

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EVENTITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
EVENTITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### EVENTITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

### EVENTITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

Romosozumab is een gehumaniseerd IgG2-monoklonaal antilichaam dat met behulp van recombinant-DNA-technologie geproduceerd wordt uit ovariumcellen van de Chinese hamster (*Chinese hamster ovary*, CHO).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Heldere tot melkachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

EVENTITY is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige osteoporose bij postmenopauzale vrouwen met een hoog risico op botbreuken (zie rubriek 5.1).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden geïnitieerd door en onder toezicht staan van gespecialiseerde artsen met ervaring in de behandeling van osteoporose.

#### Dosering

De aanbevolen dosis is 210 mg romosozumab (toegediend als twee subcutane injecties van elk 105 mg) eenmaal per maand gedurende 12 maanden.

Patiënten dienen vóór en tijdens de behandeling voldoende calcium- en vitamine D-supplementen te krijgen (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Patiënten die met EVENTITY worden behandeld, moeten de bijsluiter en de waarschuwingskaart voor patiënten krijgen.

Na voltooiing van de behandeling met romosozumab wordt overgang naar een antiresorptieve therapie aanbevolen om het met romosozumab behaalde voordeel na 12 maanden te verlengen.

#### Gemiste doses

Als de dosis romosozumab wordt gemist, dien het dan toe zodra dit mogelijk is. Daarna moet de volgende dosis romosozumab niet eerder dan één maand na de laatste dosis worden gegeven.

#### *Speciale populaties*

##### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk bij oudere patiënten (zie ook rubriek 5.2).

##### *Nierinsufficiëntie*

Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2). Serumcalcium moet worden gecontroleerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of bij patiënten die dialyse ondergaan (zie rubriek 4.4).

##### *Leverinsufficiëntie*

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd om het effect van leverinsufficiëntie te beoordelen (zie rubriek 5.2).

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van romosozumab bij pediatrische patiënten (< 18 jaar oud) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

##### *Subcutaan gebruik*

Om de dosis van 210 mg toe te dienen, moeten 2 subcutane injecties van romosozumab in de buik, dij of bovenarm gegeven worden. De tweede injectie moet onmiddellijk na de eerste worden gezet maar op een andere injectieplaats.

Het toedienen moet worden gedaan door iemand die getraind is in injectietechnieken.

Voor instructies over het hanteren en verwijderen, zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) (zie rubriek 4.4)
- Hypocalciëmie (zie rubriek 4.4)
- Voorgeschiedenis van myocardinfarct of beroerte (zie rubriek 4.4)

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### *Myocardinfarct en beroerte*

In gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken werd een toename in ernstige cardiovasculaire voorvallen (myocardinfarct en beroerte) waargenomen bij patiënten die werden behandeld met romosozumab, in vergelijking met controlemiddelen (zie rubriek 4.8).

Er geldt een contra-indicatie voor het gebruik van romosozumab bij patiënten die eerder een myocardinfarct of beroerte hebben gehad (zie rubriek 4.3).

Wanneer u bepaalt of romosozumab bij een individuele patiënt kan worden gebruikt, moet u rekening houden met het risico dat zij loopt op fracturen in het komende jaar en haar cardiovasculaire risico, op basis van risicofactoren (bijv. vastgestelde cardiovasculaire aandoening, hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken, ernstige nierfunctiestoornis, leeftijd). Romosozumab mag uitsluitend worden

gebruikt als de voorschrijver en de patiënt het erover eens zijn dat de voordelen opwegen tegen de risico's. Als een patiënt een myocardinfarct of een beroerte krijgt tijdens de behandeling, moet de behandeling met romosozumab worden stopgezet.

#### *Hypocalciëmie*

Hypocalciëmie van voorbijgaande aard is waargenomen bij patiënten die romosozumab ontvingen. Hypocalciëmie moet voorafgaand aan het starten van de behandeling met romosozumab worden gecorrigeerd en patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van hypocalciëmie. Als een patiënt vermoedelijke symptomen van hypocalciëmie vertoont tijdens de behandeling (zie rubriek 4.8), moet het calciumgehalte worden gemeten. Patiënten dienen voldoende calcium- en vitamine D-supplementen te krijgen (zie rubriek 4.3 en 4.8).

Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [eGFR] 15 tot 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) of patiënten die dialyse ondergaan, lopen een groter risico op het ontwikkelen van hypocalciëmie en de veiligheidsgegevens voor deze patiënten zijn beperkt. Het calciumgehalte moet bij deze patiënten worden gecontroleerd.

#### *Overgevoeligheid*

Klinisch belangrijke overgevoeligheidsreacties, waaronder angio-oedeem, erythema multiforme en urticaria, deden zich voor in de romosozumab-groep in klinische studies. Als zich een anafylactische of andere klinisch belangrijke allergische reactie voordoet, dient een passende behandeling te worden ingesteld en het gebruik van romosozumab te worden stopgezet (zie rubriek 4.3 en 4.8).

#### *Osteonecrose van de kaak*

Osteonecrose van de kaak (ONK) is zelden gemeld bij patiënten die romosozumab ontvangen. De volgende risicofactoren moeten worden overwogen bij het beoordelen van het risico van een patiënt op het ontwikkelen van ONK:

- sterkte van het geneesmiddel dat botresorptie remt (het risico neemt toe met de antiresorptieve sterkte van het middel) en de cumulatieve dosis van de botresorptiebehandeling;
- kanker, comorbide aandoeningen (bijv. bloedarmoede, coagulopathieën, infectie), roken;
- gelijktijdige behandelingen: corticosteroiden, chemotherapie, angiogeneseremmers, radiotherapie van hoofd en hals;
- slechte mondhygiëne, parodontitis, slecht passend kunstgebit, voorgeschiedenis van tandheelkundige ziekten, invasieve tandheelkundige procedures zoals tandextracties.

Alle patiënten moeten worden aangemoedigd om goede mondhygiëne te handhaven, routine tandheelkundige controles te ondergaan en tijdens behandeling met romosozumab onmiddellijk orale symptomen te melden, zoals beweging van de tanden, pijn of zwelling of niet-genezen van zweertjes of afscheiding.

Patiënten bij wie wordt vermoed dat ze ONK hebben of ontwikkelen terwijl ze romosozumab gebruiken, moeten zorg ontvangen van een tandarts of een mondchirurg met ervaring in ONK. Stoppen met de behandeling met romosozumab moet worden overwogen tot de aandoening verdwijnt en bijdragende risicofactoren waar mogelijk zijn verminderd.

#### *Atypische dijbeenbreuken*

Atypische breuken van de dijbeenschacht bij lage energie of laag trauma, die zich spontaan kunnen voordoen, zijn zelden gemeld bij patiënten die romosozumab ontvangen. Een patiënt die nieuwe of ongebruikelijke pijn vertoont in het dijbeen, de heup of lies, moet worden verdacht van een atypische breuk en moet worden geëvalueerd om een onvolledige dijbeenbreuk uit te sluiten. Een patiënt die zich presenteert met een atypische dijbeenbreuk, moet ook worden onderzocht op symptomen en tekenen van een breuk in het contralaterale ledemaat. Onderbreking van de behandeling met romosozumab moet worden overwogen, op basis van een individuele baten-risico beoordeling.

#### *Natriumgehalte*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties met romosozumab uitgevoerd. Er worden geen farmacokinetische geneesmiddelinteracties verwacht met romosozumab.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Romosozumab is niet geïndiceerd voor vrouwen die zwanger kunnen worden of tijdens de zwangerschap. Er zijn geen gegevens van het gebruik van romosozumab bij zwangere vrouwen. Misvormingen van het skelet (waaronder syndactylie en polydactylie) zijn waargenomen met een lage incidentie in een enkel onderzoek met romosozumab bij ratten (zie rubriek 5.3). Een risico op misvorming van de ontwikkelende vingers en tenen van de menselijke foetus is laag na blootstelling aan romosozumab als gevolg van de timing van de vorming van vingers en tenen in het eerste trimester bij mensen, wanneer overdracht van immunoglobulines via de placenta beperkt is.

##### Borstvoeding

Romosozumab is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens borstvoeding.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitscheiding van romosozumab in de moedermelk. Het is bekend dat menselijke IgG's in de moedermelk worden uitgescheiden gedurende de eerste paar dagen na de geboorte, hetgeen snel daarna afneemt tot lage concentraties; bijgevolg kan een risico voor de baby die borstvoeding krijgt niet worden uitgesloten gedurende deze korte periode.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van romosozumab op de menselijke vruchtbaarheid beschikbaar. Studies bij vrouwelijke en mannelijke ratten vertoonden geen effecten op vruchtbaarheidseindpunten (zie rubriek 5.3).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Romosozumab heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen waren nasofaryngitis (13,6%) en artralgie (12,4%). Overgevoeligheidsgerelateerde reacties deden zich voor bij 6,7% van de met romosozumab behandelde patiënten.

Hypocalciëmie werd soms gemeld (0,4% van met romosozumab behandelde patiënten). In gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken werd een toename in ernstige cardiovasculaire bijwerkingen (myocardinfarct en beroerte) waargenomen bij patiënten die behandeld werden met romosozumab in vergelijking met de controlegroep (zie rubriek 4.4 en de informatie hieronder).

## Tabel met lijst van bijwerkingen

De volgende conventie is gebruikt voor de classificatie van de bijwerkingen: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) en zeer zelden ( $< 1/10.000$ ). Binnen elke frequentiegroep en systeem/orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

<b>Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA</b>	<b>Bijwerking</b>	<b>Frequentie categorie</b>
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Nasofaryngitis	Zeer vaak
	Sinusitis	Vaak
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Overgevoeligheid <sup>a</sup>	Vaak
	Huiduitslag	Vaak
	Dermatitis	Vaak
	Urticaria	Soms
	Angio-oedeem	Zelden
	Erythema multiforme	Zelden
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Hypocalciëmie <sup>b</sup>	Soms
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Hoofdpijn	Vaak
	Beroerte <sup>c</sup>	Soms
<i>Oogaandoeningen</i>	Cataract <sup>d</sup>	Soms
<i>Hartaandoeningen</i>	Myocardinfarct <sup>c</sup>	Soms
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Artralgie	Zeer vaak
	Pijn in de nek	Vaak
	Spierspasmen	Vaak
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Reactie op de injectieplaats <sup>d</sup>	Vaak

a. Zie rubriek 4.3 en 4.4.

b. Gedefinieerd als voor albumine gecorrigeerde serumcalcium die onder de ondergrens van normaal lag. Zie rubriek 4.3 en 4.4.

c. Zie hieronder rubriek "Myocardinfarct en beroerte".

d. De meest voorkomende reacties op de plaats van injectie waren pijn en erytheem.

## Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

### Immunogeniciteit

Bij postmenopauzale vrouwen die maandelijks romosozumab kregen toegediend, was de incidentie van anti-romosozumab-antilichamen 18,6% (1162 van 6244) voor bindende antilichamen en 0,9% (58 van 6244) voor neutraliserende antilichamen. De vroegste manifestatie van anti-romosozumab-antilichamen was 3 maanden na de eerste toediening. De meerderheid van de antilichaamresponsen was van voorbijgaande aard.

De aanwezigheid van anti-romosozumab-bindende antilichamen verminderde de blootstelling aan romosozumab met tot 25%. Er werd geen impact waargenomen op de werkzaamheid van romosozumab bij aanwezigheid van anti-romosozumab-antilichamen. Beperkte veiligheidsgegevens tonen dat de incidentie van reacties op de injectieplaats numeriek hoger was bij vrouwelijke patiënten met neutraliserende antilichamen.

### Myocardinfarct, beroerte en overlijden

In het actief gecontroleerde onderzoek van romosozumab voor de behandeling van ernstige osteoporose bij postmenopauzale vrouwen gedurende de 12 maanden durende, dubbelblinde behandelingsfase met romosozumab, hadden 16 vrouwen (0,8%) een myocardinfarct in de romosozumab-groep versus 5 vrouwen (0,2%) in de alendronaat-groep en 13 vrouwen (0,6%) hadden een beroerte in de romosozumab-groep versus 7 vrouwen (0,3%) in de alendronaat-groep. Deze bijwerkingen kwamen voor bij patiënten met en zonder voorgeschiedenis van myocardinfarct of beroerte. Cardiovasculair overlijden kwam voor bij 17 vrouwen (0,8%) in de romosozumab-groep en

12 (0,6%) vrouwen in de alendronaat-groep. Het aantal vrouwen met ernstige cardiale bijwerkingen (MACE = positief beoordeeld cardiovasculair overlijden, myocardinfarct of beroerte) was 41 (2,0%) in de romosozumab-groep en 22 (1,1%) in de alendronaat-groep, wat een hazard ratio van 1,87 (95% betrouwbaarheidsinterval [1,11; 3,14]) oplevert voor romosozumab in vergelijking met alendronaat. Overlijden ongeacht de oorzaak kwam voor bij 30 vrouwen (1,5%) in de romosozumab-groep en 22 (1,1%) vrouwen in de alendronaat-groep.

In placebogecontroleerde onderzoek van romosozumab voor de behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen (inclusief vrouwen met ernstige en minder ernstige osteoporose) gedurende de 12 maanden durende, dubbelblinde behandelingsfase met romosozumab, was er geen verschil in positief beoordeelde MACE; 30 (0,8%) in de romosozumab-groep en 29 (0,8%) in de placebogroep. Overlijden ongeacht de oorzaak kwam voor bij 29 vrouwen (0,8%) in de romosozumab-groep en 24 (0,7%) vrouwen in de placebogroep.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in Appendix [V](#).

### **4.9 Overdosering**

Er is geen ervaring met overdosering in klinisch onderzoek. Er is geen antidotum bekend tegen romosozumab of een specifieke behandeling voor overdosering. In geval van overdosering wordt aanbevolen dat patiënten nauwlettend worden gevolgd en de juiste behandeling krijgen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor de behandeling van botaanstoeningen, geneesmiddelen die de botstructuur en mineralisatie beïnvloeden, ATC-code: M05BX06.

#### Werkingsmechanisme

Romosozumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam (IgG2) dat sclerostine bindt en remt, wat leidt tot toegenomen botvorming als gevolg van de activering van cellen die het bot omringen, verhoging van de productie van botmatrix door osteoblasten, en de werving van botvoorlopercellen. Bovendien leidt romosozumab tot veranderingen in de expressie van osteoclastmediatoren, waardoor de botresorptie afneemt. Samen resulteert dit dubbele effect van toenemende botvorming en afnemende botresorptie in een snelle toename van trabeculaire en corticale botmassa, verbeteringen in botstructuur en sterkte.

#### Farmacodynamische effecten

Bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose verhoogde romosozumab de botvormingsmarker N-terminaal propeptide van procollageen type 1 (PINP) vroeg in de behandeling, met een piekverhoging van ongeveer 145% ten opzichte van placebo, 2 weken na het begin van de behandeling, gevolgd door een terugkeer naar placebo-niveaus bij maand 9 en een daling tot ongeveer 15% onder placebo in maand 12. Romosozumab verminderde de botresorptiemarker collageen type-1 C-telopeptide (CTX) met een maximale verlaging van ongeveer 55% ten opzichte van placebo 2 weken na het begin van de behandeling. CTX-niveaus bleven onder placebo en waren ongeveer 25% onder placebo in maand 12.

Na stopzetten van de behandeling met romosozumab bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, keerden de P1NP-niveaus binnen 12 maanden terug naar de baseline; CTX nam binnen 3 maanden toe tot boven baselineniveaus en keerde tegen maand 12 terug naar de baselineniveaus, wat de omkeerbaarheid van het effect weerspiegelt. Bij herbehandeling met romosozumab (bij een beperkt aantal patiënten) na 12 maanden placebobehandeling was de mate van toename van P1NP en afname in CTX door romosozumab vergelijkbaar met deze waargenomen tijdens de eerste behandeling.

#### Werkzaamheid in klinische onderzoeken

##### Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen

Werkzaamheid en veiligheid van romosozumab werden beoordeeld in twee belangrijke onderzoeken: een alendronaat-gecontroleerd (ARCH) en een placebo-gecontroleerd onderzoek (FRAME).

##### Onderzoek 20110142 (ARCH)

De werkzaamheid en veiligheid van romosozumab bij de behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen werden beoordeeld in een multinationalaal, gerandomiseerd, dubbelblind, alendronaat-gecontroleerd superioriteitsonderzoek in meerdere centra met 4093 postmenopauzale vrouwen van 55 tot 90 jaar oud (gemiddelde leeftijd van 74,3 jaar) met eerdere fragiliteitsbreuken.

Deelnemende vrouwen hadden ofwel een BMD (botmineraaldichtheid) T-score bij de totale heup of femurhals van  $\leq -2,50$  en ofwel ten minste 1 matige of ernstige wervelbreuk of ten minste 2 lichte wervelbreuken of een BMD T-score bij de totale heup of femurhals van  $\leq -2,00$  en ofwel ten minste 2 matige of ernstige wervelbreuken of een breuk van de proximale femur die zich voordeed binnen 3 tot 24 maanden vóór de randomisatie.

De gemiddelde BMD T-scores van de lumbale wervelkolom, totale heup en femurhals waren respectievelijk -2,96; -2,80 en -2,90 bij de start van het ARCH onderzoek; 96,1% van de vrouwen had een wervelbreuk en 99,0% van de vrouwen had een eerdere osteoporotische breuk. Vrouwen werden geblindeerd gerandomiseerd (1:1) naar ofwel maandelijkse subcutane injecties van romosozumab of oraal wekelijks alendronaat gedurende 12 maanden. Na de dubbelblinde onderzoeksperiode van 12 maanden stapten vrouwen in beide groepen over op alendronaat terwijl ze geblindeerd bleven voor hun eerste behandeling. De primaire analyse werd uitgevoerd toen alle vrouwen het onderzoeksbezoek in maand 24 hadden afgelegd en voorvallen van klinische breuken waren bevestigd bij ten minste 330 vrouwen en dit gebeurde na een mediane opvolgingstijd van ongeveer 33 maanden in het onderzoek. Vrouwen kregen dagelijks calcium- en vitamine D-suppletie.

De primaire werkzaamheidseindpunten waren de incidentie van nieuwe wervelbreuken tot en met maand 24 en de incidentie van klinische breuken (niet-wervelbreuk en klinische wervelbreuk) bij de primaire analyse.

##### *Effect op nieuwe wervel-, klinische, niet-wervel-, heup- en ernstige osteoporotische breuken*

Zoals weergegeven in tabel 1, verminderde romosozumab de incidentie van nieuwe wervelbreuken tot en met maand 24 (gecorrigeerde p-waarde  $< 0,001$ ) en de incidentie van klinische breuken bij primaire analyse (gecorrigeerde p-waarde  $< 0,001$ ) alsook de incidentie van niet-wervelbreuken bij primaire analyse (gecorrigeerde p-waarde = 0,040) versus behandeling met alleen alendronaat. Tabel 1 toont ook de vermindering in het risico op niet-wervel-, heup-, en ernstige osteoporotische breuken tot en met de primaire analyse, maand 12 en maand 24.



**Tabel 1. Het effect van romosozumab op de incidentie en risico op nieuwe wervel-, klinische, niet-wervel-, heup- en ernstige osteoporotische breuken bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose**

	Percentage vrouwen met breuk		Absolute risicoreductie (%) (95% BI)	Relatieve risicoreductie (%) (95% BI)
	Alendronaat/ Alendronaat (%)	Romosozumab/ Alendronaat (%)		
<b><i>Nieuwe wervelbreuk</i></b>				
Tot en met maand 12	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,84 [0,51; 3,17]	36 [11; 54]
Tot en met maand 24 <sup>a</sup>	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,03 [2,50; 5,57]	50 [34; 62]
<b><i>Klinisch<sup>b</sup></i></b>				
Tot en met maand 12	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,9)	1,8 [0,5; 3,1]	28 [4; 46]
Primaire analyse (mediane opvolging ongeveer 33 maanden)	266/2047 (13,0)	198/2.046 (9,7)	n.v.t. <sup>c</sup>	27 [12; 39]
<b><i>Niet-wervelbreuk</i></b>				
Tot en met maand 12	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1,4 [0,1; 2,6]	26 [-1; 46]
Primaire analyse (mediane opvolging ongeveer 33 maanden)	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	n.v.t. <sup>c</sup>	19 [1; 34]
<b><i>Heup</i></b>				
Tot en met maand 12	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0,3 [-0,3; 0,9]	36 [-26; 67]
Primaire analyse (mediane opvolging ongeveer 33 maanden)	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	n.v.t. <sup>c</sup>	38 [8; 58]
<b><i>Sterk osteoporotisch<sup>d</sup></i></b>				
Tot en met maand 12	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,4 [0,3; 2,5]	28 [-1; 48]
Primaire analyse (mediane opvolging ongeveer 33 maanden)	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	n.v.t. <sup>c</sup>	32 [16; 45]

<sup>a</sup> Absolute risicoreductie en relatieve risicoreductie op basis van de Mantel-Haenszel-methode, gecorrigeerd voor leeftijdsstratum, totale heup BMD T-score ( $\leq -2,5$ ;  $> -2,5$ ), en aanwezigheid van een ernstige wervelbreuk, beide bij de start van het onderzoek. Vergelijkingen van behandelingen zijn gebaseerd op een gecorrigeerd logistiek regressiemodel.

<sup>b</sup> Klinische breuken omvatten alle symptomatische breuken waaronder niet-wervel- en pijnlijke wervelbreuken. Vergelijkingen van behandelingen zijn gebaseerd op een Cox proportioneel hazard model.

<sup>c</sup> n.v.t.: niet beschikbaar omdat proefpersonen verschillende blootstellingen hebben bij de primaire analyse.

<sup>d</sup> Ernstige osteoporotische fracturen zijn onder andere heup-, onderarm-, opperarmbeen- en klinische wervelbreuken.

#### *Effect op botmineraaldichtheid (BMD)*

Bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose die 12 maanden romosozumab gevolgd door 12 maanden alendronaat kregen, nam de BMD toe in vergelijking met alleen alendronaat in maand 12 en 24 (p-waarde  $< 0,001$ ) (zie tabel 2).

Na 12 maanden behandeling verhoogde romosozumab de BMD in de lumbale wervelkolom ten opzichte van baseline bij 98% van de postmenopauzale vrouwen.

**Tabel 2. Gemiddelde percentuele verandering in BMD tot en met maand 12 en maand 24 ten opzichte van de start van het onderzoek bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose**

	<b>Alendronaat/Alendronaat Gemiddeld (95% BI) N = 2047<sup>a</sup></b>	<b>Romosozumab/Alendronaat Gemiddeld (95% BI) N = 2046<sup>a</sup></b>	<b>Behandelingsverschil van alendronaat-naar- alendronaat</b>
<b><i>In maand 12</i></b>			
Lumbale wervelkolom	5,0 [4,8; 5,2]	12,4 [12,1; 12,7]	7,4 <sup>b</sup> [7,0; 7,8]
Totale heup	2,9 [2,7; 3,1]	5,8 [5,6; 6,1]	2,9 <sup>b</sup> [2,7; 3,2]
Femurhals	2,0 [1,8; 2,2]	4,9 [4,6; 5,1]	2,8 <sup>b</sup> [2,5; 3,2]
<b><i>In maand 24</i></b>			
Lumbale wervelkolom	7,2 [6,9; 7,5]	14,0 [13,6; 14,4]	6,8 <sup>b</sup> [6,4; 7,3]
Totale heup	3,5 [3,3; 3,7]	6,7 [6,4; 6,9]	3,2 <sup>b</sup> [2,9; 3,6]
Femurhals	2,5 [2,3; 2,8]	5,7 [5,4; 6,0]	3,2 <sup>b</sup> [2,8; 3,5]

Gemiddelden en betrouwbaarheidsintervallen zijn gebaseerd op patiënten met beschikbare gegevens. De ontbrekende waarden van BMD bij baseline en percentuele verandering in BMD ten opzichte van de start van het onderzoek in maand 12 en maand 24 werden op basis van het ANCOVA-model geïmputeerd aan de hand van op controle gebaseerde patroonimputatie.

<sup>a</sup> Aantal gerandomiseerde vrouwen

<sup>b</sup> p-waarde < 0,001

Het significante verschil in BMD dat in de eerste 12 maanden werd bereikt, bleef gehandhaafd tot en met maand 36 na overstappen op alendronaat of doorgaan met alendronaat. Behandelingsverschillen werden na 6 maanden waargenomen bij de lumbale wervelkolom, de totale heup en de femurhals.

#### Onderzoek 20070337 (FRAME)

De werkzaamheid en veiligheid van romosozumab bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose werden beoordeeld in een multinationalaal, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met parallelle groepen in meerdere centra met 7180 postmenopauzale vrouwen van 55 tot 90 jaar oud (gemiddelde leeftijd van 70,9 jaar). 40,8% van de deelnemende vrouwen had bij de start van het onderzoek ernstige osteoporose met een eerdere breuk.

De co-primaire werkzaamheidseindpunten waren de incidentie van nieuwe wervelbreuken tot en met maand 12 en tot en met maand 24.

Romosozumab verminderde de incidentie van nieuwe wervelbreuken tot en met maand 12 (absolute risicoreductie: 1,3% [95% BI: 0,79; 1,80], relatieve risicoreductie: 73% [95% BI: 53, 84], gecorrigeerde p-waarde < 0,001) en na overstappen op denosumab tot en met maand 24 (absolute risicoreductie: 1,89% [95% BI: 1,30; 2,49], relatieve risicoreductie: 75% [95% BI: 60, 84], gecorrigeerde p-waarde < 0,001).

#### Vrouwen die overstappen van behandeling met bisfosfonaten

#### Onderzoek 20080289 (STRUCTURE)

De veiligheid en werkzaamheid van romosozumab bij postmenopauzale vrouwen met ernstige osteoporose die overstapten van behandeling met bisfosfonaten (92,7% in de teriparatide-groep en 88,1% in de romosozumab-groep hadden eerder alendronaat gebruikt in de voorafgaande 3 jaar) werden beoordeeld in een gerandomiseerd, open-label onderzoek in meerdere centra van 436 postmenopauzale vrouwen van 56 tot 90 jaar oud (gemiddelde leeftijd van 71,5 jaar) versus teriparatide.

De primaire werkzaamheidsvariabele was de percentuele verandering in totale heup-BMD ten opzichte van de start van het onderzoek in maand 12. Romosozumab verhoogde de BMD significant in de totale heup ten opzichte van teriparatide in maand 12 (gemiddeld behandelingsverschil ten opzichte van teriparatide: 3,4% [95% BI: 2,8; 4,0], p-waarde < 0,0001). Het onderzoek was niet bedoeld om een schatting te geven van het effect op breuken, maar er waren zeven breuken in de romosozumab-groep en negen breuken in de teriparatide-groep van het onderzoek.

### Bothistologie en histomorfometrie

In een deelonderzoek naar bothistologie werden in totaal 154 botbiopsies uit de bekkenkam verkregen bij 139 postmenopauzale vrouwen met osteoporose in maand 2 en 12 (in het FRAME-onderzoek). Kwalitatieve histologische beoordelingen toonden op alle tijdpunten normale botarchitectuur en botkwaliteit aan, evenals normaal lamellair bot zonder aanwijzingen voor mineralisatie-defecten, geweven bot, mergfibrose of klinisch significante mergabnormaliteiten bij patiënten behandeld met romosozumab.

Beoordelingen van de histomorfometrie van biopsies in maand 2 en 12 bij vrouwen toonden een toename in botvormingsparameters en een afname in botresorptieparameters terwijl botvolume en trabeculaire dikte waren toegenomen in de romosozumab-groep vergeleken met de placebogroep.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met romosozumab in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van osteoporose (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

De mediane tijd tot maximale concentratie van romosozumab ( $t_{max}$ ) was 5 dagen (variërend van 2 tot 7 dagen). Na een 210 mg subcutane dosis was de biologische beschikbaarheid 81%.

### Biotransformatie

Romosozumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam (IgG2) met hoge affiniteit en specificiteit voor sclerostine, en wordt daarom geklaard via een snelle verzadigbare eliminatieroute (d.w.z. door doelgedieerde niet-lineaire klaring, gemedieerd door afbraak van het romosozumab-sclerostinecomplex) en via een langzame niet-specifieke eliminatieroute gemedieerd door het reticulo-endotheliale systeem.

### Eliminatie

Na  $C_{max}$  namen de serumconcentraties af met een gemiddelde effectieve halfwaardetijd van 12,8 dagen. Steady-state werd over het algemeen bereikt in maand 3 met minder dan 2-voudige accumulatie na de maandelijkse dosering.

### Lineariteit/non-lineariteit

Na subcutane toediening vertoont romosozumab non-lineaire farmacokinetiek als gevolg van binding aan sclerostine. Meerdere toegediende doses varieerden van 70 tot 210 mg.

### Nierinsufficiëntie

Na een dosis van 210 mg romosozumab in een klinisch onderzoek met 16 patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) of terminale nierinsufficiëntie (*end-stage renal disease*, ESRD) die hemodialyse ondergingen, waren bij de patiënten met ernstige nierinsufficiëntie de gemiddelde  $C_{\max}$  en AUC (*area under the curve*) 29% en 44% hoger vergeleken met gezonde proefpersonen. Gemiddelde blootstelling aan romosozumab was vergelijkbaar bij patiënten met ESRD die hemodialyse ondergingen in vergelijking met gezonde proefpersonen.

Analyse van de populatiefarmacokinetiek duidde op een toename van de blootstelling aan romosozumab bij een toenemende ernst van de nierinsufficiëntie. Op basis van een blootstellingsresponsmodel van BMD-veranderingen en vergelijking met blootstellingen verkregen bij getolereerde klinische doses wordt er echter geen dosisaanpassing aanbevolen bij deze patiënten. Controle van hypocalciëmie bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of patiënten die gedialyseerd worden, wordt aanbevolen (zie rubriek 4.4).

### Leverinsufficiëntie

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd om de invloed van leverinsufficiëntie te beoordelen. Er wordt niet verwacht dat leverinsufficiëntie de farmacokinetiek van romosozumab beïnvloedt omdat de lever geen belangrijk orgaan is voor het metabolisme of de excretie van romosozumab.

### Ouderen

De farmacokinetiek van romosozumab werd niet beïnvloed door leeftijd tussen 20 jaar en 89 jaar.

### Lichaamsgewicht

Blootstelling aan romosozumab nam af met toenemend lichaamsgewicht, maar deze afname had een minimaal effect op de toename in BMD van de lumbale wervelkolom op basis van blootstellingsrespons-analyse en is klinisch niet belangrijk. Op basis van PK-analyses van de populatie is de verwachte mediane steady-state AUC voor een patiënt van 61 kg en 114 kg respectievelijk 558  $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$  en 276  $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$  na een maandelijks subcutane dosis van 210 mg romosozumab.

### Etniciteit en geslacht

Voor geen enkel patiëntkenmerk zijn dosisaanpassingen nodig. Op basis van een analyse van populatiefarmacokinetiek hadden geslacht en ras (Japans vs. niet-Japans) geen klinisch belangrijke invloed op de farmacokinetiek van romosozumab (< 20% verandering in blootstelling in de steady-state).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig uit conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeen potentieel of uit botveiligheidsonderzoek.

In een carcinogeniciteitsonderzoek werden gedurende maximaal 98 weken doses tot 50 mg/kg/week toegediend door middel van subcutane injectie aan mannelijke en vrouwelijke Sprague-Dawley ratten van +8 weken oud. Deze doses resulteerden in systemische blootstellingen die tot 19 keer hoger waren dan de systemische blootstelling die bij mensen werd waargenomen na een maandelijks subcutane dosis van 210 mg romosozumab (op basis van AUC-vergelijking). Romosozumab leidde bij alle doses tot een dosisafhankelijke toename in botmassa met macroscopische botverdikking. Er waren geen effecten van romosozumab op de mortaliteit of tumorincidentie bij mannelijke of vrouwelijke ratten.

Onderzoek bij vrouwelijke en mannelijke ratten toonde geen enkel romosozumab-gerelateerd effect op paring, vruchtbaarheid of beoordelingen van mannelijke reproductie (spermaparameters of orgaangewichten) en er waren geen effecten op de oestruscyclus of parameters van ovaria of uterus bij blootstellingen van ongeveer 54 maal de klinische blootstelling.

Misvormingen van het skelet, waaronder syndactylie en polydactylie, zijn waargenomen met een lage incidentie bij 1 van 75 nesten bij blootstellingen van ongeveer 30 keer de klinische blootstelling na toedienen van romosozumab aan ratten tijdens de periode van organogenese. Er waren geen negatieve effecten op de postnatale groei en ontwikkeling.

Er is gesuggereerd dat sclerostine een rol speelt bij de vorming van vingers en tenen, maar aangezien de vorming van vingers en tenen bij de mens plaatsvindt in het eerste trimester wanneer overdracht van immunoglobulines via de placenta beperkt is, is het risico op een vergelijkbare bevinding bij mensen laag (zie rubriek 4.6).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Calciumacetaat  
Glaciaal azijnzuur  
Natriumhydroxide (voor correctie van pH)  
Sucrose  
Polysorbaat 20  
Water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Wanneer het uit de koelkast wordt gehaald voor gebruik, mag EVENITY niet in de koelkast worden teruggelegd, maar kan het gedurende maximaal 30 dagen in de originele verpakking op kamertemperatuur (maximaal 25°C) worden bewaard. Als het binnen deze periode niet wordt gebruikt, moet het product worden weggegooid.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.  
De voorgevulde spuit of voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

#### EVENITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Een wegwerpbaar, voorgemonteerd, met de hand vastgehouden, mechanisch injectieapparaat met voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik met 1,17 ml oplossing. De spuit in de pen is gemaakt van cyclo-olefine polymeer plastic met een stopper (chlorobutyl) en een gegoten roestvrijstalen naald met elastomeer naaldafscherming (synthetisch rubber).

Verpakkingsgrootte van 2 voorgevulde pennen.  
Multiverpakking met 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde pennen.

## EVENTITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Een wegwerpbaar voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik met 1,17 ml oplossing. De spuit is gemaakt van cyclo-olefine polymeer plastic met een stopper (chlorobutyl) en een gegoten roestvrijstalen naald met elastomeer naaldafscherming (synthetisch rubber).

Verpakkingsgrootte van 2 voorgevulde spuiten.

Multiverpakking met 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De oplossing moet vóór het toedienen visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. EVENTITY dient niet te worden gebruikt als de oplossing verkleurd of troebel is of deeltjes bevat.

Voorafgaand aan de subcutane toediening moet romosozumab gedurende ten minste 30 minuten bij kamertemperatuur worden bewaard alvorens te injecteren. Dit zal helpen om de injectie comfortabeler te maken. Het mag op geen enkele andere manier worden verwarmd.

Niet schudden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Brussel  
België

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1411/001  
EU/1/19/1411/002  
EU/1/19/1411/003  
EU/1/19/1411/004

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Immunex Rhode Island Corporation  
40 Technology Way, West Greenwich  
Rhode Island 02817  
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
NEDERLAND

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.



- **Extra risicobeperkende maatregelen**

De vergunninghouder zal ervoor zorgen dat het voorlichtingsprogramma wordt ingevoerd voor de goedgekeurde indicaties voor de behandeling van ernstige osteoporose bij postmenopauzale vrouwen met een hoog risico op botbreuken.

Het voorlichtingsprogramma is gericht op het verder minimaliseren van het risico op de ernstige cardiovasculaire bijwerkingen myocardinfarct (MI) en beroerte, hypocalciëmie, osteonecrose van de kaak (ONK) door de belangrijkste veiligheidsinformatie die beschikbaar is in de SKP en de PIL te benadrukken.

Het voorlichtingsprogramma bestaat uit het volgende:

- voorlichtingsmateriaal voor de arts
- waarschuwingskaart voor de patiënt

Het **voorlichtingsmateriaal voor de arts** moet de volgende belangrijke elementen bevatten:

- De samenvatting van de productkenmerken
- Voorschrijvershandleiding:
  - Relevante informatie om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te ondersteunen bij de juiste herkenning, controle en aanpak van de belangrijke vastgestelde risico's op ernstige cardiovasculaire (CV) voorvallen als MI en beroerte en van hypocalciëmie en belangrijk potentieel risico op ONK.
  - Een herinneringslijst van risicobeperkende handelingen die uitgevoerd moeten worden voordat romosozumab wordt voorgeschreven.
  - Een checklist waarmee de voorschrijver de contra-indicatie kan controleren en een grondige beoordeling kan uitvoeren van het cardiovasculaire risicoprofiel voordat romosozumab wordt voorgeschreven.
  - Instructie voor een onmiddellijke medische controle bij patiënten die symptomen ontwikkelen die MI of een beroerte suggereren, die een snelle herbeoordeling van het voordeel-risico mogelijk maakt die tot de juiste acties in verband met de behandeling met romosozumab leidt.
  - Een herinnering voor de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg om aan de patiënt en/of de zorgverlener de risico's kenbaar te maken, met name het CV risico, en om te zorgen dat de patiënt een waarschuwingskaart voor de patiënt krijgt.
  - Herinnering voor de noodzaak van het melden van vermoede bijwerkingen en hoe dat moet.

De **waarschuwingskaart voor de patiënt** moet worden verstrekt en de volgende belangrijke boodschappen bevatten:

- Tekenen en/of symptomen van ernstige cardiovasculaire voorvallen zoals MI en beroerte, hypocalciëmie en ONK en wanneer medische aandacht of hulp moet worden ingeroepen.

- Een herinnering voor de patiënt/beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg om informatie te geven aan de osteoporosespecialist over een voorgeschiedenis van MI of beroerte en andere CV-aandoeningen of CV-risicofactoren.
- Het belang van de waarschuwingskaart voor de patiënt te allen tijde mee te nemen en deze te laten zien aan alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.
- Toedieningsdata van romosozumab en contactgegevens van de voorschrijvende arts waarmee voor advies contact opgenomen kan worden als dat nodig is.
- Belangrijke informatie voor andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg relevant voor het gebruik van romosozumab door de patiënt, inclusief over de belangrijke vastgestelde risico's op de ernstige cardiovasculaire voorvallen MI en beroerte en van hypocalciëmie en het belangrijke potentiële risico op ONK.
- De herinnering aan de noodzaak om bijwerkingen te melden, door de patiënt, zorgverleners of elke andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

### DOOS VOORGEVULDE PEN

#### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EVENTY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
romosozumab

#### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

#### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties

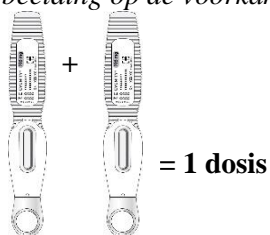
#### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie  
2 voorgevulde pennen voor eenmalig gebruik

#### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

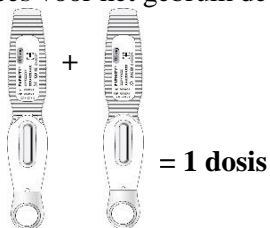
Voor subcutaan gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Niet schudden.

*Afbeelding op de voorkant van de doos:*



*Afbeelding en tekst in de doos, zichtbaar na opening:*

Neem er twee om de volledige dosis te krijgen.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1411/001  
EU/1/19/1411/002  
EU/1/19/1411/003  
EU/1/19/1411/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

EVENTY 105 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EVENTY105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
romosozumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde pen bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties

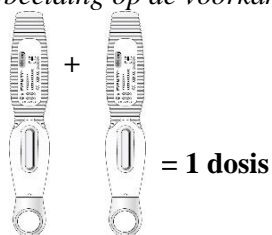
**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde pennen voor eenmalig gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor subcutaan gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Niet schudden.

*Afbeelding op de voorkant van de doos:*



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**



EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1411/001  
EU/1/19/1411/002  
EU/1/19/1411/003  
EU/1/19/1411/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

EVENTY 105 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
TUSSENVERPAKKING IN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EVENTY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
romosozumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde pen bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties

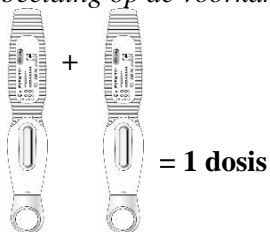
**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
2 voorgevulde pennen voor eenmalig gebruik. Component van multiverpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor subcutaan gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Niet schudden.

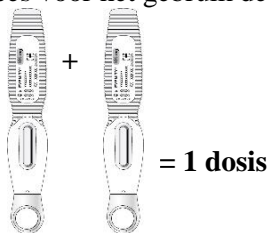
*Afbeelding op de voorkant van de doos:*



*Afbeelding en tekst in de doos, zichtbaar na opening:*

Neem er twee om de volledige dosis te krijgen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1411/001  
EU/1/19/1411/002  
EU/1/19/1411/003  
EU/1/19/1411/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

EVENTY 105 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VOORGEVULDE PEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

EVENTITY 105 mg injectie  
romosozumab  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1,17 ml

**6. OVERIGE**

UCB Pharma S.A.

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EVENTY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit  
romosozumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
2 voorgevulde spuiten voor eenmalig gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor subcutaan gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Niet schudden.

*Afbeelding op de voorkant van de doos:*



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De gevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1411/001  
EU/1/19/1411/002  
EU/1/19/1411/003  
EU/1/19/1411/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

EVENTY 105 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.



**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EVENTY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit  
romosozumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde spuiten voor eenmalig gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor subcutaan gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Niet schudden.

*Afbeelding op de voorkant van de doos:*



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1411/001  
EU/1/19/1411/002  
EU/1/19/1411/003  
EU/1/19/1411/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

EVENTY 105 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:

SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
TUSSENVERPAKKING IN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EVENTY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit  
romosozumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
2 voorgevulde spuiten voor eenmalig gebruik. Component van multiverpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor subcutaan gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Niet schudden.

*Afbeelding op de voorkant van de doos:*



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
De spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/19/1411/001  
EU/1/19/1411/002  
EU/1/19/1411/003  
EU/1/19/1411/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

EVENTY 105 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

EVENTY 105 mg injectie  
romosozumab  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1,17 ml

**6. OVERIGE**

UCB Pharma S.A.

## **B. BIJSLUITER**



## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **EVENTITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen** romosozumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- U krijgt een waarschuwingskaart voor patiënten met belangrijke veiligheidsinformatie waarvan u op de hoogte moet zijn vóór en tijdens uw behandeling met EVENTITY.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is EVENTITY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is EVENTITY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is EVENTITY**

EVENTITY bevat de werkzame stof romosozumab, een geneesmiddel dat helpt om botten sterker te maken en het risico op botbreuken te verminderen.

##### **Waar wordt EVENTITY voor gebruikt?**

EVENTITY wordt gebruikt om ernstige osteoporose te behandelen bij vrouwen na de menopauze met een hoog risico op breuken (fracturen).

Osteoporose is een ziekte die uw botten dun en breekbaar maakt. Veel patiënten met osteoporose hebben geen symptomen, maar ze kunnen wel een groter risico hebben op breuken.

##### **Hoe werkt EVENTITY**

EVENTITY is een monoklonaal antilichaam. Een monoklonaal antilichaam is een type eiwit dat ontworpen is om bepaalde eiwitten in het lichaam te herkennen en te binden. EVENTITY bindt zich aan een eiwit dat sclerostine wordt genoemd. Door aan sclerostine te binden en de activiteit ervan te blokkeren kan EVENTITY:

- helpen om nieuw bot te vormen en
- het verlies van bestaand bot vertragen.

Dit maakt de botten sterker en vermindert het risico op breuken.

## 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor romosozumab of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een laag calciumgehalte in het bloed (hypocalciëmie). Uw arts zal u kunnen vertellen of uw gehalte te laag is.
- U heeft een voorgeschiedenis van hartaanval of beroerte.

U mag EVENITY niet gebruiken als een van het bovenstaande op u van toepassing is. Als u niet zeker bent, neem contact op met uw arts of apotheker voordat u EVENITY gebruikt.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker en bespreek uw medische voorgeschiedenis voordat u dit middel gebruikt.

#### Hartaanval en beroerte

Hartaanval en beroerte zijn gemeld bij mensen die EVENITY krijgen.

**Zoek onmiddellijk medische hulp** als u het volgende krijgt:

- pijn op de borst, kortademigheid;
- hoofdpijn, gevoelloosheid of zwakte in uw gezicht, armen of benen, moeite met praten, veranderingen in het gezichtsvermogen, verlies van evenwicht.

Uw arts beoordeelt zorgvuldig uw risico op hart- en vaatproblemen voordat hij/zij u met de behandeling met EVENITY laat beginnen. Vertel het uw arts als u weet dat u een verhoogd risico heeft op hart- en vaatproblemen, zoals een vastgestelde hart- of vaatziekte, hoge bloeddruk, verhoogd vetgehalte in uw bloed, diabetes, roken of nierproblemen.

#### Laag calciumgehalte in het bloed

EVENITY kan leiden tot een laag calciumgehalte in uw bloed.

**Vertel het uw arts** als u het volgende merkt:

- spasmen, spiertrekkingen of krampen in uw spieren;
- gevoelloosheid of tintelingen in uw vingers, tenen of rond uw mond.

Uw arts kan calcium en vitamine D voorschrijven om te helpen een laag calciumgehalte in uw bloed te voorkomen voordat u begint met uw behandeling en bij het gebruik van EVENITY. Neem calcium en vitamine D als uw arts dit tegen u zegt. Zeg het tegen uw arts als u ernstige nierproblemen of nierfalen heeft of ooit heeft gehad of dialyse nodig heeft omdat dit uw risico op een laag calciumgehalte in het bloed kan vergroten als u geen calciumsupplementen gebruikt.

#### Ernstige allergische reacties

Er kunnen ernstige allergische reacties optreden bij mensen die EVENITY gebruiken.

**Zoek onmiddellijk medische hulp** als u het volgende krijgt:

- zwelling van het gezicht, mond, keel, handen, voeten, enkels, onderbenen (angio-oedeem) of netelroos (galbulten);
- acute huiduitslag met meerdere ronde, rode/roze vlekken met een blaarvormend of korstachtig centrum (erythema multiforme);
- moeite met slikken of ademen.

#### Problemen met uw mond, gebit of kaak

Er is in zeldzame gevallen een bijwerking gemeld die osteonecrose van de kaak (ONK) wordt genoemd (kan optreden bij minder dan 1 op de 1000 mensen) bij patiënten die EVENITY krijgen. ONK kan ook optreden na het stoppen van de behandeling. Het is belangrijk om te proberen het ontwikkelen van ONK te voorkomen omdat het een pijnlijke aandoening kan zijn die moeilijk te behandelen is. Om het risico op het ontwikkelen van ONK te verminderen, zijn er enige voorzorgsmaatregelen die u dient te nemen.

Voordat u EVENITY krijgt, zeg het tegen uw arts of verpleegkundige indien u:

- problemen heeft met uw mond of gebit, zoals een slechte tandheelkundige gezondheid, tandvleesaandoeningen of een geplande tandextractie;
- geen routine tandheelkundige zorg ontvangt of al geruime tijd geen tandheelkundige controle heeft gehad;
- rookt (omdat dit het risico op gebitsproblemen kan verhogen);
- eerder bent behandeld met een bisfosfonaat (gebruikt om botaandoeningen zoals osteoporose te behandelen of te voorkomen);
- geneesmiddelen neemt die corticosteroïden worden genoemd (zoals prednisolon of dexamethason);
- kanker heeft.

Uw arts kan u vragen om een gebitsonderzoek te ondergaan voordat u de behandeling met EVENITY start.

Terwijl u wordt behandeld, dient u een goede mondhygiëne te handhaven en routine tandheelkundige controles te ondergaan.

Als u een kunstgebit draagt, moet u ervoor zorgen dat deze goed past. Als u onder tandheelkundige behandeling bent of een tandheelkundige ingreep (bijvoorbeeld tandextracties) zult ondergaan, licht dan uw arts in over uw tandheelkundige behandeling en vertel uw tandarts dat u met EVENITY wordt behandeld.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts en tandarts als u problemen krijgt met uw mond of gebit, zoals:

- losse tanden/kiezen;
- pijn of zwelling;
- zweertjes in de mond die niet genezen;
- afscheiding.

#### Ongewone dijbeenbreuken

Mensen die EVENITY hebben gebruikt, ontwikkelden in zeldzame gevallen ongewone breuken in hun dijbeen veroorzaakt door weinig of geen trauma. Dit soort breuken wordt vaak vooraf gegaan door waarschuwingstekens van pijn in de dij of lies gedurende een aantal weken voordat de breuk optreedt. Het is niet bekend of EVENITY deze ongewone breuken veroorzaakte. Zeg het tegen uw arts of apotheker als u nieuwe of ongewone pijn in uw heup, lies of dij krijgt.

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Het gebruik van romosozumab bij kinderen en jongeren tot 18 jaar is niet bestudeerd en het is niet goedgekeurd voor gebruik bij kinderen (jonger dan 18 jaar).

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast EVENITY nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

EVENITY is alleen bedoeld voor vrouwen na de menopauze.

EVENITY mag niet gebruikt worden bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tijdens de zwangerschap of het geven van borstvoeding. Het is niet bekend of EVENITY een ongeborn kind of een kind dat borstvoeding krijgt, kan schaden.

Neem contact op met uw arts als u vragen heeft.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Naar verwachting heeft EVENITY geen of erg weinig effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### **EVENTITY bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

De behandeling met EVENTITY wordt gestart door en staat onder toezicht van gespecialiseerde artsen die ervaring hebben met het behandelen van osteoporose. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De injectie mag alleen worden toegediend door iemand die daarin voldoende geoefend is.

#### **Hoeveel gebruikt u?**

- De aanbevolen dosis van EVENTITY is 210 mg.
- Aangezien een voorgevulde pen 105 mg van de werkzame stof romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml) bevat, moeten er dus 2 voorgevulde pennen worden gebruikt voor elke dosis. De tweede injectie dient onmiddellijk na de eerste te worden gezet maar op een andere injectieplaats.
- Doe dit eenmaal per maand gedurende 12 maanden.

#### **Hoe gebruikt u het?**

- EVENTITY dient onder de huid te worden geïnjecteerd (subcutane injectie).
- EVENTITY moet worden geïnjecteerd in de buikstreek of dij. De buitenkant van uw bovenarm kan ook worden gebruikt als een injectieplaats, maar alleen als iemand anders u de injectie geeft.
- Als hetzelfde injectiegebied gepland is om te worden gebruikt voor de tweede injectie, moet een andere injectieplek worden gebruikt.
- EVENTITY mag niet worden geïnjecteerd in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is.

Het is belangrijk dat u de **gebruiksaanwijzingen** leest voor uitvoerige informatie over hoe u de EVENTITY voorgevulde pen gebruikt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u per vergissing meer EVENTITY heeft gebruikt dan u zou moeten, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken of kunt u het niet op uw gebruikelijke tijd gebruiken?**

Als u een dosis van EVENTITY mist, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts om een andere dosis te plannen. Daarna moet de volgende dosis niet eerder dan één maand na de datum van de laatste dosis worden gegeven.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Als u overweegt om te stoppen met de behandeling met EVENTITY, bespreek dit dan met uw arts. Uw arts zal u adviseren hoe lang u moet worden behandeld met EVENTITY.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Bespreek met uw arts de noodzaak om over te schakelen op een andere osteoporose-behandeling na het einde van uw behandeling met EVENTITY.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Zoek onmiddellijk medische hulp** als u een van de volgende mogelijke symptomen van een **hartaanval** of **beroerte** krijgt (soms: komen voor bij minder dan 1 op 100 gebruikers):

- pijn op de borst, kortademigheid;
- hoofdpijn, gevoelloosheid, of zwakte in uw gezicht, armen of benen, moeite met praten, veranderingen in gezichtsvermogen, evenwichtsverlies.

**Zoek onmiddellijk medische hulp** als u de volgende symptomen van een **ernstige allergische reactie** krijgt (zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- zwelling van het gezicht, mond, keel, handen, voeten, enkels of onderbenen (angio-oedeem), of netelroos (galbulten);
- acute huiduitslag met meerdere ronde, rode/roze vlekken met een blaarvormend of korstachtig centrum (erythema multiforme);
- moeite met slikken of ademen.

**Zeg het tegen uw arts** als u de volgende symptomen van een **laag calciumgehalte** in het bloed (hypocalciëmie) opmerkt (soms: komen voor bij minder dan 1 op 100 gebruikers):

- spasmen, spiertrekkingen of krampen in uw spieren;
- gevoelloosheid of tintelingen in uw vingers, tenen of rond uw mond.

Zie ook rubriek 2 “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?”

Andere mogelijke bijwerkingen zijn onder meer:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verkoudheid;
- Gewrichtspijn.

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Uitslag, huidontsteking;
- Hoofdpijn;
- Neusbijholte-ontsteking (sinusitis);
- Pijn in de nek;
- Spierspasmen;
- Roodheid of pijn rond de plek waar de injectie was gezet.

**Soms voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Netelroos (galbulten);
- Cataract (staar).

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Appendix V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Zodra u de doos met de voorgevulde pennen voor gebruik uit de koelkast haalt, mag u deze niet in de koelkast terugleggen maar u kunt de doos tot 30 dagen op kamertemperatuur (tot 25°C) bewaren. Als het binnen deze periode niet wordt gebruikt, moet het product worden weggegooid.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Controleer de oplossing visueel (op het oog). Gebruik de oplossing niet als die verkleurd of troebel is of vlokken of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is romosozumab. Elke voorgevulde pen bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).
- De andere stoffen in dit middel zijn calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide (voor correctie van pH), sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties. Zie rubriek 2 'EVENTITY bevat natrium'.

### Hoe ziet EVENTITY eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

EVENTITY is een heldere tot melkachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie geleverd in een wegwerpbaar voorgevulde pen voor eenmalig gebruik. De spuit in de pen is gemaakt van plastic met een roestvrijstalen naald.

Verpakkingsgrootte van 2 voorgevulde pennen.

Multiverpakking met 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

UCB Pharma S.A.,  
Allée de la Recherche 60,  
B-1070 Brussel, België

### Fabrikant

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

#### België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### Lietuva

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221

**България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.  
Tel: + 39 / 02 300 791

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

**Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: + 351 / 21 302 5300

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel: + 44 / (0)1753 534 655

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

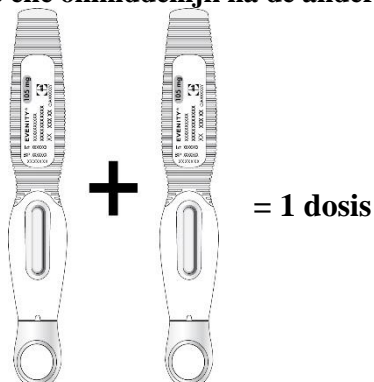


Zie ommezijde voor de gebruiksaanwijzing.

---

## GEBRUIKSAANWIJZING VOOR DE EVENITY-INJECTIE MET BEHULP VAN EEN VOORGEVULDE PEN

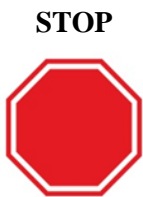
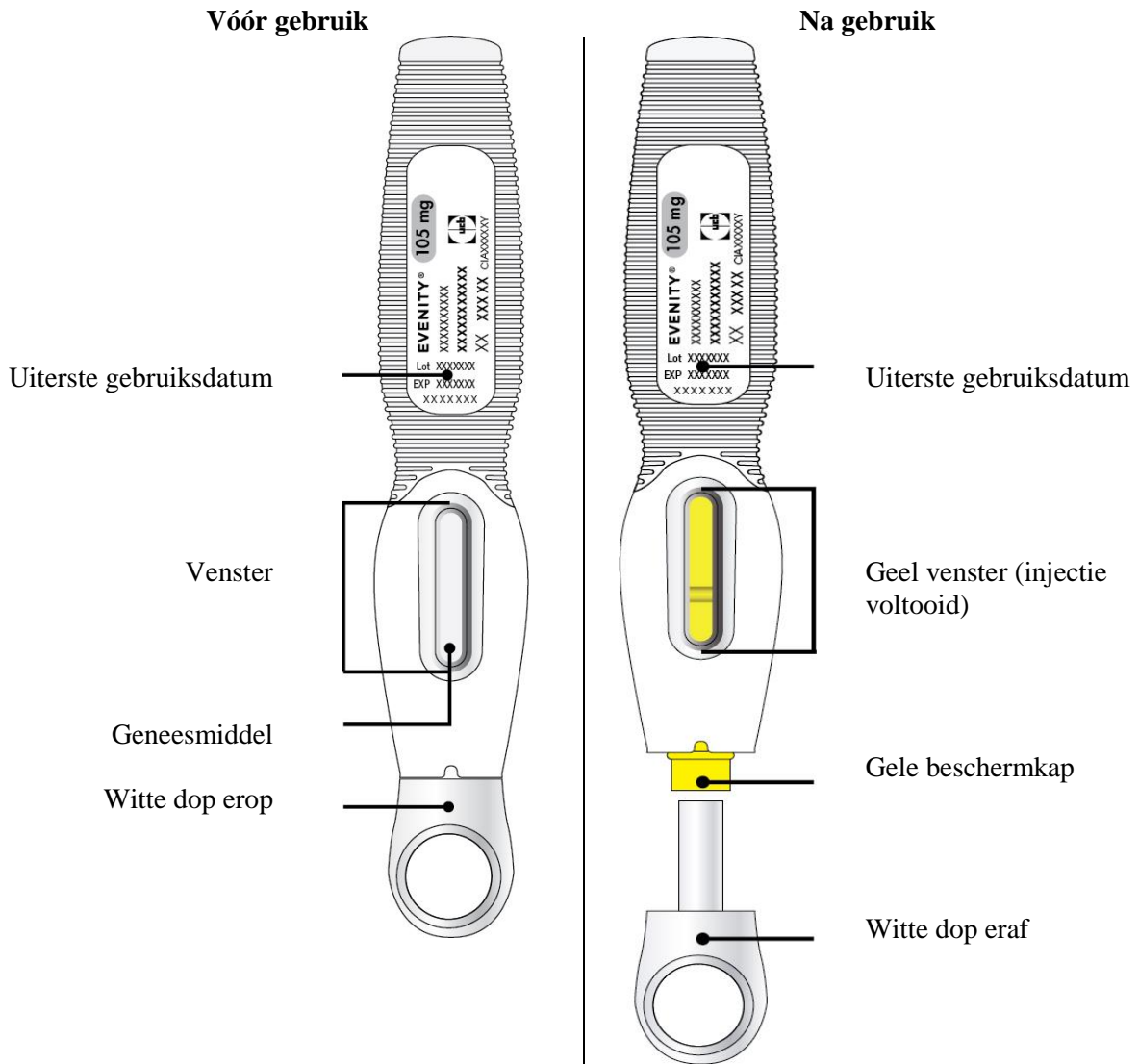
Injecteer twee voorgevulde pennen, de ene onmiddellijk na de andere, voor een volledige dosis.



De volgende instructies leggen uit hoe u de voorgevulde pen gebruikt om EVENITY te injecteren.

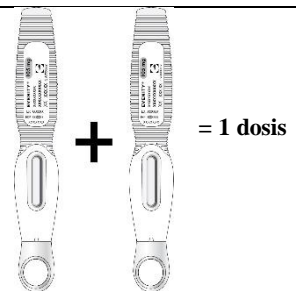
- **Lees deze instructies zorgvuldig en volg ze stap voor stap.**
- Als u vragen heeft of als u zich onzeker voelt over de injectieprocedure, neem dan contact op met een arts of apotheker.
- Het is belangrijk om ervoor te zorgen dat de injectie alleen wordt toegediend door een persoon die goed is getraind.
- De voorgevulde pen wordt ook aangeduid als “het geneesmiddel”.

Gids voor de onderdelen: voorgevulde pen



**Lees dit voordat het geneesmiddel wordt geïnjecteerd.**

Uw zorgverlener heeft een dosis van 210 mg per maand voorgeschreven: **om uw volledige dosis te ontvangen, dienen twee 105 mg voorgevulde pennen te worden geïnjecteerd, de ene onmiddellijk na de andere.**

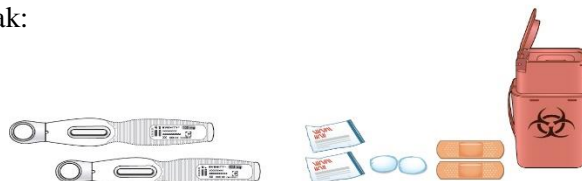


## Stap 1: Voorbereiden

- A**
- Neem de doos met de twee voorgevulde pennen uit de koelkast.
  - Uw voorgevulde pennen dienen **ten minste 30 minuten** buiten de koelkast te worden bewaard om vóór de injectie op kamertemperatuur te komen (tot 25°C) (niet op een andere manier opwarmen). Dit maakt het injecteren comfortabeler.
  - Open de doos en verzamel alle materialen die u nodig heeft voor de injectie (zoals vermeld in stap B).
  - Was uw handen grondig.
  - Neem de voorgevulde pennen recht omhoog uit de doos – verwijder de witte doppen nog niet van de voorgevulde pennen.
  - De voorgevulde pennen niet schudden.
  - Controleer het geneesmiddel door het kijkvenster. Het geneesmiddel dient een heldere tot melkachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing te zijn.
    - Gebruik de voorgevulde pennen niet als de oplossing verkleurd of troebel is of vlokken of deeltjes bevat.
    - U kunt luchtbelllen zien. Het subcutaan (onder de huid) injecteren van de oplossing die luchtbelllen bevat, is onschadelijk.
  - Gebruik de voorgevulde pennen niet als:
    - die gevallen zijn;
    - de witte dop ontbreekt of niet goed bevestigd is;
    - de verzegeling ontbreekt of gebroken is of als er een deel gebarsten of gebroken lijkt.
- In dat geval gebruikt u een nieuwe pen en neemt u zo spoedig mogelijk contact op met uw arts.

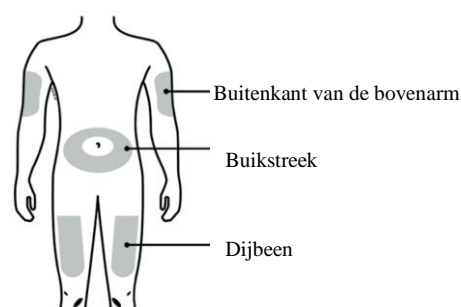
- B** Plaats op een schoon, goed verlicht werkoppervlak:

- twee voorgevulde pennen
- twee alcoholdoekjes
- twee wattenbolletjes of gaasjes
- twee pleisters
- speciale afvalcontainer

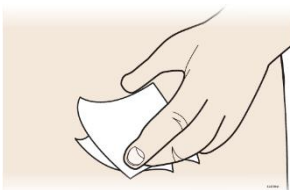


- C** Bereid de huid waar u het geneesmiddel gaat injecteren voor en maak hem schoon. U kunt kiezen uit:

- de dijbenen;
- de buikstreek, maar niet het gebied van 5 cm rond de navel;
- de buitenkant van de bovenarm (als iemand anders u de injectie geeft).



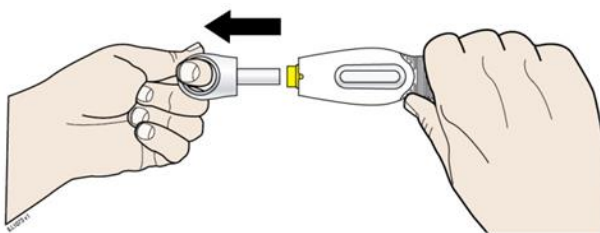
- De tweede injectie moet worden gezet op een andere plaats dan de plaats die voor de eerste injectie werd gebruikt. Als u dezelfde plaats van injectie wilt gebruiken, zorg er dan voor dat het niet precies dezelfde plek is.
- Niet injecteren in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is, littekens of striemen (striae) heeft, of dikke, rode of schilferige huidplekjes of letsels heeft.
- Reinig het gebied waar u gaat injecteren met een alcoholdoekje. Laat de huid drogen vóór de injectie.



- Raak dit gebied niet weer aan vóór het injecteren.

### Stap 2: Bereid u voor

- D**
- Trek net vóór de injectie de witte dop er recht af.
  - Nadat de dop is verwijderd, moet de injectie binnen 5 minuten worden gezet. U hoeft de injectie niet te haasten – 5 minuten is voldoende tijd.

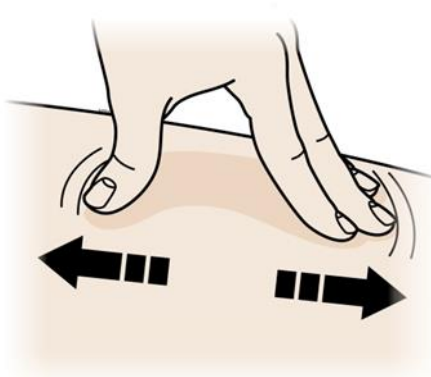


- Draai of buig de witte dop niet.
- Gooi de witte dop in de speciale afvalcontainer. Doe de witte dop niet opnieuw op de voorgevulde pen.
- Hoewel het niet zichtbaar is, is de naaldpunt nu onbedekt. Probeer de naald niet aan te raken, anders kan de voorgevulde pen worden geactiveerd. Het is normaal om een druppel vloeistof aan het uiteinde van de naald te zien (in de gele beschermkap).

- E** Rek of knijp de injectieplaats om een stevig oppervlak te maken.

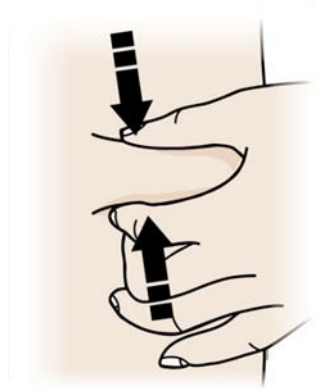
### Uitrekmethode

- Rek de huid stevig uit door duim en vingers in tegengestelde richting te bewegen om een gebied van ongeveer 5 cm breed te maken.



## OF Knijpmethode

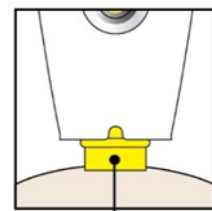
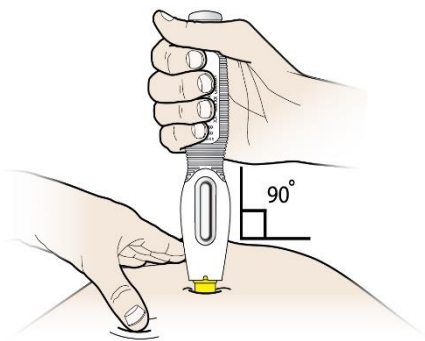
- Knijp de huid stevig tussen duim en vingers om een gebied van ongeveer 5 cm breed te maken.



- **Belangrijk:** Houd de huid opgerekt of samengeknepen tijdens het injecteren.

### Stap 3: Injecteer

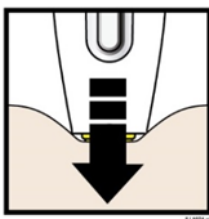
- F**
- **Belangrijk:** de voorgevulde pen moet niet naar beneden worden gedrukt totdat de eigenlijke injectie klaar is om uitgevoerd te worden.
  - U moet blijven rekken of knijpen. De gele beschermkap van de voorgevulde pen moet met de andere hand onder een hoek van 90° worden geplaatst op de plek op de huid die eerder gereinigd is (de “injectieplaats”).



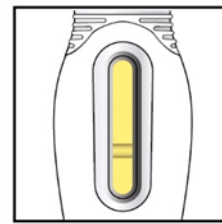
Gele beschermkap

- G**
- De voorgevulde pen moet stevig op de huid worden gedrukt tot de gele beschermkap niet meer beweegt. Wanneer u een klik hoort of voelt, begint de injectie.
- H**
- **Blijf op de huid drukken.** De injectie kan ongeveer 15 seconden duren.
  - Wanneer de injectie klaar is, wordt het kijkvenster helemaal geel en kunt u ook een tweede klik horen of voelen.

### Omlaag drukken



15 seconden



Venstertje wordt helemaal geel wanneer de injectie klaar is.

- De gebruikte voorgevulde pen kan nu worden verwijderd door hem voorzichtig rechtop van de huid te trekken.
- **Belangrijk:** wanneer u de voorgevulde pen verwijdert als het venster niet helemaal geel is geworden of als het lijkt alsof het geneesmiddel nog steeds wordt geïnjecteerd, betekent dit dat de volledige dosis niet is afgeleverd. Uw zorgverlener moet zo snel mogelijk worden geïnformeerd.
- Na het verwijderen van de voorgevulde pen van de huid, wordt de naald automatisch afgedekt. Probeer de naald niet aan te raken.

#### Stap 4: Weggoien

- I
- Gooi de gehele gebruikte voorgevulde pen en de witte dop onmiddellijk na gebruik in een speciale container.



- Gooi de voorgevulde pen niet bij het huishoudelijk afval.
- Gebruik de voorgevulde pen niet opnieuw.
- **Belangrijk:** bewaar de speciale afvalcontainer altijd buiten het zicht en bereik van kinderen.

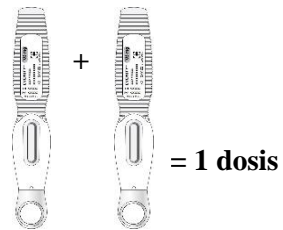
#### Stap 5: Bekijk de injectieplaats

- J
- Als er bloed is, gebruik dan een watje of een stukje gaas en oefen een paar seconden een lichte druk uit op de injectieplaats. Wrijf niet over de injectieplaats. De injectieplaats kan indien nodig worden bedekt met een kleine pleister.

**Stap 6: Herhaal dit voor de tweede injectie om de volledige dosis te krijgen.**

---

- K** Herhaal alle stappen vanaf stap C met de tweede voorgevulde pen om de volledige dosis te injecteren. De tweede injectie moet worden gegeven op een andere plek dan die voor de eerste injectie werd gebruikt. Als u dezelfde injectieplaats wilt gebruiken, zorg er dan voor dat het niet precies dezelfde plek is.



## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **EVENTITY 105 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit** romosozumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- U krijgt een waarschuwingskaart voor patiënten met belangrijke veiligheidsinformatie waarvan u op de hoogte moet zijn vóór en tijdens uw behandeling met EVENTITY.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is EVENTITY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is EVENTITY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is EVENTITY**

EVENTITY bevat de werkzame stof romosozumab, een geneesmiddel dat helpt om botten sterker te maken en het risico op botbreuken te verminderen.

##### **Waar wordt EVENTITY voor gebruikt?**

EVENTITY wordt gebruikt om ernstige osteoporose te behandelen bij vrouwen na de menopauze met een hoog risico op breuken (fracturen).

Osteoporose is een ziekte die uw botten dun en breekbaar maakt. Veel patiënten met osteoporose hebben geen symptomen, maar ze kunnen wel een groter risico hebben op breuken.

##### **Hoe werkt EVENTITY**

EVENTITY is een monoklonaal antilichaam. Een monoklonaal antilichaam is een type eiwit dat ontworpen is om bepaalde eiwitten in het lichaam te herkennen en te binden. EVENTITY bindt zich aan een eiwit dat sclerostine wordt genoemd. Door aan sclerostine te binden en de activiteit ervan te blokkeren kan EVENTITY:

- helpen om nieuw bot te vormen en
- het verlies van bestaand bot te vertragen.

Dit maakt de botten sterker en vermindert het risico op breuken.



## 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een laag calciumgehalte in het bloed (hypocalciëmie). Uw arts zal u kunnen vertellen of uw gehalte te laag is.
- U heeft een voorgeschiedenis van hartaanval of beroerte.

U mag EVENITY niet gebruiken als een van het bovenstaande op u van toepassing is. Als u niet zeker bent, neem contact op met uw arts of apotheker voordat u EVENITY gebruikt.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker en bespreek uw medische voorgeschiedenis voordat u dit middel gebruikt.

#### Hartaanval en beroerte

Hartaanval en beroerte zijn gemeld bij mensen die EVENITY krijgen. **Zoek onmiddellijk medische hulp** als u het volgende krijgt:

- pijn op de borst, kortademigheid;
- hoofdpijn, gevoelloosheid of zwakte in uw gezicht, armen of benen, moeite met praten, veranderingen in het gezichtsvermogen, verlies van evenwicht.

Uw arts beoordeelt zorgvuldig uw risico op hart- en vaatproblemen voordat hij/zij u met de behandeling met EVENITY laat beginnen. Vertel het uw arts als u weet dat u een verhoogd risico heeft op hart- en vaatproblemen, zoals een vastgestelde hart- of vaatziekte, hoge bloeddruk, verhoogd vetgehalte in uw bloed, diabetes, roken of nierproblemen.

#### Laag calciumgehalte in het bloed

EVENITY kan leiden tot een laag calciumgehalte in uw bloed.

**Vertel het uw arts** als u het volgende merkt:

- spasmen, spiertrekkingen of krampen in uw spieren
- gevoelloosheid of tintelingen in uw vingers, tenen of rond uw mond.

Uw arts kan calcium en vitamine D voorschrijven om te helpen een laag calciumgehalte in uw bloed te voorkomen voordat u begint met uw behandeling en bij het gebruik van EVENITY. Neem calcium en vitamine D als uw arts dit tegen u zegt. Zeg het tegen uw arts als u ernstige nierproblemen of nierfalen heeft of ooit heeft gehad of dialyse nodig heeft omdat dit uw risico op een laag calciumgehalte in het bloed kan vergroten als u geen calciumsupplementen gebruikt.

#### Ernstige allergische reacties

Er kunnen ernstige allergische reacties optreden bij mensen die EVENITY gebruiken. **Zoek onmiddellijk medische hulp** als u het volgende krijgt:

- zwelling van het gezicht, mond, keel, handen, voeten, enkels, onderbenen (angio-oedeem) of netelroos (galbulten)
- acute huiduitslag met meerdere ronde, rode/roze vlekken met een blaarvormend of korstachtig centrum (erythema multiforme)
- moeite met slikken of ademen.

#### Problemen met uw mond, gebit of kaak

Er is in zeldzame gevallen een bijwerking gemeld die osteonecrose van de kaak (ONK) wordt genoemd (kan optreden bij minder dan 1 op de 1000 mensen) bij patiënten die EVENITY krijgen. ONK kan ook optreden na het stoppen van de behandeling. Het is belangrijk om te proberen het ontwikkelen van ONK te voorkomen omdat het een pijnlijke aandoening kan zijn die moeilijk te behandelen is. Om het risico op het ontwikkelen van ONK te verminderen, zijn er enige voorzorgsmaatregelen die u dient te nemen.

Voordat u EVENTITY krijgt, zeg het tegen uw arts of verpleegkundige indien u:

- problemen heeft met uw mond of gebit, zoals een slechte tandheelkundige gezondheid, tandvleesaandoeningen of een geplande tandextractie;
- geen routine tandheelkundige zorg ontvangt of al geruime tijd geen tandheelkundige controle heeft gehad;
- rookt (omdat dit het risico op gebitsproblemen kan verhogen);
- eerder bent behandeld met een bisfosfonaat (gebruikt om botaandoeningen te behandelen of te voorkomen, zoals osteoporose);
- geneesmiddelen neemt die corticosteroïden worden genoemd (zoals prednisolon of dexamethason);
- kanker heeft.

Uw arts kan u vragen om een gebitsonderzoek te ondergaan voordat u de behandeling met EVENTITY start.

Terwijl u wordt behandeld, dient u een goede mondhygiëne te handhaven en routine tandheelkundige controles te ondergaan. Als u een kunstgebit draagt, moet u ervoor zorgen dat deze goed past. Als u onder tandheelkundige behandeling bent of een tandheelkundige ingreep (bijvoorbeeld tandextracties) zult ondergaan, licht dan uw arts in over uw tandheelkundige behandeling en vertel uw tandarts dat u met EVENTITY wordt behandeld.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts en tandarts als u problemen krijgt met uw mond of gebit, zoals:

- losse tanden/kiezen
- pijn of zwelling
- zweertjes in de mond die niet genezen
- afscheiding.

#### Ongewone dijbeenbreuken

Mensen die EVENTITY hebben gebruikt, ontwikkelden in zeldzame gevallen ongewone breuken in hun dijbeen veroorzaakt door weinig of geen trauma. Dit soort breuken wordt vaak voorafgegaan door waarschuwingstekens van pijn in de dij of lies gedurende een aantal weken voordat de breuk optreedt. Het is niet bekend of EVENTITY deze ongewone breuken veroorzaakte. Zeg het tegen uw arts of apotheker als u nieuwe of ongewone pijn in uw heup, lies of dij krijgt.

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Het gebruik van EVENTITY bij kinderen en jongeren tot 18 jaar is niet bestudeerd.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast EVENTITY nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

EVENTITY is alleen bedoeld voor vrouwen na de menopauze.

EVENTITY mag niet gebruikt worden bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tijdens de zwangerschap of het geven van borstvoeding. Het is niet bekend of EVENTITY een ongeborn kind of een kind dat borstvoeding krijgt, kan schaden.

Neem contact op met uw arts als u vragen heeft.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Naar verwachting heeft EVENTITY geen of erg weinig effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### **EVENTITY bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

De behandeling met EVENTITY wordt gestart door en staat onder toezicht van gespecialiseerde artsen die ervaring hebben met het behandelen van osteoporose. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De injectie mag alleen worden toegediend door iemand die daarin voldoende geoefend is.

#### **Hoeveel gebruikt u?**

- De aanbevolen dosis van EVENTITY is 210 mg.
- Aangezien een voorgevulde spuit 105 mg van de werkzame stof romosozumab bevat, moeten er 2 voorgevulde spuiten worden gebruikt voor elke dosis. De tweede injectie dient onmiddellijk na de eerste te worden gezet maar op een andere injectieplaats.
- Doe dit eenmaal per maand gedurende 12 maanden.

#### **Hoe gebruikt u het?**

- EVENTITY dient onder de huid te worden geïnjecteerd (subcutane injectie).
- EVENTITY moet worden geïnjecteerd in de buikstreek, dij. De buitenkant van uw bovenarm kan ook worden gebruikt als een injectieplaats, maar alleen als iemand anders u de injectie geeft.
- Als hetzelfde injectiegebied gepland is om te worden gebruikt voor de tweede injectie, moet een andere injectieplek worden gebruikt.
- EVENTITY mag niet worden geïnjecteerd in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is.

Het is belangrijk dat u de **gebruiksaanwijzingen** leest voor uitvoerige informatie over hoe u de EVENTITY voorgevulde spuit gebruikt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u per vergissing meer EVENTITY heeft gebruikt dan u zou moeten, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken of kunt u het niet op uw gebruikelijke tijdstip gebruiken?**

Als u een dosis van EVENTITY mist, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts om een andere dosis te plannen. Daarna moet de volgende dosis niet eerder dan één maand na de datum van de laatste dosis worden gegeven.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Als u overweegt om te stoppen met de behandeling met EVENTITY, bespreek dit dan met uw arts. Uw arts zal u adviseren en beslissen hoe lang u moet worden behandeld met EVENTITY.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Bespreek met uw arts de noodzaak om over te schakelen op een andere osteoporose-behandeling na het einde van uw behandeling met EVENTITY.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Zoek onmiddellijk medische hulp** als u een van de volgende mogelijke symptomen van een **hartaanval** of **beroerte** krijgt (soms: komen voor bij minder dan 1 op 100 gebruikers):

- pijn op de borst, kortademigheid;
- hoofdpijn, gevoelloosheid, of zwakte in uw gezicht, armen of benen, moeite met praten, veranderingen in gezichtsvermogen, evenwichtsverlies.

**Zoek onmiddellijk medische hulp** als u de volgende symptomen van een ernstige allergische reactie krijgt (zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- zwelling van het gezicht, mond, keel, handen, voeten, enkels of onderbenen (angio-oedeem), of netelroos (galbulten);
- acute huiduitslag met meerdere ronde, rode/roze vlekken met een blaarvormend of korstachtig centrum (erythema multiforme);
- moeite met slikken of ademen.

**Zeg het tegen uw arts** als u de volgende symptomen van een **laag calciumgehalte** in het bloed (hypocalciëmie) opmerkt (soms: komen voor bij minder dan 1 op 100 gebruikers):

- spasmen, spiertrekkingen of krampen in uw spieren;
- gevoelloosheid of tintelingen in uw vingers, tenen of rond uw mond.

Zie ook rubriek 2 “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?”

Andere mogelijke bijwerkingen zijn onder meer:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verkoudheid;
- Gewrichtspijn.

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Uitslag, huidontsteking;
- Hoofdpijn;
- Neusbijholte-ontsteking (sinusitis);
- Pijn in de nek;
- Spierspasmen;
- Roodheid of pijn rond de plek waar de injectie was gezet.

**Soms voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Netelroos (galbulten);
- Cataract (staar).

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [appendix V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Zodra u de doos met de voorgevulde spuiten voor gebruik uit de koelkast haalt, mag u deze niet in de koelkast terugleggen maar u kunt de doos tot 30 dagen op kamertemperatuur (tot 25°C) bewaren. Als het binnen deze periode niet wordt gebruikt, moet het product worden weggegooid.

Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Controleer de oplossing visueel (op het oog). Gebruik de oplossing niet als die verkleurd of troebel is of vlokken of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is romosozumab. Elke voorgevulde spuit bevat 105 mg romosozumab in 1,17 ml oplossing (90 mg/ml).
- De andere stoffen in dit middel zijn calciumacetaat, glaciaal azijnzuur, natriumhydroxide (voor correctie van pH), sucrose, polysorbaat 20 en water voor injecties. Zie rubriek 2 'EVENTITY bevat natrium'.

### **Hoe ziet EVENTITY eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

EVENTITY is een heldere tot melkachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie geleverd in een wegwerpbare voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik. De spuit is gemaakt van plastic met een roestvrijstalen naald.

Verpakkingsgrootte van 2 voorgevulde spuiten.

Multiverpakking met 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussel, België

### **Fabrikant**

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

#### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

#### **Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

#### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

**Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Malta**

Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Nederland**

UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

**Eesti**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221

**Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

**España**

UCB Pharma, S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 696 99 20

**France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: + 351 / 21 302 5300

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.  
Tel: + 39 / 02 300 791  
<{e-mail}>

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel: + 44 / (0)1753 534 655

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.**

### **Andere informatiebronnen**

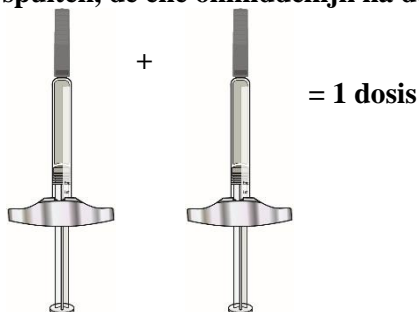
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Zie ommezijde voor de gebruiksaanwijzing.

---

## GEBRUIKSAANWIJZING VOOR DE EVENTITY-INJECTIE MET BEHULP VAN EEN VOORGEVULDE SPUIT

Injecteer twee voorgevulde spuiten, de ene onmiddellijk na de andere voor een volledige dosis.

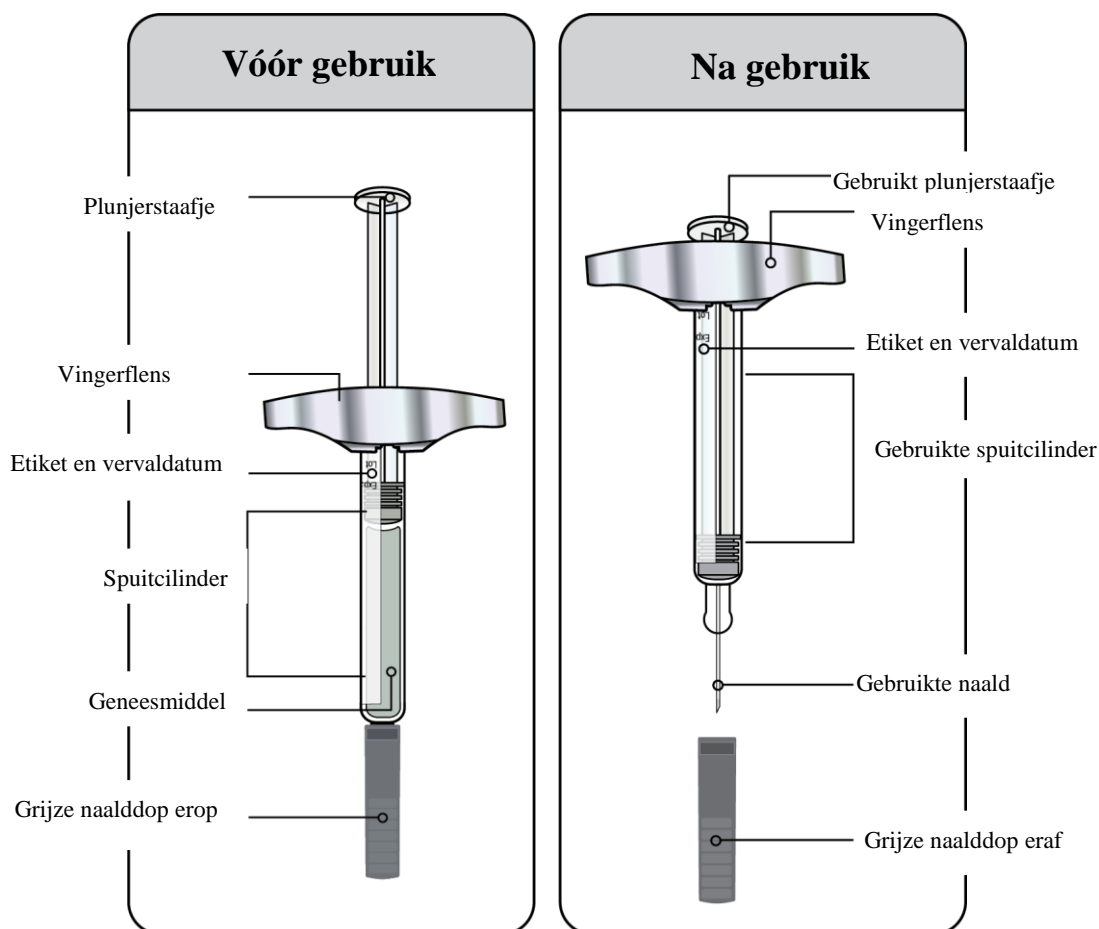


De volgende instructies leggen uit hoe u de voorgevulde spuit gebruikt om EVENTITY te injecteren.

- **Lees deze instructies zorgvuldig en volg ze stap voor stap.**
- Als u vragen heeft of als u zich onzeker voelt over de injectieprocedure, neem dan contact op met een arts of apotheker.
- Het is belangrijk om ervoor te zorgen dat de injectie alleen wordt toegediend door een persoon die goed is getraind.
- De voorgevulde spuit wordt ook aangeduid als “het geneesmiddel”.



## Gids voor de onderdelen: voorgevulde spuit

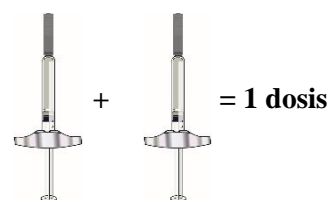


**STOP**



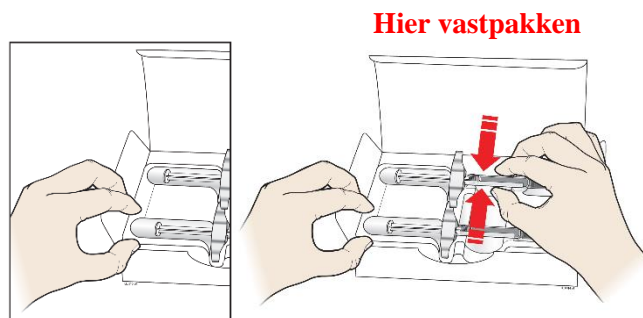
**Lees dit voordat het geneesmiddel wordt geïnjecteerd.**

Uw zorgverlener heeft een dosis van 210 mg per maand voorgeschreven: **om uw volledige dosis te ontvangen, dienen twee 105 mg voorgevulde spuiten te worden geïnjecteerd, de ene onmiddellijk na de andere.**



### Stap 1: Voorbereiden

- A**
- Neem de doos met de twee voorgevulde spuiten uit de koelkast.
  - Uw voorgevulde spuiten dienen **ten minste 30 minuten** buiten de koelkast te worden bewaard om vóór de injectie op kamertemperatuur te komen (tot 25°C) (niet op een andere manier opwarmen). Dit maakt het injecteren meer comfortabel.
  - Open de doos en verzamel alle materialen die u nodig heeft voor de injectie (zoals vermeld in stap B).
  - Was uw handen grondig.
  - Neem **twee** voorgevulde spuiten uit de doos zoals getoond in de afbeelding.
  - **Belangrijk:** houd de voorgevulde spuiten altijd vast bij de spuitcilinder.
  - Plaats de vinger of duim op de rand van het bakje om het vast te houden terwijl u de voorgevulde spuiten eruit neemt.
  - Pak de spuitcilinder vast om de voorgevulde spuiten uit het bakje te halen.

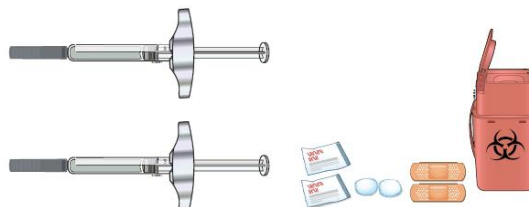


- Pak het plunjerstaafje of de grijze naalddop niet vast.
- Verwijder de grijze dop nog niet van de voorgevulde spuiten.
- Verwijder de vingerflens niet. Dit is een onderdeel van de voorgevulde spuit.
- De voorgevulde spuiten niet schudden.
- Controleer het geneesmiddel door het kijkvenster. Het geneesmiddel dient een heldere tot melkachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing te zijn.
  - Gebruik de voorgevulde spuiten niet als de oplossing verkleurd of troebel is of vlokken of deeltjes bevat.
  - U kunt luchtballen zien. Het subcutaan (onder de huid) injecteren van de oplossing die luchtballen bevat, is onschadelijk.
- Gebruik de voorgevulde spuit niet als:
  - die gevallen is;
  - de grijze naalddop ontbreekt of niet goed bevestigd is;
  - de verzegeling ontbreekt of gebroken is of als er een deel gebarsten of gebroken lijkt.

In dat geval gebruikt u een nieuwe voorgevulde spuit en neemt u zo spoedig mogelijk contact op met uw arts.

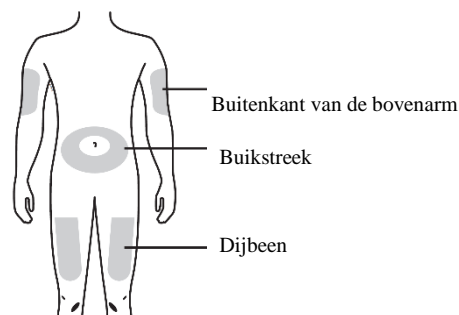
**B** Plaats op een schoon, goed verlicht werkoppervlak:

- twee voorgevulde spuiten;
- twee alcoholdoekjes;
- twee wattenbolletjes of gaasjes;
- twee pleisters;
- speciale afvalcontainer.

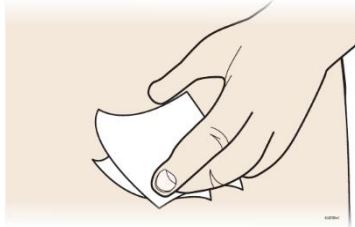


**C** Bereid de huid waar u het geneesmiddel gaat injecteren voor en maak hem schoon. U kunt kiezen uit:

- de dijen;
- de buikstreek, maar niet het gebied van 5 cm rond de navel;
- de buitenkant van de bovenarm (als iemand anders u de injectie geeft).



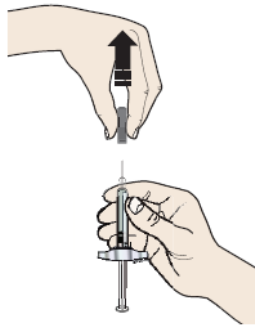
- De tweede injectie moet worden gezet op een andere plaats dan de plaats die voor de eerste injectie werd gebruikt. Als u dezelfde plaats van injectie wilt gebruiken, zorg er dan voor dat het niet precies dezelfde plek is.
- Niet injecteren in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is, littekens of striemen (striae) heeft, of dikke, rode of schilferige huidplekjes of letsels heeft.
- Reinig het gebied waar u gaat injecteren met een alcoholdoekje. Laat de huid drogen vóór de injectie.



- Raak dit gebied niet weer aan vóór het injecteren.

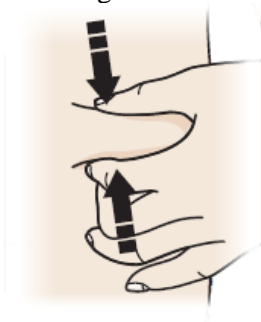
### Stap 2: Bereid u voor

- D**
- Trek de grijze naalddop er recht af en weg van het lichaam vlak voor de injectie.
    - Zorg ervoor de naald niet aan te raken of de naald een oppervlak te laten aanraken.
  - Nadat de dop is verwijderd, moet de injectie binnen 5 minuten worden gezet. U hoeft de injectie niet te haasten – 5 minuten is voldoende tijd.
    - Het is normaal om een druppel vloeistof aan het uiteinde van de naald te zien.



- Draai of buig de grijze naalddop niet.
- Gooi de grijze naalddop in de speciale afvalcontainer. Doe de grijze naalddop niet opnieuw op de voorgevulde spuit.

- E**
- Knijp de huid stevig tussen uw duim en vingers om een stevig oppervlak van ongeveer 5 cm breed te maken.

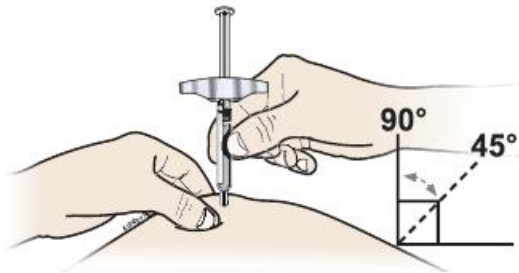


- **Belangrijk:** blijf de huid samenknijpen tijdens het injecteren.

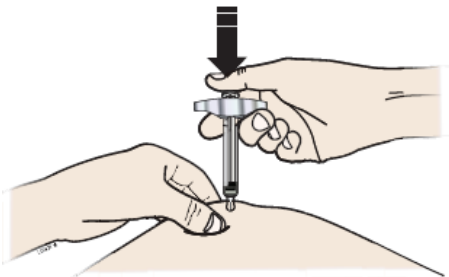
### Stap 3: Injecteer

- F**
- **Belangrijk:** het plunjerstaafje moet niet naar beneden worden gedrukt totdat de eigenlijke injectie klaar is om uitgevoerd te worden.

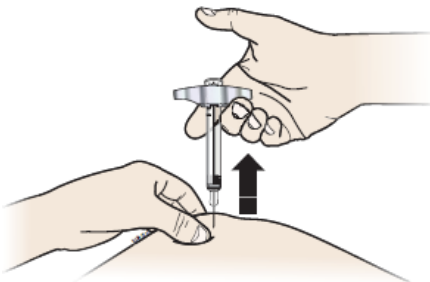
- U moet blijven knijpen. De naald van de voorgevulde spuit moet met de andere hand onder een hoek van 45 tot 90° in de plek van de huid die eerder gereinigd is (de “injectieplaats”), worden ingestoken.
- Tijdens het inbrengen van de naald mag de vinger niet op het plunjerstaafje worden geplaatst.



- G**
- Oefen een langzame en constante druk uit en duw het plunjerstaafje helemaal naar beneden totdat deze niet meer beweegt. Dit geeft aan dat de hele dosis is afgeleverd. De voorgevulde spuit moet in de huid worden gehouden tijdens het voltooien van de dosisafgifte.



- H**
- Eenmaal voltooid, laat dan uw duim los en trek de voorgevulde spuit voorzichtig uit de huid onder dezelfde hoek als waarop hij was ingebracht.
    - Nadat u de voorgevulde spuit uit de huid trekt, moet de spuitcilinder leeg zijn.



- **Belangrijk:** als het lijkt alsof het geneesmiddel nog in de spuitcilinder zit, betekent dit dat de volledige dosis niet is afgeleverd. Uw zorgverlener moet zo snel mogelijk worden geïnformeerd.

#### Stap 4: Weggoien

- I**
- Gooi de gehele gebruikte voorgevulde spuit en de grijze naalddop onmiddellijk na gebruik in een speciale container.



- Gooi de voorgevulde spuit niet bij het huishoudelijk afval.
- De voorgevulde spuit niet opnieuw gebruiken.

- **Belangrijk:** bewaar de speciale afvalcontainer altijd buiten het zicht en bereik van kinderen.

---

#### **Stap 5: Bekijk de injectieplaats**

---

- J** Als er bloed is, gebruik dan een watje of een stukje gaas en oefen een paar seconden een lichte druk uit op de injectieplaats. Wrijf niet over de injectieplaats. De injectieplaats kan indien nodig worden bedekt met een kleine pleister.

---

#### **Stap 6: Herhaal dit voor de tweede injectie om de volledige dosis te krijgen.**

---

- K** Herhaal alle stappen vanaf stap C met de tweede voorgevulde spuit om de volledige dosis te injecteren. De tweede injectie moet worden gegeven op een andere plek dan die voor de eerste injectie werd gebruikt. Als u dezelfde injectieplaats wilt gebruiken, zorg er dan voor dat het niet precies dezelfde plek is.
- 

