

Denosumab (ATC-code M05BX04) is een humaan monoklonaal antilichaam dat behoort tot de calciumregulerende middelen. De originele biologische geneesmiddelen zijn Prolia® en Xgeva®, met elk een ander indicatiegebied. Anno december 2024 zijn ook de biosimilars Jubbonti® en Wyost® geregistreerd in Nederland.

Indicaties

De geregistreerde indicaties voor Prolia® en Jubbonti® zijn:

- osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en bij mannen met een verhoogd risico op fracturen
- botverlies gerelateerd aan hormoonablatietherapie bij mannen met prostaatkanker en een verhoogd risico op fracturen
- botverlies gerelateerd aan langdurige systemische glucocorticoïd therapie bij volwassenen met een verhoogd risico op fracturen

De geregistreerde indicaties voor Xgeva® en Wyost® zijn:

- preventie van botcomplicaties bij volwassenen met gevorderde maligniteiten waarbij bot is betrokken
- behandeling van volwassenen en adolescenten met een volgroeid skelet met reusceltumor van het bot die niet chirurgisch behandeld kan worden of waarbij chirurgische resectie waarschijnlijk leidt tot ernstige morbiditeit

Jubbonti® en Wyost® zijn alleen onderzocht bij vrouwen met postmenopauzale osteoporose.

Werkingsmechanisme

Denosumab is een humaan monoklonaal antilichaam dat zich met grote affiniteit en specificiteit richt op en bindt aan RANKL. Dit is een cytokine dat essentieel is voor de vorming en activering van osteoclasten. De binding voorkomt de activering van de RANK-receptor op het oppervlak van de osteoclastprecursors en osteoclasten. Het voorkomen van de RANKL/RANK-interactie remt de vorming, functie en overleving van osteoclasten, waardoor de botresorptie in corticaal en trabeculair bot wordt verminderd.

Aandachtspunten bij gebruik

Denosumab is beschikbaar als oplossing voor subcutane injectie in een flacon of voorgevulde spuit. Toediening vindt plaats in dijbeen, buik of bovenarm.

Een adequate inname van calcium en vitamine D tijdens gebruik van denosumab is belangrijk (dagelijks minstens 500 mg calcium en 400 IE vitamine D, tenzij sprake is van hypercalciëmie).

U bewaart denosumab in de koelkast (2 tot 8°C). de houdbaarheid is dan drie jaar. Buiten de koelkast kunt u denosumab tot maximaal 30 dagen bij kamertemperatuur (tot 25°C) bewaren. Ter vermindering van pijn op de injectieplaats laat u de voorgevulde spuit eerst op kamertemperatuur (tot 25°C) komen voor injectie en injecteert u langzaam. U mag de vloeistof niet schudden. Injecteer denosumab niet als de vloeistof deeltjes bevat of troebel of verkleurd is. Xgeva® kan echter sporen van doorzichtige tot witte eiwitachtige deeltjes bevatten. Gebruik Xgeva® niet als er veel deeltjes zijn of deeltjes van onbekende oorsprong. Bewaar denosumab in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Het is belangrijk patiënten te wijzen op het belang van een goede mondhygiëne, regelmatige tandartscontroles en alertheid op eventuele problemen in de mond. Dit wegens het (geringe) risico op osteonecrose van de kaak.

Jubbonti® en Wyost® zijn onderworpen aan aanvullende monitoring. Wees daarom extra alert op bijwerkingen en meld alle vermoedelijke bijwerkingen aan [Bijwerkingencentrum Lareb](#).

Prolia® en Jubbonti®

Controle van de calciumspiegel is aanbevolen voorafgaand aan elke toediening. Bij patiënten met een verhoogd risico op hypocalciëmie controleert u bovendien binnen twee weken na de eerste toediening. Ook is controle noodzakelijk bij patiënten die tijdens de behandeling symptomen van hypocalciëmie vertonen.

Xgeva® en Wyost®

Controle van de calciumspiegel is nodig voorafgaand aan en binnen 2 weken na de eerste dosis. Ook controleert u bij symptomen die duiden op hypocalciëmie. Overweeg aanvullende controle van de calciumspiegels bij patiënten met risicofactoren voor hypocalciëmie of op basis van de klinische toestand van de patiënt.

Geregistreerde producten in Nederland (december 2024)

Merknaam	Type	Fabrikant/leverancier	Toedieningsvorm	Hulpstoffen
Prolia®	origineel	Amgen	Injectievloeistof 60 mg/ml: • voorgevulde spuit 60 mg	IJsazijnzuur Natriumhydroxide Polysorbaat 20 Sorbitol (E 420) Water voor injectie
Xgeva®	origineel	Amgen	Injectievloeistof 70 mg/ml: • injectieflacon 120 mg Injectievloeistof 120 mg/ml: • voorgevulde spuit 120 mg	Bij injectieflacon: IJsazijnzuur Natriumhydroxide Sorbitol (E420) Polysorbaat 20 Water voor injectie Bij voorgevulde spuit: IJsazijnzuur Natriumhydroxide Sorbitol (E420) L-fenylalanine Polysorbaat 20 Water voor injecties
Jubbonti**	biosimilar	Sandoz	Injectievloeistof 60 mg/ml: • voorgevulde spuit 60 mg	IJsazijnzuur Sorbitol (E420) Polysorbaat 20 Natriumhydroxide Zoutzuur Water voor injectie
Wyost**	biosimilar	Sandoz	Injectievloeistof 70 mg/ml • injectieflacon 120 mg	IJsazijnzuur Sorbitol (E420) Polysorbaat 20 Natriumhydroxide Zoutzuur Water voor injecties

* (nog) niet in de handel in Nederland

Vergelijkende studies van biosimilars met origineel biologisch geneesmiddel

Vergeleken met Prolia®

Jubbonti®

Jeka S, Dokoupilová E, Kivitz A, et al. Equivalence trial of proposed denosumab biosimilar GP2411 and reference denosumab in postmenopausal osteoporosis: the ROSALIA study. J Bone Miner Res. 2024;39(3):202-10. ([artikel](#))

Vergeleken met Xgeva®

Wyost®

Vogg B, Poetzl J, El Galta R, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the proposed biosimilar denosumab GP2411 and reference denosumab in healthy males. Expert Opin Biol Ther. 2024;24(1-2):91-100. ([artikel](#))