



# EVENTITY<sup>®</sup>▼ (romosozumab) Ordinationsvejledning



**Vigtig information vedrørende  
minimering af risici for at sikre  
sikker og effektiv anvendelse**

Godkendt af de danske myndigheder: Januar 2020

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Indberet bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides gade 1, DK-2300 København S. Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## 1. OM DENNE VEJLEDNING

- EVENITY® (romosozumab) er indiceret til behandling af svær osteoporose hos postmenopausale kvinder med høj risiko for fraktur.
- Denne vejledning indeholder vigtig sikkerhedsinformation til sundhedspersoner for at minimere de risici, der er ved ordinationen af romosozumab.
- Patienten eller, hvis relevant, deres omsorgsperson bør vejledes om behandlingsrisici og et patientinformationskort skal udleveres.
- Der henvises til produktresuméet for den fulde ordinationsinformation.

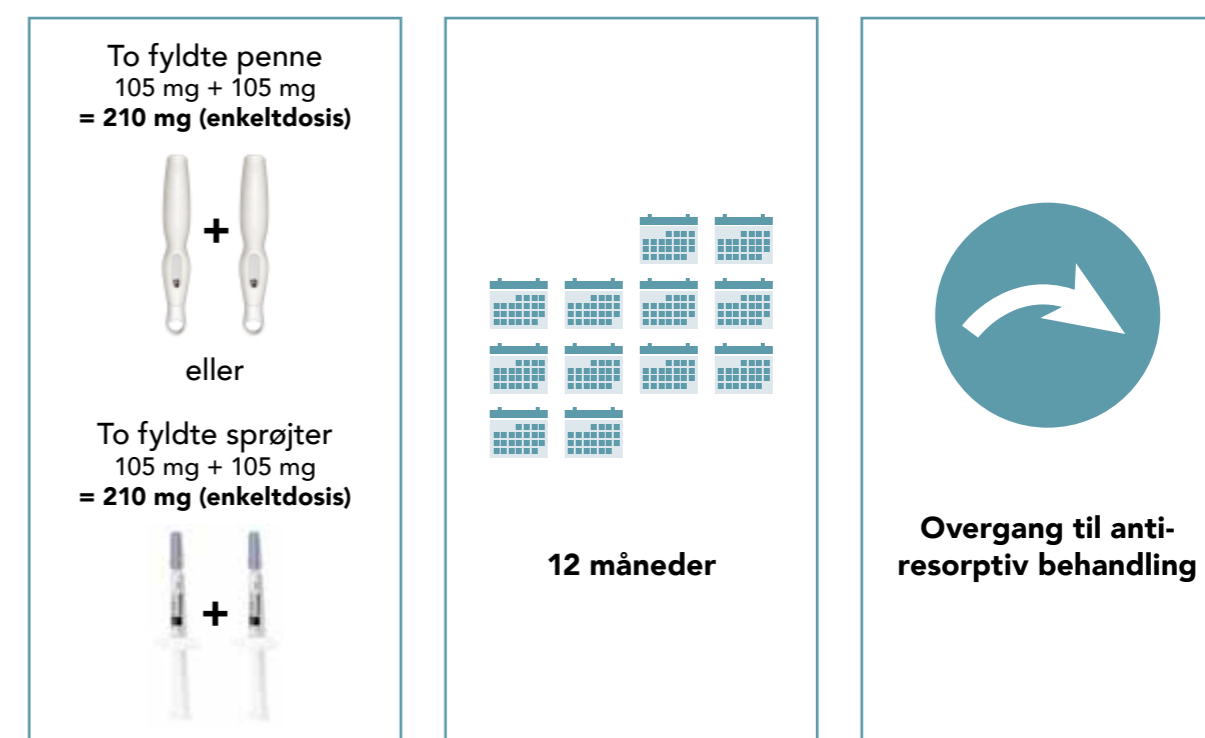
## 2. OM ROMOSOZUMAB

Romosozumab er et knogledannende humaniseret monoklonalt antistof, som virker ved at hæmme virkningen af sclerostin, og fremmer dermed knogledannelse og reducerer knogleresorption.

En patient bør få den anbefalede dosis på 210 mg (administreret som to subkutane injektioner hver med 105 mg) en gang om måneden i 12 måneder.

Efter afsluttet behandling med romosozumab anbefales overgang til anti-resorptiv behandling for at forlænge fordelen opnået med romosozumab ud over 12 måneder.

### Administrer 12 månedlige doser og opfølg med anti-resorptiv behandling



## 2. OM ROMOSUZUMAB (FORTSAT)

Romosozumab skal administreres af en person, som er blevet undervist i administration af subkutane injektioner.

For at administrere dosen på 210 mg skal der gives 2 subkutane injektioner af romosozumab i maven, låret eller overarmen. Den anden injektion skal gives umiddelbart efter den første, men på et andet injektionssted.

Detaljeret information om den korrekte procedure for injektion af en fuld dosis af romosozumab findes i brugervejledningen på bagsiden af indlægssedlen.

**Hver dosis består af to injektioner givet på forskellige injektionssteder**

To fyldte penne  
= 1 dosis

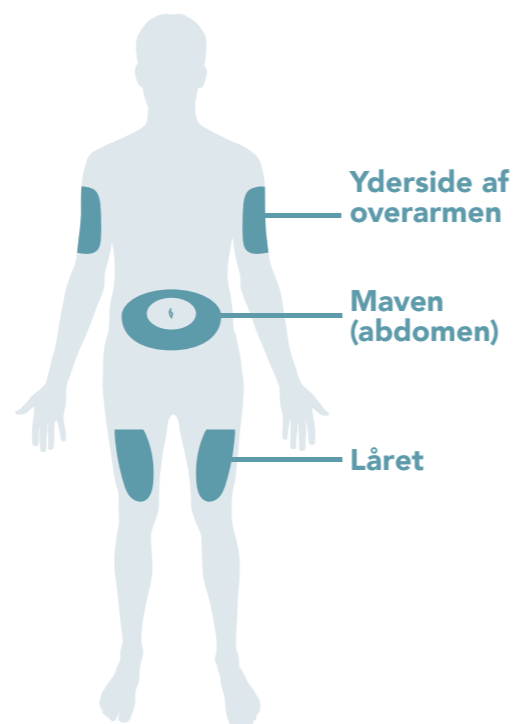


eller

To fyldte sprøjter  
= 1 dosis



Injicér på  
forskellige  
steder



## 3. VÆSENTLIGE RISICI



Denne vejledning omhandler risici for hypocalcæmi, myokardieinfarkt (MI) og apopleksi samt den potentielle risiko for osteonekrose af kæben (ONJ), som er associeret med brugen af romosozumab. For yderligere information om disse og andre risici henvises til produktresuméet for romosozumab.

- Romosozumab er kontraindiceret hos patienter med hypocalcæmi. Patienter bør få målt deres serum-calciumniveauer før behandling med romosozumab initieres og bør overvåges for tegn og symptomer på hypocalcæmi under behandlingsforløbet.
- Patienter med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) på 15 til 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller patienter, som får dialysebehandling, har større risiko for at udvikle hypocalcæmi, og sikkerhedsdata for disse patienter er begrænset. Calciumniveauer skal overvåges hos disse patienter.
- Romosozumab er kontraindiceret hos patienter med MI eller apopleksi i anamnesen.
- Før ordinerings til patienter uden MI eller apopleksi i anamnesen, skal fordele og risici for anvendelse af romosozumab hos den enkelte patient nøje overvejes.
- Risikofaktorer for udvikling af osteonekrose af kæben bør tages i betragtning, og der bør opfordres til forebyggende tiltag før ordinerings af romosozumab.

**PATIENTER BØR INFORMERES  
OM HVER AF DISSE RISICI.  
DET NÆSTE AFSNIT GIVER  
YDERLIGERE INFORMATIONER.**

## 4. HÅNDTERING AF VÆSENTLIGE RISICI

### 4.1 HYPOCALCÆMI

Forbigående hypocalcæmi blev observeret i kliniske studier hos patienter, der fik romosozumab.

#### Håndtering

Hypocalcæmi er en kontraindikation. Hypocalcæmi bør korrigeres inden initiering af behandling med romosozumab.

Patienterne skal have passende tilskud med calcium og D-vitamin før og under behandling med romosozumab.

Overvåg patienter for tegn og symptomer på hypocalcæmi under behandlingsforløbet. De mest almindelige symptomer på hypocalcæmi er påvirkning af nerver og muskler, og kan inkludere:

- Muskelkrampe og/eller spasmer.
- Paræstesi i ekstremiteterne eller rundt om munden.
- Tics i ansigtet.
- Krampeanfald.
- Neuropsykiatriske symptomer, spændende fra forvirring og desorientering til decideret psykose.

Hvis en patient får symptomer, som tyder på hypocalcæmi under behandlingen, skal serum-calciumniveauet måles.

#### PATIENTER MED SVÆRT NEDSAT NYREFUNKTION ELLER PATIENTER, SOM FÅR DIALYSEBEHANDLING

**Patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR 15 til 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller patienter, som er i dialysebehandling, har større risiko for at udvikle hypocalcæmi, og der er begrænsede sikkerhedsdata for disse patienter. Calcium-niveauer skal overvåges hos disse patienter.**



### 4.2 MYOKARDIEINFARKT OG APOLEKSI

I randomiserede kontrollerede studier er der blevet observeret en stigning i alvorlige kardiovaskulære hændelser (myokardieinfarkt og apopleksi) hos patienter behandlet med romosozumab sammenlignet med kontrolpersoner.

#### Håndtering

Patienter med MI eller apopleksi i anamnesen: Romosozumab er kontraindiceret og bør ikke initieres.

Patienter uden MI eller apopleksi i anamnesen: Når det skal afgøres, om romosozumab skal anvendes hos den enkelte patient, skal hendes risiko for fraktur i det følgende år samt hendes kardiovaskulære risikofaktorer (f.eks. kendt kardiovaskulær sygdom, hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning, svært nedsat nyrefunktion, alder) overvejes. Romosozumab bør kun anvendes, hvis fordelene opvejer risikoen.

Patienter, der udvikler symptomer på MI eller apopleksi under behandling med romosozumab, skal omgående undergå medicinsk evaluering. Hvis en patient får myokardieinfarkt eller apopleksi under behandlingen, skal behandling med romosozumab seponeres.

#### Baggrund

I to store, kontrollerede frakturstudier med romosozumab til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder, blev alvorlige kardiovaskulære bivirkninger vurderet prospektivt.

I løbet af den 12-måneders dobbeltblindede behandlingsfase i et aktivt kontrolleret studie (n=4093):

- Fik 16 kvinder (0,8 %) myokardieinfarkt i romosozumabarmen versus 5 kvinder (0,2 %) i alendronatarmen.
- Fik 13 kvinder (0,6 %) apopleksi i romosozumabarmen versus 7 kvinder (0,3 %) i alendronatarmen.

Der blev ikke rapporteret ubalance i det placebokontrollerede studie (n=7180) under den 12-måneders dobbeltblindede behandlingsfase.

## 4. HÅNDTERING AF VÆSENTLIGE RISICI (FORTSAT)

### 4.3 OSTEONEKROSE AF KÆBEN



ONJ er en sjælden bivirkning forårsaget af antiresorptive lægemidler. Det defineres som blodlagt knogle eller knogle, der kan berøres via en intra-oral eller ekstra-oral fistel, i det maxillofaciale område, med en varighed på mere end otte uger. Patienterne skal tidligere have været i behandling med antiresorptive lægemidler eller angiogenesehæmmere, og der må ikke være strålebehandling af kæberne i anamnesen eller tegn på metastatisk sygdom i kæberne.<sup>1</sup>

ONJ er sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) blevet rapporteret hos patienter, som har fået romosozumab.

#### Håndtering

Alle patienter bør opfordres til:

- Straks at indberette eventuelle alle orale symptomer, som f.eks. smerter eller hævelse eller vedvarende sår eller sekretion under behandling med romosozumab
- At opretholde en god mundhygiejne
- At gå til regelmæssige tandeftersyn.

Om nødvendigt, skal det overvejes at planlægge et tandeftersyn før en patient starter i behandling med romosozumab.

Patienter, som formodes at have eller som udvikler ONJ under behandling med romosozumab, bør behandles af en tandlæge eller tandkirurg med erfaring i ONJ. Seponering af behandlingen med romosozumab bør overvejes, indtil tilstanden er afhjulpet, og bidragende risikofaktorer så vidt muligt er mindsket. Yderligere information om ONJ stadienddeling og behandlingsstrategier fremgår af tabellen.

#### Risikofaktorer

De følgende risikofaktorer bør tages i betragtning ved evaluering af en patients risiko for at udvikle ONJ:

- Dårlig mundhygiejne, paradentose, dårligt tilpassede tandproteser, anamnese med tandsygdom, invasive tandprocedurer f.eks. tandudtrækning.
- Styrken af det lægemiddel, som hæmmer knogleresorption (risikoen stiger med stoffets antiresorptive potentitet), og kumuleret dosis af knogleresorptionsbehandling.
- Kræft, komorbide lidelser (f.eks. anæmi, koagulopati, infektion), rygning.
- Samtidige behandlinger: kortikosteroider, kemoterapi, angiogenesehæmmere, strålebehandling af hoved og hals.

#### Stadieinddeling og behandlingsstrategier for ONJ<sup>1</sup>

ONJ stadienddeling	Behandling
<b>Stadie 0:</b> Ingen klinisk evidens for nekrotisk knogle, men non-specifikke kliniske fund, røntgenforandringer og symptomer.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Systemisk håndtering, inklusive brugen af smertestillende lægemidler og antibiotika.</li></ul>
<b>Stadie 1:</b> Eksponeret og nekrotisk knogle eller fistel, hvor igennem knogle kan sonderes, hos patienter som er asymptomatiske og ikke har tegn på infektion.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antibakteriel mundskyl.</li><li>• Klinisk kontrol hvert kvartal.</li><li>• Patientuddannelse og evaluering af indikationer for fortsat bifosfonat-behandling.</li></ul>
<b>Stadie 2:</b> Eksponeret og nekrotisk knogle eller fistel, hvor igennem knogle kan sonderes, associeret med infektion kendetegnet ved smerter og rødme omkring eksponeret knogle og/eller pusdannelse.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Symptomatisk behandling med orale antibiotika.</li><li>• Antibakteriel mundskyl.</li><li>• Smertelindring.</li><li>• Debridering for at lindre irritation af bløddele og infektionskontrol.</li></ul>
<b>Stadie 3:</b> Eksponeret og nekrotisk knogle eller fistel, hvor igennem knogle kan sonderes, hos patienter med smerter og infektion samt en eller flere af følgende: eksponeret og nekrotisk knogle udover processus alveolaris (dvs. inferiore grænse af canalis mandibulae, ramus mandibulae, sinus maxillaris og zygoma), der resulterer i patologisk fraktur, ekstra-oral fistel, oro-antral/oro-nasal kommunikation, eller osteonekrose, der spreder sig til den inferiore grænse af mandibulae af sinusbunden.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antibakteriel mundskyl.</li><li>• Antibiotikabehandling og smertelindring.</li><li>• Kirurgisk debridering/resektion for længerevarende lindring af infektion og smerte.</li></ul>

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

## 5. GENEREL TJEKLISTE

Før ordinerings af romosozumab, bør du sikre at:

- Serum-calciumniveauer er målt inden behandlingen initieres, og hypocalcæmi er korrigeret før administration af romosozumab.
- Patienten får passende tilskud med calcium og D-vitamin før og under behandlingen.
- Serum-calciumniveauer monitoreres hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller patienter i dialysebehandling, som har større risiko for at udvikle hypocalcæmi.
- Risikofaktorer for udvikling af osteonekrose af kæben er taget i betragtning, heriblandt:
  - Dårlig mundhygiejne, paradentose, dårligt tilpassede tandproteser, anamnese med tandsygdom, invasive tandprocedurer f.eks. tandudtrækning.
  - Styrken af det lægemiddel, som hæmmer knogleresorption, og kumuleret dosis af knogleresorptionsbehandling.
  - Kræft, komorbide lidelser (f.eks. anæmi, koagulopati, infektion), rygning.
  - Samtidige behandlinger: kortikosteroider, kemoterapi, angiogenesehæmmere, strålebehandling af hoved og hals.
- Fordelen ved at anvende romosozumab opvejer risikoen.
- Patienter har fået udleveret patientinformationskortet og læst indlægssedlen.
- Patienter og/eller deres omsorgspersoner har modtaget passende undervisning i subkutan injektionsteknik, hvis de skal administrere romosozumab, herunder brugervejledningen i indlægssedlen.

En specifik tjekliste for risikoen for myokardieinfarkt og apopleksi er inkluderet i næste afsnit.

## 6. TJEKLISTE FOR RISIKOEN FOR MYOKARDIEINFARKT OG APOPLEKSI

Før ordinerings af romosozumab, bør du:

- ✓ Verificere at patienter ikke har myokardieinfarkt eller apopleksi i anamnesen, hvilket er en kontraindikation.
- ✓ Foretage en grundig evaluering af den kardiovaskulære risikoprofil.
  - Overvej risikofaktorer såsom kendt kardiovaskulær sygdom, hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning, svært nedsat nyrefunktion, og alder.
- ✓ Sikre at fordelen ved at anvende romosozumab opvejer risikoen.

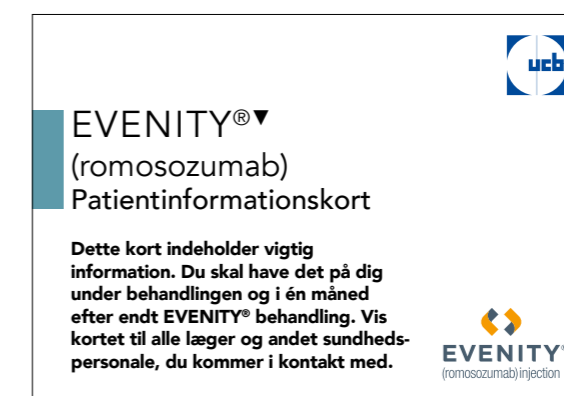
## 7. PATIENTINFORMATIONSKORT

Patienter eller, hvis relevant, deres omsorgsperson bør undervises for at sikre forståelse for disse risici og vigtigheden af at kontakte en sundhedsperson, hvis de oplever tegn og/eller symptomer på ovennævnte risici.


Patientinformationskortet bør udleveres til hver patient, der får ordineret romosozumab. Dette kort hjælper patienter med at huske/genkende tegn og symptomer på de vigtigste risici, der er associeret med romosozumabbehandling. Patientinformationskortet giver også vejledning til patienter, om hvad de skal gøre, hvis de oplever tegn og/eller symptomer på disse risici.

Patienter bør vejledes i altid at have patientinformationskortet hos dem og vise det til enhver sundhedsperson, der måtte behandle dem.

Kontakt UCB Nordic A/S, Edvard Thomsens vej 14, 7. sal, 2300 København S, (+45) 3246 2400, info.ucbnordic@ucb.com for at få flere eksemplarer af patientinformationskortet.



## 8. INDBERETNING AF BIVIRKNINGER



Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

Opgiv så mange informationer som muligt når bivirkningerne indberettes, herunder komorbiditeter, sygdomshistorie, samtidig behandling, og relevante tidspunkter og datoer.

Kontakt UCB Nordic A/S, Edvard Thomsens vej 14, 7. sal, 2300 København S, (+45) 3246 2400, [info.ucbnordic@ucb.com](mailto:info.ucbnordic@ucb.com) hvis du har brug for yderligere informationer vedrørende brugen af romosozumab.