfaden übergeben, da er/sie eine antiresorptive Therapie (=AR) erhält oder erhalten soll. Während dieser Therapie kann als schwerwiegende Nebenwirkung eine Kieferosteonekrose auftreten. Deswegen möchten wir Sie auf den folgenden Seiten umfassend informieren und eine praktische Anleitung bieten.

Eine gute Zusammenarbeit wünscht
Ihr Amgen Onkologie-Team

XGEVA® (Denosumab 120 mg einmal alle 4 Wochen)

Prävention von skelettbezogenen Komplikationen (pathologische Fraktur, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompression 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.

Die mittlere Halbwertszeit von XGEVA® beträgt 28 Tage (Bereich 14 bis 55 Tage).⁴

Denosumab

Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters) hergestellt wird.

Kieferosteonekrose

Die Kieferosteonekrose (ONJ = Osteonecrosis of the Jaw) ist eine bekannte Komplikation bei der Therapie mit Bisphosphonaten und Denosumab bei zuvor genannten Patient:innen.

Eine Kieferosteonekrose wird wie folgt definiert:¹

- Areal des Kieferknochens liegt frei
- Seit mehr als 8 Wochen keine Heilung
- Keine vorausgehende kraniofaziale Bestrahlung oder metastatische Erkrankung des Kiefers

Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht eindeutig, es wird jedoch ein Zusammenhang mit der Hemmung des Knochenumbaus vermutet.

ONJ-Stadien²

Erhöhtes Risiko	Patient:innen, die eine osteoprotektive Therapie erhalten
Stadium 0	Keine klinischen Hinweise auf nekrotischen Knochen, jedoch unspezifische klinische Befunde und Symptome
Stadium 1	Freiliegender und nekrotischer Knochen bei asymptomatischen Patient:innen ohne Hinweis auf eine Infektion
Stadium 2	In Zusammenhang mit einer Infektion, belegt durch Schmerzen und Erythem in der Region des freiliegenden Knochens, eitrige Sekretion möglich
Stadium 3	Freiliegender und nekrotischer Knochen bei Patient:innen mit Schmerzen, Infektion und zusätzlichen Komplikationen (Ausbreitung über den alveolären Knochen hinweg, mit möglichen Folgen einer pathologischen Fraktur, extraoralen Fisteln, oroantralen/oronasalen Fisteln oder Osteolyse)

Symptome^{4-8,10}

Freiliegender Knochen; Parästhesien im Bereich der Lippe/des Gaumens; Zahnlockerung; Kieferkammfisteln; Schwellung (Ödem, Weichgewebeinduration, Fluktuation) und Exsudation; Schmerz; Weichteilinfektionen sowie Foetor ex ore; Kieferfrakturen; wunde, nicht heilende Stellen.

Denosumab und das Risiko für eine Kieferosteonekrose

Das Auftreten einer Kieferosteonekrose hängt von verschiedenen Risikofaktoren ab:³⁻⁸

- Invasive Zahnbehandlungen (z.B. Zahnextraktionen, Einsatz von Zahnimplantaten, Operationen im Mundbereich)
- Krebstherapie (z.B. Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich, Chemotherapie, Glukokortikoide, Vorbehandlung mit Bisphosphonaten oder Angiogeneseinhibitoren)
- Begleiterkrankungen (z.B. vorbestehende Zahnerkrankungen, Zahnfleischerkrankungen, Blutarmut, Gerinnungsstörungen, Infektionen, Diabetes)
- Höheres Alter (> 65 Jahre)
- Rauchen
- Schlecht sitzende Prothesen
- Mangelnde Mundhygiene

Kieferosteonekrosen treten bei Denosumab (XGEVA®) häufig auf.⁹

Während der Behandlung sollten invasive zahnärztliche Eingriffe nur nach sorgfältiger Abwägung und nicht zeitnah zur Denosumab-Anwendung durchgeführt werden. Der Behandlungsplan für Patient:innen, die eine ONJ entwickeln, sollte in enger Zusammenarbeit zwischen behandelnder Ärztin/behandelndem Arzt, Zahnmediziner:in oder Kieferchirurg:in mit ONJ-Erfahrung entwickelt werden. Bis zum Rückgang des Zustandes und Abschwächung der dazu beitragenden Risikofaktoren sollte, falls möglich, eine vorübergehende Unterbrechung der Behandlung mit Denosumab erwogen werden.

Vorbeugende Maßnahmen^{2,6}

Um das Entstehen einer Kieferosteonekrose zu vermeiden, wird empfohlen, vor einer Behandlung mit Denosumab oder Bisphosphonaten eine gründliche zahnärztliche Untersuchung vorzunehmen. Die im Anschluss durchzuführenden Sanierungsmaßnahmen sollten darauf abzielen, möglichst entzündungsfreie Verhältnisse zu schaffen.

Folgende Punkte sollten laut S3 Leitlinie Beachtung finden:

Von zahnärztlicher Seite soll vor Beginn einer Therapie mit anti-resorptiven Medikamenten eine Fokussuche, prothetische Anpassung und Sanierung von Infektionen und Bakterieneintrittspforten im Mund-Kiefer-Bereich begonnen werden:

- Behandlung von akuten und chronischen Infektionen im Mundbereich (systematische Parodontaltherapie kann auch parallel zur Therapie fortgesetzt werden).
- Überprüfung von Prothesen auf guten Sitz bzw. Behandlung von entstandenen Druckstellen.
- Entfernung von nicht erhaltungswürdigen Zähnen und Implantaten.

Alle Zahnsanierungsmaßnahmen sollten vor Therapiebeginn abgeschlossen sein. Insgesamt umfasst die Sanierung des Zahnstatus bzw. der Mundhöhle Maßnahmen, die auch ohne die o.g. Medikationen sinnvoll und notwendig sind, hier aber zur Risikominderung einer ONJ dienen und deshalb von hoher Bedeutung sind.

Alle Patient:innen sollten dazu angehalten werden, eine gute Mundhygiene einzuhalten, zahnärztliche Routineuntersuchungen durchführen zu lassen und der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt unverzüglich alle Symptome im Mundraum, wie bewegliche Zähne, Schmerzen oder Schwellungen, oder nicht heilende, wund Stellen oder Ausfluss während der Behandlung mit Denosumab zu berichten.

Prävention unter antiresorptiver Therapie (=AR)

Zur Früherkennung und Senkung der AR-ONJ-Inzidenz soll ein risikoadaptierter Recall erfolgen.

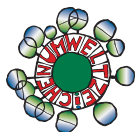
Operative Kiefereingriffe sollen unter und nach antiresorptiven Medikamenten einerseits auf ihre Indikation hin überprüft werden und andererseits immer unter strengen Infektions- und Wundheilungs-Kautelen erfolgen. Diese lauten:

- Prolongierte perioperative, systemische antibiotische Abschirmung
- Sorgfältige Abtragung scharfer Knochenkanten im Sinne einer modellierenden Osteotomie ggfls. mit Alveolotomie
- Atraumatische Operation
- Primär plastische Deckung, spannungsfreie Naht
- Orale flüssige oder passierte Kostform
- Über den Zeitpunkt der Nahtentfernung hinaus bis zur vollständigen mukosalen Abheilung regelmäßige Nachkontrolle

Für die Therapie mit AR kann keine eindeutige Empfehlung für oder gegen eine Therapieunterbrechung vor chirurgischen Kiefereingriffen ausgesprochen werden.

Empfohlene Behandlungsstrategien bei ONJ²

- Erhöhtes Risiko**
 - Keine zahnärztliche Behandlung angezeigt
 - Patient:innen-Aufklärung über Kieferosteonekrose sowie Mund-/Zahnhygienemaßnahmen
- Stadium 0**
 - Systemische Behandlung einschließlich Schmerzmedikation und Antibiotika
- Stadium 1**
 - Antibakterielle Mundspülung
 - Klinische Verlaufsbeobachtung alle 3 Monate
 - Aufklärung Patient:in und Überprüfung der Indikation für eine Fortführung der osteoprotektiven Therapie
- Stadium 2**
 - Symptomatische Behandlung mit oralen Antibiotika
 - Orale antibakterielle Mundspülung
 - Schmerztherapie
 - Oberflächliches Debridement zur Linderung der Reizung des Weichteilgewebes
 - Operative Therapie bei refraktären Patient:innen oder wenn adäquate Hygiene nicht beibehalten werden kann
- Stadium 3**
 - Systemische Antibiose und Schmerztherapie
 - Antibakterielle Mundspülung
 - Chirurgisches Debridement/Resektion zur langfristigen Linderung von Infektionen und Schmerzen



Gedruckt nach der Richtlinie
„Druckerzeugnisse“
des Österreichischen
Umweltzeichens,



Referenzen:

1. Ruggiero SL, et al. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:2-12. **2.** Ruggiero SL et al. J Oral Maxillofac Surg. 2022 May;80(5):920-943. **3.** Yamashita J, McCauley LK, J Evid. Base Dent Pract. 2012; S1:233-247. **4.** XGEVA® (Denosumab), veröffentlichte Fachinformation. **5.** Saad F, et al. Ann Oncol. 2012; 23:1341-1347. **6.** S3-Leitlinie, Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen 2018. **7.** Ruggiero et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the Jaw in patients with cancer, J Oncol Pract 2006; 2:7-14. **8.** Barasch A et al. Risk factors for osteonecrosis of the jaws: a case-control study from the CONDOR dental PBRN. J Dent Res 90:439-444. **9.** Stopeck AT, et al. J Clin Oncol. 2010;28:5132-5139. **10.** Svejda et al. Positionspapier zur medikamentenassoziierten Osteonekrose des Kiefers (MRONJ). Stomatologie. 2015; 715:1-6.

medinfo-at@amgen.com · 0043 1 5021720

Medizinisch-wissenschaftliche Produktanfragen Mo – Fr von
8:30 bis 17:00 Uhr oder online auf medinfo-at@amgen.com

Amgen GmbH
Franz-Josefs-Kai 47
A-1010 Wien
www.amgen.at/kontakt/

© 2023 Amgen Inc. Alle Rechte vorbehalten.
AUT-162X-0723-80004

AMGEN