



## Denosumab (Xgeva) til behandling av malign hyperkalsemi hos pasienter som er refraktære til behandling med bisfosfonater

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Kreft

Generisk navn: Denosumab

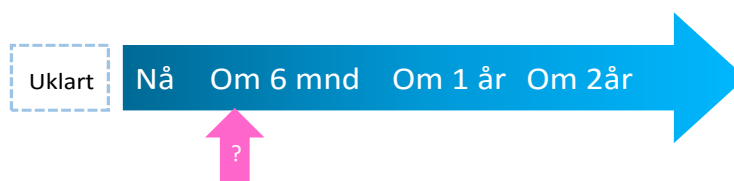
Produktnavn: Xgeva

Produsent: Amgen Europe B.V.

Søkestermer/synonymer: **denosumab**; Xgeva; AMG 162;Prolia; (malign) **hypercalcemia**; (malign) hyperkalsemi

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Denosumab (Xgeva) er godkjent for andre indikasjoner i Norge og EU (1). For mer informasjon om denosumab og godkjente indikasjoner, se [EMA](#) sine hjemmesider.

### Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

### Beskrivelse av den nye metoden

Denosumab (Xgeva) er et humant monoklonalt antistoff (IgG2). Denosumab er godkjent til forebygging av skjelettrelaterte hendelser (patologisk fraktur, strålebehandling av ben, ryggmargskompresjon eller benkirurgi) hos voksne med benmetastaser fra solide tumorer og til behandling av kjempecelletumor i ben når operasjon (reseksjon) ikke er mulig (1,2). Denosumab er også under utprøving for pasienter med malign hyperkalsemi (3). Denosumab gjenkjenner og binder spesifikt med høy affinitet til RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand). Dette fører til redusert antall og aktivitet av osteoklaster. Osteoklaster er celler som bryter ned ben. Denosumab administreres som subkutan injeksjon.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Metodevarselet gjelder bruk av denosumab ved malign hyperkalsemi hos pasienter som ikke har effekt av (er refraktære til) bisfosfonatbehandling. Hyperkalsemi betegner en tilstand med forhøyet kalsium i blodet. Hyperkalsemi sees ved en rekke forskjellige grunnlidelser. Primær hyperparatyroidisme eller malignitet utgjør ca. 90 % av tilfellene. Andre årsaker er knyttet til legemiddelbruk, vitamin D forgiftning eller endokrine sykdommer. Malignitet, vanligvis lunge- og brystkreft, myelom og leukemi, er hyppigste årsak til hyperkalsemi hos pasienter innlagt i sykehus. Symptomene avhenger av underliggende årsak, graden av hyperkalsemi og hvor raskt tilstanden har utviklet seg. Kronisk lett hyperkalsemi er ofte asymptomatisk, men dersom dette utvikler seg raskt, kan pasienten få alvorlige symptomer. Moderat hyperkalsemi gir som regel symptomer (4).

### Dagens tilbud

Behandlingen er avhengig av alvorlighetsgrad av symptomer og underliggende årsak. Behandling påbegynnes umiddelbart ved symptomatisk eller alvorlig hyperkalsemi. Pasienter med hyperkalsemisk krise innlegges på overvåkingsavdeling. Behandling med bisfosfonater er aktuelt ved kjent eller mistenkt malignitet. Pasienten må være godt hydrert før og under administrering av bisfosfonater. Bisfosfonater hemmer osteoklastaktivitet (4).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

- Denosumab (Xgeva) har tidligere vært metodevurdert for forebygging av benbrudd hos pasienter med skjelettrelaterte metastaser ([ID2014\\_003](#)).
- Vi kjenner ikke til metodevurderinger avgrenset til pasienter med malign hyperkalsemi refraktære til behandling med bisfosfonater. Metoden er imidlertid beskrevet i en kunnskapsbasert kilde (3).

#### Registrerte og pågående studier

Det finnes flere publikasjoner av pasientserier om relevante populasjoner (3) inkludert data fra en fase II studie (se nedenfor). Vi kan ikke utelukke flere relevante studier.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Pasienter med malign hyperkalsemi som ikke har respondert på bisfosfonatbehandling (33)	Denosumab	Ingen kontrollgruppe.	Andel individer med respons definert som serum-kalsium $\leq$ 11,5 mg/dL (2.9 mmol/L) innen 10 dager etter første dose av denosumab	<a href="#">NCT00896454</a>	August 2013 (publisert)

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering er aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

- (1) [Felleskatalogen Pakningsvedlegg Xgeva](#)
- (2) [Legemiddelhåndboka L17.2.4 Denosumab](#) (oppdatert januar 2017)
- (3) [UpToDate Treatment of hypercalcemia](#) (oppdatert april 2015)
- (4) [Legemiddelhåndboka T23.3.10 Hyperkalsemi](#) (oppdatert mai 2015)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslings.

Første varsel                      September 2016 Utkast norsk metodevarsel ved Statens legemiddelverk  
Siste oppdatering               23.01.2017 Kvalitetssjekk ved Folkehelseinstituttet, alle lenker sjekket