

EVENTITY[▼] (romosozumab)

Ghidul medicului prescriptor

**Informații importante
privind reducerea la
minimum a riscurilor pentru
a asigura o utilizare
sigură și eficace**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Acestea trebuie raportate către autoritatea competentă aferentă țării.



1. DESPRE ACEST GHID

- EVENITY (romosozumab) este indicat pentru tratamentul osteoporozei severe la femeile aflate în perioada de postmenopauză cu risc crescut de fracturi.

Acest ghid conține informații importante de siguranță destinate profesioniștilor din domeniul sănătății pentru a reduce la minimum principalele riscuri atunci când prescriu romosozumab.

Pacienta sau, dacă este cazul, îngrijitorul acesteia trebuie să fie informați cu privire la riscurile tratamentului și să primească un Card de avertizare al pacientei.

- Consultați Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru informații complete privind prescrierea.
- Acest material educațional este disponibil și pe site-ul web:
<https://www.romosozumabrmpeu>

2. DESPRE ROMOSUZUMAB

Romosozumab este un anticorp monoclonal umanizat care acționează prin inhibarea acțiunii sclerostinei, crescând astfel formarea osoasă și scăzând resorbția osoasă.

O pacientă trebuie să primească doza recomandată de 210 mg (administrată prin două injecții subcutanate a câte 105 mg fiecare) o dată pe lună, timp de 12 luni.

După terminarea tratamentului cu romosozumab, se recomandă trecerea la terapia antiresorbtivă pentru a extinde beneficiul obținut cu romosozumab pentru mai mult de 12 luni.

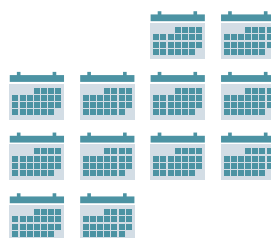
Administrați dozele recomandate o dată pe lună, timp de 12 luni, apoi continuați cu terapia antiresorbtivă (atenție, doza de 210 mg se administrează o dată pe lună prin 2 injecții succesive).

Două stilouri injectoare
pre-umplute
105 mg + 105 mg
= 210 mg (o singură doză)



sau

Două seringi
pre-umplute
105 mg + 105 mg
= 210 mg (o singură doză)



12 luni



**Trecerea la terapia
antiresorbtivă**

2. DESPRE ROMOSUZUMAB (CONTINUARE)

Romosozumab trebuie administrat numai de către o persoană care a fost instruită corespunzător în administrarea de injecții subcutanate.

Pentru a administra doza de 210 mg, trebuie efectuate 2 injecții subcutanate de romosozumab în abdomen, coapsă sau braț. A doua injecție trebuie administrată imediat după prima, dar într-un loc de injectare diferit.

Mai multe informații detaliate cu privire la procedura corectă de injectare a unei doze complete de romosozumab sunt furnizate în Instrucțiunile de utilizare de pe spatele prospectului.

Fiecare doză cuprinde două injecții în locuri diferite

Două stilouri injectoare
pre-umplute = **1 doză**

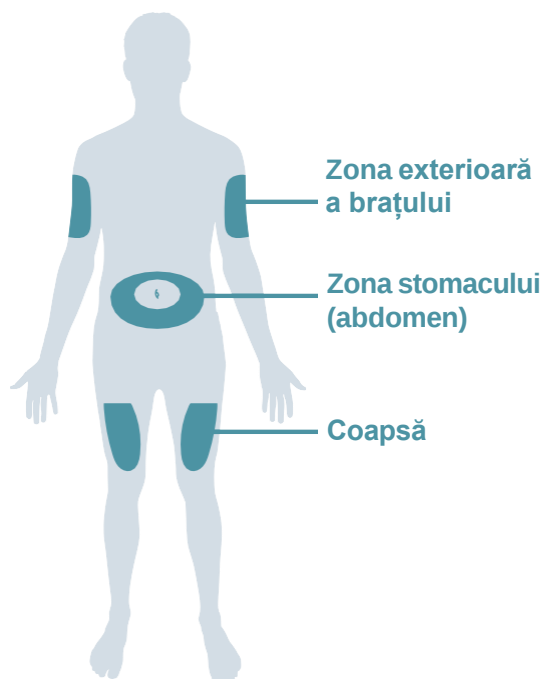


sau

Două seringi
pre-umplute = **1 doză**



**Injectați
în locuri
diferite**



3. RISCURI PRINCIPALE



Acest ghid oferă informații cu privire la riscurile asociate cu utilizarea romosozumab, cum ar fi hipocalcemia, infarctul miocardic (IM) și accidentul vascular cerebral, precum și riscul potențial de osteonecroză a mandibulei (ONM). Pentru informații detaliate despre acestea și alte riscuri, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului romosozumab.

- Romosozumab este contraindicat la paciențele cu hipocalcemie. Înainte de inițierea terapiei cu romosozumab trebuie verificate concentrațiile de calciu seric și paciențele trebuie monitorizate pentru semne și simptome de hipocalcemie pe tot parcursul tratamentului.
- Paciențele cu insuficiență renală severă (cu rata filtrării glomerulare estimate [RFG_e] de 15 până la 29 ml/minut/1,73 m²) sau cele cărora li se efectuează dializă prezintă un risc mai mare de a dezvolta hipocalcemie, iar datele privind siguranța pentru aceste paciențe sunt limitate. La aceste paciențe trebuie monitorizate nivelurile de calciu.
- Romosozumab este contraindicat la paciențele cu antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral.
- Pentru paciențele fără antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral, trebuie evaluat cu atenție raportul individual risc-beneficiu al utilizării tratamentului cu romosozumab înainte de prescriere.
- Înainte de a prescrie romosozumab trebuie să luați în considerare factorii de risc pentru dezvoltarea osteonecrozei de mandibulă și trebuie încurajate măsurile preventive.

**PACIENTELE TREBUIE INFORMATE
CU PRIVIRE LA FIECARE DINTRE
ACESTE RISCURI. SECȚIUNEA
URMĂTOARE OFERĂ INFORMAȚII
SUPLIMENTARE.**

4. GESTIONAREA RISCURILOR PRINCIPALE



4.1 HIPOCALCEMIE

În studiile clinice, s-a observat hipocalcemie tranzitorie la pacientele care au primit romosozumab.

Gestionare

Hipocalcemia este o contraindicație. Corectați hipocalcemia înainte de a începe terapia cu romosozumab.

Pacientele trebuie să primească suplimente de calciu și vitamina D înainte și în timpul tratamentului cu romosozumab.

Monitorizați pacientele pentru semne și simptome de hipocalcemie pe tot parcursul tratamentului. Principalele caracteristici ale hipocalcemiei sunt efectele asupra nervilor și mușchilor, și pot include:

- Crampe musculare și/sau spasme.
- Parestezii ale extremităților sau în zona periorală.
- Spasme faciale.
- Convulsii.
- Efecte neuropsihiatrice, variind de la confuzie și dezorientare până la psihoză evidentă.

Dacă o pacientă prezintă semne și/sau simptome care indică hipocalcemie în timpul tratamentului, trebuie măsurate concentrațiile de calciu seric.

PACIENTE CU INSUFICIENȚĂ RENALĂ SEVERĂ SAU CARE FAC DIALIZĂ

Pacientele cu insuficiență renală severă (cu rata filtrării glomerulare estimate [RFG_e] de 15 până la 29 ml/minut/1,73 m²) sau cele cărora li se efectuează dializă prezintă un risc mai mare de a dezvolta hipocalcemie, iar datele privind siguranța pentru aceste paciente sunt limitate. La aceste paciente trebuie monitorizate nivelurile de calciu.



4.2 INFARCT MIOCARDIC ȘI ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

În studiile randomizate controlate s-a observat o creștere a evenimentelor cardiovasculare grave (infarct miocardic și accident vascular cerebral) la pacientele tratate cu romosozumab, comparativ cu pacientele din grupul de control.

Gestionare

Pacientele cu antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral: romosozumab este contraindicat și nu trebuie inițiat.

Pacientele fără antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral: când se stabilește dacă se va utiliza romosozumab pentru o anumită pacientă, trebuie luat în considerare riscul de fracturi al acesteia în anul următor, precum și riscul cardiovascular, pe baza factorilor de risc (de exemplu diagnostic stabilit de boală cardiovasculară, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat, insuficiență renală severă, vârstă). Romosozumab trebuie utilizat numai dacă beneficiul depășește riscul.

Pacientele care dezvoltă simptome ce sugerează infarct miocardic sau accident vascular cerebral în timpul tratamentului cu romosozumab trebuie să fie supuse unei evaluări medicale prompte. Dacă o pacientă suferă un infarct miocardic sau un accident vascular cerebral în timpul tratamentului, tratamentul cu romosozumab trebuie întrerupt imediat.

Istoric

În două studii mari, controlate, privind fracturile, folosind romosozumab pentru tratamentul osteoporozei la femeile aflate în postmenopauză, evenimentele adverse cardiovasculare grave au fost adjuocate prospectiv.

Într-un studiu controlat activ (n=4054) în timpul fazei de tratament dublu-orb de 12 luni:

- 16 femei (0,8%) au avut infarct miocardic în brațul cu romosozumab comparativ cu 5 femei (0,2%) în brațul cu alendronat.
- 13 femei (0,6%) au avut un accident vascular cerebral în brațul cu romosozumab comparativ cu 7 femei (0,3%) în brațul cu alendronat.

Într-un studiu controlat cu placebo (n=7157), nu a fost observată nicio diferență semnificativă pe parcursul celor 12 luni în faza de tratament dublu-orb.

4. GESTIONAREA RISCURILOR PRINCIPALE (CONTINUARE)



4.3 OSTEONECROZĂ DE MANDIBULĂ

ONM este o reacție adversă rară a medicamentelor antiresorbitive. Este definită ca os expus sau os care poate pătrunde printr-o fistulă intra-orală sau extra-orală, în regiunea maxilo-facială, care a persistat mai mult de opt săptămâni la pacienții cu istoric de tratament cu medicamente antiresorbitive sau antiangiogenice și în cazul în care nu a existat niciun istoric de radioterapie la nivelul maxilarelor sau o boală metastatică evidentă a maxilarelor¹.

ONM a fost raportată rar (~ 1/10.000 până la <1/1.000) la pacientele care au primit romosozumab.

Gestionare

Toate pacientele trebuie încurajate:

- Să raporteze imediat orice simptome orale, cum ar fi durere sau inflamare, nevindecarea rănilor sau secreții în timpul tratamentului cu romosozumab.
- Să păstreze o igienă orală bună.
- Să efectueze controale stomatologice de rutină.

Dacă este cazul, puteți avea în vedere un examen stomatologic înainte ca o pacientă să înceapă tratamentul cu romosozumab.

Pacientele care sunt suspectate că ar avea ONM sau pot dezvolta ONM în timpul tratamentului cu romosozumab trebuie să consulte un dentist sau un chirurg oral cu expertiză în ONM. Trebuie luată în considerare întreruperea terapiei cu romosozumab până când afecțiunea se rezolvă și factorii de risc care contribuie sunt atenuați acolo unde este posibil. Mai multe informații despre etapizarea terapiei și strategiile de tratament pentru ONM sunt prezentate în tabel.

Factori de risc

Trebuie avuți în vedere următorii factori de risc atunci când se evaluează riscul pacientei de a dezvolta ONM:

- Igienă orală precară, boală parodontală, proteze dentare care nu se potrivesc bine, istoric de boli dentare, proceduri dentare invazive, de exemplu, extracții dentare.
- Potența medicamentului care inhibă resorbția osoasă (riscul crește odată cu potența anti-resorbție a compusului) și doza cumulată de terapie pentru resorbția osoasă.
- Cancer, afecțiuni comorbide (de exemplu, anemie, coagulopatii, infecții), fumat.
- Terapii concomitente: corticosteroizi, chimioterapie, inhibitori de angiogeneză, radioterapie la nivelul capului și gâtului.

¹ Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - actualizare 2014. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2014;72(10):1938-1956.

Etapizarea și strategiile de tratament pentru ONM¹

Etapizarea ONM	Tratament
Etapa 0: Nu există dovezi clinice de os necrozat, dar există constatări nespecifice, modificări radiografice și simptome	Gestionare sistemică, inclusiv utilizarea de medicamente pentru durere și antibiotice.
Etapa 1: Os expus și necrozat sau fistule care pătrund la os, la pacienți care sunt asimptomatici și nu prezintă semne de infecție.	- Apă de gură antibacteriană. - Urmărire clinică la interval trimestrial. - Educarea pacientului și revizuirea indicațiilor pentru continuarea terapiei cu bifosfonați.
Etapa 2: Os expus și necrozat sau fistulele care pătrund la os, asociate cu infecție, evidențiată de durere și eritem în regiunea osului expus, cu sau fără secreție purulentă.	- Tratament simptomatic cu antibiotice orale. - Apă de gură antibacteriană orală. - Controlul durerii. - Debridare pentru ameliorarea iritației țesuturilor moi și controlul infecțiilor.
Etapa 3: Os expus și necrozat sau o fistulă care pătrunde la os la pacienți cu durere, infecție și unul sau mai multe dintre următoarele semne: os expus și necrozat care se extinde dincolo de regiunea osului alveolar (adică marginea inferioară și ramurile mandibulei, sinusul maxilar și osul zigomatic în maxilar) care determină fractură patologică, fistulă extra-orală, comunicare oro-antrală/oro-nazală sau osteoliză care se extinde până la marginea inferioară a mandibulei planșeului sinusului.	- Apă de gură antibacteriană. - Terapia cu antibiotice și controlul durerii. - Debridare/rezecție chirurgicală pentru atenuarea pe termen lung a infecției și durerii.

5. LISTĂ GENERALĂ A MESAJELOR DE REAMINTIRE

Înainte de a prescrie romosozumab, trebuie să vă asigurați că:

- Nivelurile de calciu seric sunt măsurate înainte de inițierea tratamentului, iar hipocalcemia este corectată înainte de a administra romosozumab.
- Pacientele primesc suplimente adecvate de calciu și vitamina D înainte și în timpul tratamentului, după caz.
- Nivelurile de calciu seric sunt monitorizate la pacientele cu insuficiență renală severă sau care primesc dializă, prezentând un risc crescut de a dezvolta hipocalcemie.
- Sunt luați în considerare factorii de risc pentru dezvoltarea osteonecrozei de mandibulă, inclusiv:
 - Igienă orală precară, boală parodontală, proteze dentare care nu se potrivesc bine, istoric de boli dentare, proceduri dentare invazive, de exemplu, extracții dentare.
 - Potența medicamentului care inhibă resorbția osoasă și doza cumulată de terapie pentru resorbția osoasă.
 - Cancer, afecțiuni comorbide (de exemplu, anemie, coagulopatii, infecții), fumat.
 - Terapii concomitente: corticosteroizi, chimioterapie, inhibitori de angiogeneză, radioterapie la nivelul capului și gâtului.
- Beneficiul utilizării romosozumab depășește riscul.
- Pacientele au primit Cardul de avertizare al pacientei și au citit prospectul.
- Pacientele și/sau îngrijitorii acestora sunt instruiți cu privire la tehnica de injectare subcutanată dacă vor administra romosozumab, inclusiv în ceea ce privește Instrucțiunile de utilizare descrise în prospect.
- În secțiunea următoare este incusă o listă de verificare specifică pentru riscul de infarct miocardic și accident vascular cerebral.

6. LISTA DE VERIFICARE PENTRU RISCUL DE INFARCT MIOCARDIC ȘI ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Înainte de a prescrie romosozumab, trebuie:

- Să verificați dacă paciențele nu au antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral, acest lucru reprezentând o contraindicație.
- Să efectuați o evaluare atentă a profilului de risc cardiovascular.
 - Să luați în considerare factorii de risc, cum ar fi boala cardiovasculară diagnosticată, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, diabetul zaharat, fumatul, insuficiența renală severă și vârsta.
- Să vă asigurați că beneficiul utilizării romosozumab depășește riscul.

7. CARD DE AVERTIZARE AL PACIENTEI

Paciențele sau, dacă este cazul, îngrijitorii acestora, trebuie instruiți pentru a consolida înțelegerea riscurilor asociate tratamentului cu romosozumab și a importanței de a contacta un cadru medical în cazul în care prezintă semne și/sau simptome sugestive.

Fiecare pacientă căreia i s-a prescris romosozumab trebuie să primească un Card de avertizare al pacientei. Acest card ajută paciențele să-și amintească/recunoască semnele și simptomele riscurilor principale care sunt asociate tratamentului cu romosozumab. De asemenea, oferă îndrumări pacientelor cu privire la ceea ce trebuie să facă în cazul în care prezintă semne și/sau simptome.

Paciențele trebuie sfătuite să aibă la ele Cardul de avertizare al pacientei în orice moment și să îl arate profesioniștilor din domeniul sănătății care le tratează.

Pentru a obține copii suplimentare ale Cardului de avertizare al pacientei, contactați <https://www.romosozumabrmpeu>.

<Inserați aici imaginea finală a
Cardului de avertizare al pacientei>

8. RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE



Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze reacțiile adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare.

Furnizați cât mai multe informații atunci când raportați reacțiile adverse suspectate, inclusiv comorbiditățile, antecedentele medicale, medicația concomitentă și momentele și datele relevante.

Dacă aveți nevoie de informații suplimentare cu privire la utilizarea romosozumab, vă rugăm contactați www.medinfo.se@ucb.com.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Evenity (romosozumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact: Dsroumania@ucb.com sau la nr de telefon +40 21 300 1907.