



# EVENTITY<sup>®</sup>▼ (romosozumab) Information till förskrivare



## Viktig information om risk- minimering för att säkerställa säker och effektiv användning

Granskat av läkemedelsmyndigheten i Sverige: Februari 2020

- ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Dessa ska rapporteras till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, e-mail: [lv.se/biverkningar](mailto:lv.se/biverkningar)

## 1. OM DENNA GUIDE

- EVENITY® (romosozumab) är indicerat för behandling av svår osteoporos hos postmenopausala kvinnor med hög risk för fraktur.
- Denna guide innehåller viktig säkerhetsinformation för hälso- och sjukvårdspersonal för minimering av de centrala riskerna vid förskrivning av romosozumab.
- Patienten, eller vid behov vårdgivaren, ska ges information om riskerna vid behandling och förses med patientkortet.
- Se produktresumén för fullständig förskrivarinformation.

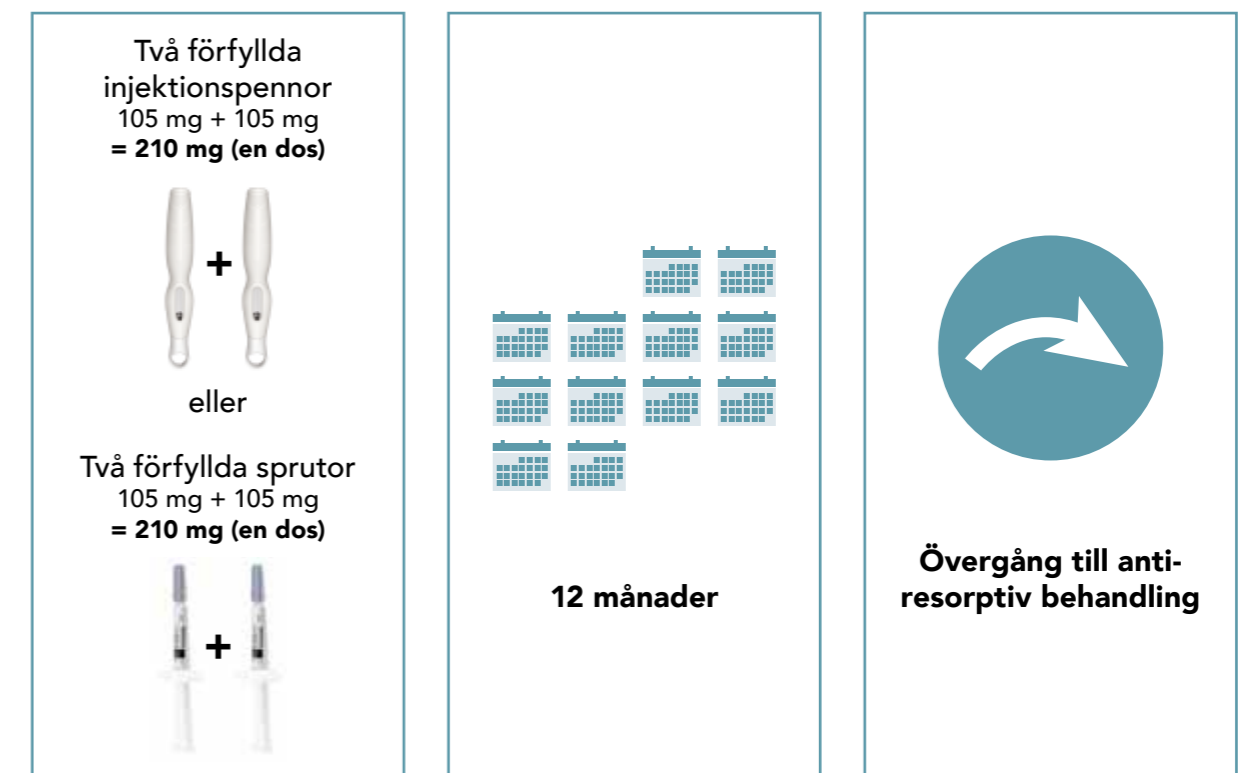
## 2. OM ROMOSOZUMAB

Romosozumab är en humaniserad monoklonal antikropp som hämmar effekten av sklerostin vilket medför ökad benbildning och minskad benresorption.

Den rekommenderade dosen är 210 mg romosozumab (administreras som två subkutana injektioner på 105 mg vardera) en gång per månad i 12 månader.

Efter slutförd behandling med romosozumab rekommenderas övergång till antiresorptiv behandling för att förlänga effekten som erhållits med romosozumab utöver 12 månader.

**Administrera 12 doser, en dos per månad, och övergå sedan till antiresorptiv behandling.**



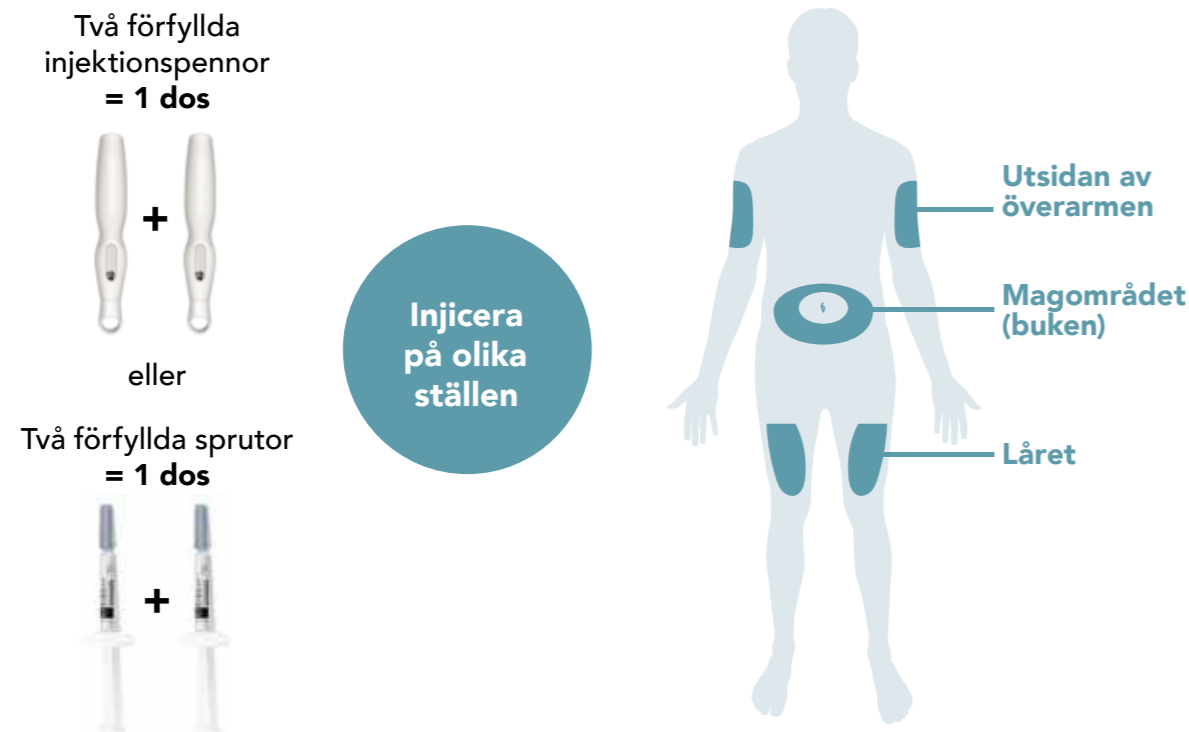
## 2. OM ROMOSUZUMAB (FORTSÄTTNING)

Romosozumab ska endast administreras av en person som fått lämplig utbildning i administrering av subkutana injektioner.

För att administrera en dos om 210 mg ska 2 subkutana injektioner med romosozumab ges i buken, låret eller överarmen. Den andra injektionen ska ges omedelbart efter den första men på ett annat injektionsställe.

Ytterligare, detaljerad information om korrekt administrering av en hel dos romosozumab ges i användarinstruktionerna på baksidan av bipacksedeln.

### En dos består av två injektioner som ges på olika injektionsställen



## 3. CENTRALA RISKER



Denna guide ger information om följande risker i anknytning till användning av romosozumab: hypokalcemi, hjärtinfarkt och stroke samt den potentiella risken för osteonekros i käken (osteonecrosis of the jaw, ONJ). För detaljerad information om dessa och andra risker, vänligen se produktresumén för romosozumab.

- Romosozumab är kontraindicerat hos patienter med hypokalcemi. Serumkalciumnivåer ska mätas innan behandling med romosozumab påbörjas och patienter ska övervakas för tecken och symtom på hypokalcemi under behandlingen.
- Patienter med svårt nedsatt njurfunktion (uppskattad glomerulär filtrationshastighet, eGFR, 15 till 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller som får dialys löper högre risk att utveckla hypokalcemi och säkerhetsdata för dessa patienter är begränsade. Kalciumnivåer ska övervakas hos dessa patienter.
- Romosozumab är kontraindicerat hos patienter med tidigare hjärtinfarkt eller stroke.
- Hos patienter utan tidigare hjärtinfarkt eller stroke krävs en noggrann övervägning av den individuella nytta-risk-balansen för behandling med romosozumab innan romosozumab ordineras.
- Riskfaktorer för osteonekros i käken ska tas i beaktande och förebyggande åtgärder rekommenderas innan romosozumab ordineras.

**PATIENTER SKA FÅ INFORMATION OM ALLA DESSA RISKER. YTTRELLIGARE INFORMATION FINNS I FÖLJANDE AVSNITT.**

## 4. HANTERING AV DE CENTRALA RISKERNA

### 4.1 HYPOKALCEMI

I kliniska studier har övergående hypokalcemi observerats hos patienter som får romosozumab.

#### Hantering

Hypokalcemi utgör en kontraindikation. Hypokalcemi ska korrigeras innan behandling med romosozumab påbörjas.

Patienter ska få adekvat tillskott med kalcium och D-vitamin före och under behandling med romosozumab.

Övervaka patienter för tecken och symtom på hypokalcemi under behandlingen. Hypokalcemi påverkar huvudsakligen nerverna och musklerna och kan orsaka:

- muskelkramper och/eller -sammandragningar
- domningar i armar och ben eller runt munnen
- ryckningar i ansiktet
- krampanfall
- neuropsykiatriska effekter, från förvirring och desorientering till öppen psykos

Om en patient misstänks ha tecken och/eller symtom på hypokalcemi under behandlingen ska serumkalciumnivåer mätas.

#### PATIENTER MED SVÅRT NEDSATT NJURFUNKTION ELLER SOM FÅR DIALYS

**Patienter med svårt nedsatt njurfunktion (uppskattad glomerulär filtrationshastighet, eGFR, 15 till 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller som får dialys löper högre risk att utveckla hypokalcemi och säkerhetsdata för dessa patienter är begränsade. Kalciumnivåer ska övervakas hos dessa patienter.**



### 4.2 HJÄRTINFARKT OCH STROKE

I randomiserade kontrollerade studier har en ökad förekomst av allvarliga kardiovaskulära händelser (hjärtinfarkt och stroke) observerats hos patienter som behandlas med romosozumab jämfört med kontrollpatienter.

#### Hantering

Patienter med tidigare hjärtinfarkt eller stroke: Romosozumab är kontraindicerat och ska inte sättas in.

Patienter utan tidigare hjärtinfarkt eller stroke: När man avgör om romosozumab ska användas för en viss patient ska man beakta risken för fraktur under nästa år och den kardiovaskulära risken baserat på riskfaktorer (t.ex. befintlig kardiovaskulär sjukdom, hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning, svårt nedsatt njurfunktion, ålder). Romosozumab ska endast användas om fördelarna överväger riskerna.

Om en patient under behandling med romosozumab utvecklar symtom som tyder på hjärtinfarkt eller stroke, krävs omedelbar medicinsk bedömning. Om en patient får en hjärtinfarkt eller stroke under behandlingen, ska behandlingen med romosozumab sättas ut.

#### Bakgrundsinformation

I två stora, kontrollerade frakturstudier med romosozumab för behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor bedömdes allvarliga kardiovaskulära biverkningar prospektivt.

I en studie med aktiv kontroll (n = 4093), kunde man under den 12 månader långa dubbelblinda behandlingsfasen se att:

- 16 kvinnor (0,8 %) fick hjärtinfarkt i romosozumabgruppen jämfört med 5 kvinnor (0,2 %) i alendronatgruppen
- 13 kvinnor (0,6 %) fick stroke i romosozumabgruppen jämfört med 7 kvinnor (0,3 %) i alendronatgruppen

I en placebokontrollerad studie (n = 7180), observerades ingen obalans mellan grupperna under den 12 månader långa dubbelblinda behandlingsfasen.

## 4. HANTERING AV DE CENTRALA RISKERNA (FORTSÄTTNING)

### 4.3 OSTEONEKROS I KÄKEN (ONJ)



ONJ är en sällsynt biverkning av antiresorptiva läkemedel. ONJ definieras som exponerat ben eller ben som kan sonderas genom en intraoral eller extraoral fistel i det maxillofaciala området och som har förekommit i minst åtta veckors tid hos en patient som behandlats med antiresorptiva eller antiangiogena läkemedel och som inte har fått strålbehandling av käken eller har en uppenbar sjukdom som metastaserat i käken.<sup>1</sup>

ONJ har i sällsynta fall ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ) rapporterats hos patienter som får romosozumab.

#### Hantering

Alla patienter ska uppmuntras att:

- omedelbart rapportera orala symtom, som t.ex. smärta, svullnad eller sår som inte läker eller sekretion under behandling med romosozumab
- upprätthålla en god munhygien
- göra regelbundna kontroller hos tandläkaren.

Vid behov, överväg remiss till tandundersökning innan behandling med romosozumab sätts in.

Patienter som misstänks ha eller håller på att utveckla ONJ under tiden de får romosozumab ska erhålla vård av en tandläkare eller tandkirurg som är expert på ONJ. Avbrytande av behandling med romosozumab ska övervägas tills tillståndet återgår till det normala och bidragande riskfaktorer begränsats så mycket som möjligt. Ytterligare information om stadiumindelning och behandlingsstrategier för ONJ finns i tabellen.

#### Riskfaktorer

Följande riskfaktorer ska övervägas när man utvärderar en patients risk för att utveckla ONJ:

- dålig munhygien, parodontal sjukdom, tandproteser med dålig passform, tidigare tandsjukdom, invasiva tandingrepp t.ex. tandutdragningar
- läkemedlets förmåga att hämma benresorption (risken ökar med substansens antiresorptiva förmåga) och kumulativ dos av benresorptionsbehandling
- cancer, samtidiga sjukdomstillstånd (t.ex. anemi, koagulopatier, infektion), rökning

#### Stadieindelning och behandlingsstrategier för ONJ<sup>1</sup>

Stadieindelning av ONJ	Behandling
<b>Stadium 0:</b> Inga kliniska tecken på nekrotiskt ben men icke-specifika kliniska fynd, röntgenförändringar och symtom.	<ul style="list-style-type: none"><li>Systemisk behandling, inklusive användning av smärtstillande läkemedel och antibiotika.</li></ul>
<b>Stadium 1:</b> Exponerat och nekrotiskt ben eller fistel till ben hos patienter med inga symtom och inga tecken på infektion.	<ul style="list-style-type: none"><li>Antibakteriellt munskölj.</li><li>Klinisk uppföljning kvartalsvis.</li><li>Patientutbildning och omvärdering av indikationer för fortsatt bisfosfonatbehandling.</li></ul>
<b>Stadium 2:</b> Exponerat och nekrotiskt ben eller fistel till ben i samband med en infektion med smärta och erytem omkringdet exponerade benet med eller utan varbildning.	<ul style="list-style-type: none"><li>Symtomatisk behandling med orala antibiotika.</li><li>Antibakteriellt munskölj.</li><li>Smärtkontroll.</li><li>Sårrensning för att lindra mjukvävnadsirritation och infektionskontroll.</li></ul>
<b>Stadium 3:</b> Exponerat och nekrotiskt ben eller fistel till ben hos patienter som har smärta, infektion samt en eller flera av följande: exponerat och nekrotiskt ben som sträcker sig utanför området av alveolarben (dvs. nedre gränsen och ramus i underkäken, käkhålan och okbenet i överkäken) vilket resulterar i patologisk fraktur, extraoral fistel, oroantral/ oronasal kommunikation eller osteolys som sträcker sig till nedre gränsen av käkhålan i underkäken.	<ul style="list-style-type: none"><li>Antibakteriellt munskölj.</li><li>Behandling med antibiotika och smärtkontroll.</li><li>Kirurgisk rensning/resektion för långvarig lindring av infektion och smärta.</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. ALLMÄN KOMIHÅG-LISTA

Innan du ordinerar romosozumab se till att:

- Serumkalciumnivåer mäts innan behandlingen påbörjas och att hypokalcemi korrigeras innan romosozumab administreras
- Patienten får adekvat tillskott med kalcium och D-vitamin innan och under behandlingen vid behov
- Serumkalciumnivåer övervakas hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion eller som får dialys och löper högre risk att utveckla hypokalcemi
- Riskfaktorer för utveckling av osteonekros i käken har övervägts, såsom:
  - Dålig munhygien, parodontal sjukdom, tandproteser med dålig passform, tidigare tandsjukdom, invasiva tandingrepp t.ex. tandutdragningar
  - Läkemedlets förmåga att hämma benresorption och kumulativ dos av benresorptionsbehandling
  - Cancer, samtidiga sjukdomstillstånd (t.ex. anemi, koagulopatier, infektion), rökning
  - Samtidiga behandlingar: kortikosteroider, kemoterapi, angiogeneshämmare, strålbehandling av huvud och hals
- Fördelarna med romosozumab överväger riskerna
- Patienten har fått patientkortet och läst bipacksedeln
- Patienten och/eller vårdgivaren har fått utbildning i tekniken för subkutana injektioner om de ska administrera romosozumab, innefattande användarinstruktioner som finns i bipacksedeln

En specifik checklista för hjärtinfarkt och stroke finns i följande avsnitt.

## 6. CHECKLISTA: RISK FÖR HJÄRTINFARKT OCH STROKE

Innan du ordinerar romosozumab ska du:

- ✓ Kontrollera att patienten inte tidigare haft hjärtinfarkt eller stroke eftersom dessa utgör en kontraindikation
- ✓ Utföra en noggrann bedömning av den kardiovaskulära riskprofilen
  - Beakta riskfaktorerna, såsom befintlig kardiovaskulär sjukdom, hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning, svårt nedsatt njurfunktion och ålder
- ✓ Kontrollera att fördelarna med romosozumab överväger riskerna

## 7. PATIENTKORT

Patienten, eller vid behov vårdgivaren, ska utbildas för att säkerställa att de förstår dessa risker och vikten av att kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om det uppstår tecken och/eller symtom som tyder på dem.


Varje patient som ordinerar romosozumab ska förses med ett patientkort. Detta kort hjälper patienten att komma ihåg/känna igen tecken och symtom på de centrala riskerna i anknytning till behandling med romosozumab. Det ger också vägledning i vad patienten ska göra om dessa tecken och/eller symtom uppstår.

Patienten ska instrueras att alltid ha patientkortet med sig och att visa det för all hälso- och sjukvårdspersonal.

Behöver du ytterligare exemplar av patientkort, vänligen kontakta UCBCares på 020-089 86 71 eller UCBCares.SE@ucb.com



## 8. RAPPORTERING AV BIVERKNINGAR



Hälso- och sjukvårdspersonal ska rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet

Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala

e-mail: [lv.se/biverkningar](mailto:lv.se/biverkningar)

Vänligen ge så mycket information som möjligt när du rapporterar misstänkta biverkningar, såsom information om andra sjukdomstillstånd, medicinsk anamnes, samtida läkemedelsbehandlingar och relevanta tidpunkter och datum.

Om du behöver ytterligare information om användningen av romosozumab, vänligen kontakta UCBCares på telefon 020-089 86 71 eller på e-mail [UCBCares.SE@ucb.com](mailto:UCBCares.SE@ucb.com).