

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVENTITY 105 mg solução injetável em caneta pré-cheia
EVENTITY 105 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

EVENTITY 105 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).

EVENTITY 105 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).

Romosozumab é um anticorpo IgG2 monoclonal humanizado produzido usando tecnologia de ADN recombinante em células de ovário de rato Chinês (CHO).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injeção)

Solução transparente a opalescente, incolor a amarelo-clara.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

EVENTITY é indicado para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa com risco elevado de fratura (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deverá ser iniciado e supervisionado por médicos especialistas com experiência no tratamento da osteoporose.

Posologia

A dose recomendada de romosozumab é 210 mg (administrada em duas injeções subcutâneas de 105 mg cada) uma vez por mês durante 12 meses.

As doentes devem ser adequadamente tratadas com suplemento de cálcio e vitamina D antes e durante o tratamento (ver secções 4.3 e 4.4).

Deve ser dado às doentes tratadas com EVENTITY o folheto informativo e o cartão de alerta para a doente.

Após a conclusão da terapêutica com romosozumab, é recomendada a transição para a terapêutica antirreabsortiva de modo a prolongar o benefício alcançado com romosozumab para além de 12 meses.

Doses esquecidas

Se a dose de romosozumab for esquecida, administrar assim que possível. A seguir, a próxima dose de romosozumab não deve ser administrada antes de um mês após a última dose.

Populações especiais

Idosas

Não são necessários ajustes da dose em doentes idosas (ver também secção 5.2).

Insuficiência renal

Não é necessário ajuste posológico inicial em doentes com insuficiência renal (ver secção 5.2). O cálcio sérico deve ser monitorizado em doentes com insuficiência renal grave ou a receber diálise (ver secção 4.4).

Insuficiência hepática

Não foram conduzidos ensaios clínicos para avaliar o efeito da insuficiência hepática (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de romosozumab em doentes pediátricas (idade <18 anos) não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via subcutânea

Para administrar a dose de 210 mg, devem ser administradas 2 injeções subcutâneas de romosozumab no abdómen, coxa ou braço. A segunda injeção deve ser dada imediatamente após a primeira mas num outro local de injeção.

A administração deve ser realizada por um indivíduo que tenha sido treinado na técnica de injeção.

Para instruções sobre manuseamento e eliminação, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (ver secção 4.4)
- Hipocalcemia (ver secção 4.4)
- História de enfarte do miocárdio ou AVC (ver secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Enfarte do miocárdio e AVC

Foi observado um aumento dos acontecimentos cardiovasculares graves (enfarte do miocárdio e AVC), em estudos aleatorizados e controlados, com doentes tratadas com romosozumab, comparativamente com os controlos (ver secção 4.8).

Romosozumab está contraindicado em doentes com enfarte do miocárdio ou AVC prévio (ver secção 4.3).

Aquando da determinação sobre o uso de romosozumab para cada doente, deverá ser considerado o seu risco de fratura durante o ano seguinte e o seu risco cardiovascular, com base nos fatores de risco (por ex., doença cardiovascular existente, hipertensão, hiperlipidémia, diabetes mellitus, hábitos tabágicos, insuficiência renal grave, idade). Romosozumab apenas deve ser usado se o prescritor e a

doente acordarem que o benefício supera o risco. Caso a doente sofra um enfarte do miocárdio ou AVC durante a terapêutica, o tratamento com romosozumab deve ser descontinuado.

Hipocalcemia

Foi observada hipocalcemia transitória em doentes a receber romosozumab.

A hipocalcemia deve ser corrigida antes de iniciar a terapêutica com romosozumab e as doentes devem ser monitorizadas quanto a sinais e sintomas de hipocalcemia. Se alguma doente apresentar sintomas suspeitos de hipocalcemia durante o tratamento (ver secção 4.8), devem ser medidos os níveis de cálcio. As doentes devem ser tratadas adequadamente com suplementos de cálcio e vitamina D (ver secções 4.3 e 4.8).

Doentes com insuficiência renal grave (velocidade de filtração glomerular estimada [VFG_e] de 15 a 29 ml/min/1,73 m²) ou a receber diálise têm um risco maior de desenvolver hipocalcemia e os dados de segurança para estas doentes são limitados. Os níveis de cálcio devem ser monitorizados nestas doentes.

Hipersensibilidade

Nos ensaios clínicos, no grupo tratado com romosozumab, ocorreram reações de hipersensibilidade clinicamente significativas, incluindo angioedema, eritema multiforme e urticária. Se ocorrer uma reação anafilática ou outra reação alérgica clinicamente significativa, deve ser iniciada a terapêutica apropriada e o uso de romosozumab deve ser descontinuado (ver secções 4.3 e 4.8).

Osteonecrose do maxilar

A osteonecrose do maxilar (ONJ, *Osteonecrosis of the jaw*) foi raramente relatada em doentes a receber romosozumab. Devem ser considerados os seguintes fatores de risco aquando da avaliação do risco de a doente desenvolver ONJ:

- potência do medicamento que inibe a reabsorção óssea (o risco aumenta com a potência antirreabsortiva do composto), e a dose cumulativa da terapêutica de reabsorção óssea.
- cancro, condições co-mórbidas (p.ex., anemia, coagulopatias, infeção), tabagismo.
- terapêuticas concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inibidores da angiogénese, radioterapia da cabeça e pescoço.
- fraca higiene oral, doença periodontal, dentaduras mal ajustadas, historial de doença dentária, procedimentos dentários invasivos, por exemplo, extração de dentes.

Todas as doentes devem ser encorajadas a manter uma boa higiene oral, fazer check-ups dentários de rotina e relatar imediatamente qualquer sintoma oral como mobilidade dentária, dor ou inchaço, não cicatrização de feridas ou secreção durante o tratamento com romosozumab.

As doentes que se suspeite terem ou estarem a desenvolver ONJ enquanto tomam romosozumab devem receber cuidados de um dentista ou cirurgião oral com experiência em ONJ. A descontinuação da terapêutica com romosozumab deve ser considerada até a condição estar resolvida e serem mitigados os fatores de risco quando possível.

Fraturas femorais atípicas

A fratura atípica de baixa energia ou baixo traumatismo da diáfise femoral, que pode ocorrer espontaneamente, foi raramente relatada em doentes a receber romosozumab. Qualquer doente que se apresente com uma dor recente ou incomum na coxa, anca ou virilha, deve ser suspeita de ter uma fratura atípica, devendo ser avaliada, para excluir uma fratura incompleta do fémur. A doente que se apresente com uma fratura atípica do fémur deve também ser examinada quanto a sinais e sintomas de fratura no membro contralateral. Deve ser considerada a interrupção da terapêutica com romosozumab, com base na avaliação individual de risco-benefício.

Conteúdo em sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação de medicamento com romosozumab. Não são esperadas interações farmacocinéticas do medicamento com romosozumab.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Romosozumab não está indicado para utilização em mulheres com potencial para engravidar, nem em mulheres grávidas. Não existem dados sobre a utilização de romosozumab em mulheres grávidas. Foram observadas malformações esqueléticas (incluindo sindactilia e polidactilia) com baixa incidência num estudo único com romosozumab em ratos (ver secção 5.3). Em humanos, o risco de malformações dos dedos em desenvolvimento no feto humano é baixo após exposição ao romosozumab devido à formação dos dedos ocorrer no primeiro trimestre, um período em que a transferência placentária de imunoglobulinas é limitada.

Amamentação

Não está indicado o uso de romosozumab em mulheres a amamentar.

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de romosozumab no leite humano. É conhecido que as IgG humanas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o parto, diminuindo para concentrações baixas posteriormente; desta forma, não se poderá excluir um risco para a criança em amamentação durante este breve período.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o impacto de romosozumab na fertilidade humana. Estudos em modelo animal em ratos fêmea e macho não mostraram quaisquer efeitos nos parâmetros finais reprodutivos (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de romosozumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes foram nasofaringite (13,6%) e artralgia (12,4%). Ocorreram reações relacionadas com hipersensibilidade em 6,7% das doentes tratadas com romosozumab. A hipocalcemia foi relatada como pouco frequente (0,4% das doentes tratadas com romosozumab). Em estudos aleatorizados controlados observou-se um aumento dos acontecimentos cardiovasculares graves (enfarte do miocárdio e AVC) em doentes tratadas com romosozumab em comparação com os controlos (ver secção 4.4 e a informação abaixo).

Tabela de resumo das reações adversas

Foi usada a seguinte convenção para a classificação de reações adversas:

Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e Muito raros ($< 1/10.000$). Dentro de cada categoria de frequência e classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classe do sistema de órgãos MedDRA	Reações adversas	Categoria de frequência
<i>Infeções e infestações</i>	Nasofaringite	Muito frequentes
	Sinusite	Frequentes
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Hipersensibilidade ^a	Frequentes
	Erupção cutânea	Frequentes
	Dermatite	Frequentes
	Urticária	Pouco frequentes
	Angioedema	Raros
	Eritema multiforme	Raros
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>	Hipocalcemia ^b	Pouco frequentes
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	Cefaleias	Frequentes
	AVC ^c	Pouco frequentes
<i>Afeções oculares</i>	Cataratas	Pouco frequentes
<i>Doenças cardíacas</i>	Enfarte do miocárdio ^c	Pouco frequentes
<i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	Artralgia	Muito frequentes
	Dor no pescoço	Frequentes
	Espasmos musculares	Frequentes
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Reações no local de injeção ^d	Frequentes

a. Ver secções 4.3 e 4.4.

b. Definido como cálcio sérico ajustado para albumina que está abaixo do limite inferior ao normal. Ver secções 4.3 e 4.4.

c. Ver secção “Enfarte do miocárdio e AVC” abaixo.

d. As reações mais frequentes no local de injeção foram dor e eritema.

Descrição de reações adversas selecionadas

Imunogenicidade

Em mulheres na pós-menopausa com doses mensais de romosozumab, a incidência de anticorpos anti-romosozumab foi de 18,6% (1162 de 6244) para anticorpos ligantes e 0,9% (58 de 6244) para anticorpos neutralizantes. Os primeiros anticorpos anti-romosozumab surgiram 3 meses após a primeira dosagem. A maioria das respostas a anticorpos foram temporárias.

A presença de anticorpos ligantes anti-romosozumab diminuiu a exposição a romosozumab até 25%. Não foi observado impacto na eficácia de romosozumab na presença de anticorpos anti-romosozumab. Os dados de segurança limitados revelam que a incidência de reações no local de injeção foi numericamente superior para as doentes do sexo feminino com anticorpos neutralizantes.

Enfarte do miocárdio, AVC e mortalidade

No ensaio de romosozumab com controlo ativo para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, durante a fase de tratamento de 12 meses em dupla ocultação com romosozumab, 16 mulheres (0,8%) no braço de romosozumab sofreram enfarte do miocárdio em comparação com 5 mulheres (0,2%) no braço de alendronato e, 13 mulheres (0,6%) no braço de romosozumab sofreram AVC em comparação com 7 mulheres (0,3%) no braço de alendronato. Estes acontecimentos ocorreram em doentes com e sem história de enfarte do miocárdio ou AVC. Ocorreu morte cardiovascular em 17 mulheres (0,8%) no grupo de romosozumab e 12 (0,6%) mulheres no grupo de alendronato. O número de mulheres com acontecimentos adversos cardíacos major (major adverse cardiac events, MACE) (MACE = morte cardiovascular confirmada, enfarte do miocárdio ou AVC) foi de 41 (2,0%) no grupo de romosozumab e 22 (1,1%) no grupo de alendronato, resultando num coeficiente de risco de 1,87 (intervalo de confiança de 95% [1,11; 3,14]) para romosozumab comparativamente a alendronato. A morte por todas as causas ocorreu em 30 mulheres (1,5%) no grupo de romosozumab e 22 (1,1%) mulheres no grupo de alendronato.

No ensaio de romosozumab controlado por placebo para o tratamento da osteoporose nas mulheres em pós-menopausa (incluindo mulheres com osteoporose grave e menos grave), durante os 12 meses de tratamento com romosozumab em dupla ocultação, não houve diferença em termos de MACE confirmados: 30 (0,8%) ocorreram no grupo de romosozumab e 29 (0,8%) no grupo do placebo. A morte por todas as causas ocorreu em 29 mulheres (0,8%) no grupo de romosozumab e em 24 (0,7%) mulheres no grupo do placebo.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Não existe experiência com sobredosagem em ensaios clínicos. Não existe antídoto conhecido para romosozumab ou tratamento específico para sobredosagem. Em caso de sobredosagem é recomendado que as doentes sejam monitorizadas atentamente e que lhes seja dado tratamento apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para o tratamento de doenças ósseas, medicamentos que afetam a estrutura óssea e mineralização. Código ATC: M05BX06.

Mecanismo de ação

Romosozumab é um anticorpo (IgG2) monoclonal humanizado que se liga e inibe a esclerostina, consequentemente aumentando a formação óssea devido à ativação das células ósseas de revestimento, aumentando a produção da matriz óssea pelos osteoblastos e recrutamento de células osteoprogenitoras. Adicionalmente, romosozumab resulta em alterações na expressão de mediadores de osteoclastos, diminuindo, portanto, a reabsorção óssea. Em conjunto, este efeito duplo de aumentar a formação óssea e diminuir a reabsorção óssea resulta num rápido aumento da massa óssea trabecular e cortical, melhoria da estrutura óssea e da força.

Efeitos farmacodinâmicos

Em mulheres na pós-menopausa com osteoporose, romosozumab aumentou o marcador de formação óssea pró-peptídeo de pró-colagénio tipo 1 N Terminal (P1NP) no início do tratamento, com um aumento máximo de aproximadamente 145% relativamente ao placebo 2 semanas após iniciar o tratamento, seguido de um retorno a níveis placebo no mês 9 e um decréscimo de aproximadamente 15% abaixo do placebo no mês 12.

Romosozumab diminuiu o marcador de reabsorção óssea telopeptídeo-C (CTX) do colagénio tipo-1 com uma redução máxima de aproximadamente 55% relativamente ao placebo 2 semanas após iniciar tratamento. Os níveis de CTX permaneceram abaixo do nível placebo e estavam aproximadamente 25% abaixo do nível placebo no mês 12.

Após a descontinuação da terapêutica com romosozumab em mulheres na pós-menopausa com osteoporose, os níveis de P1NP retornaram à situação basal em 12 meses. O CTX aumentou acima do nível basal em 3 meses e retornou a níveis basais no mês 12, refletindo o efeito de reversibilidade. Depois do re-tratamento com romosozumab (num número limitado de doentes) após 12 meses de tratamento com placebo, os níveis de aumento de P1NP e de diminuição em CTX devido a romosozumab eram semelhantes aos observados durante o tratamento inicial.

Eficácia do ensaio clínico

Tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa

A eficácia e segurança de romosozumab foram avaliadas em dois estudos, um estudo controlado com alendronato (ARCH) e um estudo controlado com placebo (FRAME).

Estudo 20110142 (ARCH)

A eficácia e segurança de romosozumab no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa foram avaliadas por um estudo de superioridade, multicêntrico, multinacional, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com alendronato, em 4093 mulheres pós-menopáusicas com idades entre 55 a 90 anos (idade média de 74,3 anos) com fraturas de fragilidade anteriores.

As mulheres incluídas apresentavam um índice T para a DMO (Densidade Mineral Óssea) na anca total ou colo do fêmur $\leq -2,50$ e pelo menos 1 fratura vertebral moderada ou grave; ou pelo menos 2 fraturas vertebrais ligeiras; ou um índice T para a DMO na anca total ou colo do fêmur $\leq -2,00$ e pelo menos 2 fraturas vertebrais moderadas ou graves; ou uma fratura do fêmur proximal que ocorreu entre 3 a 24 meses antes da aleatorização.

Os índices T médios para a DMO na situação basal para a coluna lombar, anca total e colo do fêmur foram -2,96; -2,80 e -2,90 respectivamente, 96,1% das mulheres apresentavam uma fratura vertebral na situação basal e 99,0% das mulheres tiveram uma fratura osteoporótica prévia. As mulheres foram aleatorizadas (1:1) ou para receber mensalmente injeções subcutâneas de romosozumab ou alendronato oral semanalmente de forma oculta durante 12 meses. Após o período de dupla ocultação de 12 meses, as mulheres em ambos os braços transitaram para alendronato, tendo permanecido sob ocultação quanto ao seu tratamento inicial. A análise primária foi realizada quando todas as mulheres completaram a consulta do estudo de 24 meses e os acontecimentos clínicos de fratura foram confirmados para pelo menos 330 mulheres, tendo ocorrido após um tempo mediano de seguimento de aproximadamente 33 meses de estudo. As mulheres receberam diariamente suplementação de cálcio e vitamina D.

Os parâmetros primários de eficácia foram a incidência de nova fratura vertebral durante o mês 24 e a incidência de fratura clínica (fratura não vertebral e fratura clínica vertebral) na análise primária.

Efeito em novas fraturas osteoporóticas vertebrais, clínicas, não vertebrais, da anca e major

Como demonstrado na tabela 1, romosozumab reduziu a incidência de nova fratura vertebral durante o mês 24 (valor ajustado de $p < 0,001$) e a incidência de fratura clínica na análise primária (valor ajustado de $p < 0,001$), assim como a incidência de fraturas não vertebrais na análise primária (valor ajustado de $p = 0,040$) comparativamente ao tratamento apenas com alendronato. A tabela 1 também mostra redução do risco de fratura não vertebral, da anca e major através de análise primária, mês 12 e mês 24.

Tabela 1. O efeito de romosozumab na incidência e risco de novas fraturas osteoporóticas vertebrais, clínicas, não vertebrais, da anca e major em mulheres na pós-menopausa com osteoporose

	Proporção de mulheres com fratura		Redução do risco absoluto (%) (IC 95%)	Redução do risco relativo (%) (IC 95%)
	Alendronato/ Alendronato (%)	Romosozumab/ Alendronato (%)		
<i>Nova vertebral</i>				
Durante o mês 12	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,84 (0,51; 3,17)	36 (11, 54)
Durante o mês 24 ^a	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,03 (2,50; 5,57)	50 (34, 62)
<i>Clínica^b</i>				
Durante o mês 12	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,9)	1,8 (0,5; 3,1)	28 (4, 46)
Análise primária (seguimento mediano aproximadamente 33 meses)	266/2047 (13,0)	198/2046 (9,7)	NA ^c	27 (12, 39)
<i>Não vertebral</i>				
Durante o mês 12	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1,4 (0,1; 2,6)	26 (-1, 46)
Análise primária (seguimento mediano aproximadamente 33 meses)	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	NA ^c	19 (1, 34)
<i>Anca</i>				
Durante o mês 12	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0,3 (-0,3; 0,9)	36 (-26, 67)
Análise primária (seguimento mediano aproximadamente 33 meses)	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	NA ^c	38 (8, 58)
<i>Osteoporótica major^d</i>				
Durante o mês 12	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,4 (0,3; 2,5)	28 (-1, 48)
Análise primária (seguimento mediano aproximadamente 33 meses)	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	NA ^c	32 (16, 45)

^a Redução absoluta do risco e redução relativa do risco com base no método de Mantel-Haenszel ajustado para os estratos de idade, índice-T DMO da anca total na situação basal ($\leq -2,5$; $> -2,5$) e presença de fratura vertebral grave na situação basal. As comparações de tratamento têm por base o modelo ajustado de regressão logística.

^b Fraturas clínicas incluem todas as fraturas sintomáticas incluindo não vertebrais e fraturas vertebrais dolorosas. Comparação de tratamentos com base no modelo de riscos proporcionais de Cox.

^c NA: não disponível, pois as participantes tiveram várias exposições na análise primária.

^d Fraturas osteoporóticas major incluem as da anca, braço, úmero e vertebrais clínicas.

Efeito na Densidade Mineral Óssea (DMO)

Em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose, romosozumab durante 12 meses seguido de alendronato durante 12 meses aumentou a DMO comparativamente com alendronato isolado nos meses 12 e 24 (valor $p < 0,001$) (ver Tabela 2).

Após 12 meses de tratamento, romosozumab aumentou a DMO na coluna lombar desde a situação basal em 98% das mulheres na pós-menopausa.

Tabela 2. Percentagem média de alteração na DMO desde a situação basal durante o mês 12 e mês 24 em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose

	Alendronato/Alendronato Média (IC 95%) N = 2047 ^a	Romosozumab/Alendronato Média (IC 95%) N = 2046 ^a	Diferença de tratamento de Alendronato-para-Alendronato
Ao mês 12			
Coluna lombar	5,0 (4,8; 5,2)	12,4 (12,1; 12,7)	7,4 ^b (7,0; 7,8)
Anca total	2,9 (2,7; 3,1)	5,8 (5,6; 6,1)	2,9 ^b (2,7; 3,2)
Colo do fémur	2,0 (1,8; 2,2)	4,9 (4,6; 5,1)	2,8 ^b (2,5; 3,2)
Ao mês 24			
Coluna lombar	7,2 (6,9; 7,5)	14,0 (13,6; 14,4)	6,8 ^b (6,4; 7,3)
Anca total	3,5 (3,3; 3,7)	6,7 (6,4; 6,9)	3,2 ^b (2,9; 3,6)
Colo do fémur	2,5 (2,3; 2,8)	5,7 (5,4; 6,0)	3,2 ^b (2,8; 3,5)

Médias e intervalos de confiança com base nas doentes com dados disponíveis. Com base no modelo ANCOVA, os valores em falta da DMO na situação basal e alteração percentual da DMO desde a situação basal no mês 12 e no mês 24 foram atribuídos usando o padrão base-controlo imputado.

^a Número de mulheres aleatorizadas

^b valor $p < 0,001$

A diferença significativa na DMO alcançada nos primeiros 12 meses foi mantida até ao mês 36 quando da transição/continuação para alendronato. As diferenças de tratamento na coluna lombar, anca total e colo do fémur foram observadas aos 6 meses.

Estudo 20070337 (FRAME)

A eficácia e segurança de romosozumab no tratamento da osteoporose na pós-menopausa foram avaliadas por um estudo, multicêntrico, multinacional, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo, de grupos paralelos em 7180 mulheres pós-menopáusicas com idades entre 55 a 90 anos (idade média de 70,9 anos). 40,8% das mulheres incluídas tinham osteoporose grave com uma fratura anterior na situação basal.

Os parâmetros de avaliação final de eficácia co-primários foram a incidência de novas fraturas vertebrais durante o mês 12 e durante o mês 24.

Romosozumab reduziu a incidência de novas fraturas vertebrais durante o mês 12 (redução do risco absoluto: 1,3% [95% IC: 0,79; 1,80], redução do risco relativo: 73% [95% IC: 53; 84], valor de p ajustado $< 0,001$) e após a transição para denosumab ao longo do mês 24 (redução do risco absoluto: 1,89% [95% IC: 1,30; 2,49], redução do risco relativo: 75% [95% IC: 60; 84], valor de p ajustado $< 0,001$).

Mulheres a transitar da terapêutica com bisfosfonato

Estudo 20080289 (STRUCTURE)

A segurança e eficácia de romosozumab em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose grave a transitar da terapêutica com bisfosfonato (92,7% no grupo teriparatida e 88,1% no grupo romosozumab tiveram um uso anterior de alendronato durante os últimos 3 anos) foram avaliadas num estudo aberto, multicêntrico, aleatorizado em 436 mulheres pós-menopáusicas com idades dos 56 aos 90 anos (idade média de 71,5 anos) versus teriparatida.

A variável primária de eficácia foi a alteração percentual na DMO da anca total desde a situação basal até ao mês 12. O romosozumab aumentou de forma significativa a DMO na anca total relativamente à teriparatida no mês 12 (diferença média de tratamento desde a Teriparatida: 3,4% [95% IC: 2,8; 4,0], valor de $p < 0,0001$). O estudo não tinha como objetivo prever o efeito nas fraturas, mas ocorreram sete fraturas no grupo de romosozumab e nove no braço de teriparatida do estudo.

Histologia óssea e histomorfometria

Num sub-estudo de histologia óssea, foram obtidas um total de 154 amostras de biopsia óssea da crista transilíaca de 139 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose nos meses 2 e 12 (no estudo FRAME). As avaliações histológicas qualitativas apresentaram uma arquitetura óssea normal e qualidade em todos os pontos temporais, osso lamelar normal sem evidência de defeitos de mineralização, tecido ósseo, fibrose da medula ou anomalias da medula clinicamente significativas em doentes tratadas com romosozumab.

As avaliações de histomorfometria nas biopsias nos meses 2 e 12 em mulheres revelaram um aumento nos parâmetros de formação óssea e uma diminuição nos parâmetros da reabsorção óssea, enquanto que o volume ósseo e a espessura trabecular aumentaram no grupo de romosozumab em comparação com o grupo de placebo.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de submeter os resultados dos estudos com romosozumab num ou mais subconjuntos da população pediátrica no tratamento da osteoporose. Ver secção 4.2 para informação sobre uso pediátrico.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O tempo médio para a concentração máxima de romosozumab (t_{max}) foi 5 dias (intervalo: 2 a 7 dias). Seguindo uma dose subcutânea de 210 mg, a biodisponibilidade foi 81%.

Biotransformação

Romosozumab é um anticorpo (IgG2) monoclonal humanizado com alta afinidade e especificidade para esclerostina e, portanto, é eliminado através de uma via de eliminação rapidamente saturável (isto é, depuração mediada não linear, mediada pela degradação do complexo romosozumab-esclerostina) e através de uma via lenta de excreção não específica mediada pelo sistema reticulo-endotelial.

Eliminação

Após C_{max} , os níveis séricos decresceram com um tempo médio de semivida de 12,8 dias. O estado estacionário foi geralmente atingido ao mês 3 com uma acumulação 2 vezes inferior após a dose mensal.

Linearidade/não linearidade

Após a administração subcutânea, romosozumab exibiu farmacocinética não linear como resultado da ligação a esclerostina. As doses múltiplas administradas variaram dos 70 aos 210 mg.

Insuficiência renal

Após uma dose de 210 mg de romosozumab num ensaio clínico em 16 doentes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min) ou doença renal terminal (ESRD) a receber hemodiálise, a C_{max} média e AUC foram 29% e 44% superiores em doentes com insuficiência renal grave comparativamente a participantes saudáveis. A exposição média a romosozumab foi semelhante em doentes com ESRD a receber hemodiálise comparativamente a participantes saudáveis.

As análises farmacocinéticas da população indicaram um aumento na exposição a romosozumab com o aumento da gravidade da insuficiência renal. Contudo, com base num modelo de exposição-resposta das alterações da DMO e comparações a exposições obtidas com doses clínicas aceitáveis, não é

recomendado um ajuste de dose nestas doentes. É recomendada a monitorização de hipocalcemia em doentes com insuficiência renal grave ou a receberem diálise (ver secção 4.4)

Insuficiência hepática

Não foram conduzidos ensaios clínicos para avaliar o efeito da insuficiência hepática. Não é esperado efeito da insuficiência hepática na farmacocinética de romosozumab uma vez que o fígado não é o principal órgão de excreção ou metabolismo de romosozumab.

Idosas

A farmacocinética de romosozumab não foi afetada pela idade dos 20 anos aos 89 anos.

Peso corporal

A exposição a romosozumab diminuiu com o aumento do peso corporal, contudo esta diminuição teve um impacto mínimo no ganho de DMO da coluna lombar com base na análise exposição-resposta e não é clinicamente significativa. Com base nas análises farmacocinéticas da população, a AUC mediana no estado de equilíbrio estacionário esperada para uma doente de 61 kg e de 114 kg é de 558 µg.dia/ml e 276 µg.dia/ml, respetivamente, após uma dose subcutânea mensal de 210 mg de romosozumab.

Etnia e género

Não é necessário ajuste de dose para qualquer característica da doente. Com base em análises farmacocinéticas da população, o género e a etnia (Japoneses versus não Japoneses) não tiveram impacto clinicamente significativo na farmacocinética de romosozumab (< 20% alteração na exposição no estado estacionário).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico ou em estudos de segurança óssea.

Num estudo de carcinogenicidade, foram administradas doses até 50 mg/kg/semana através de injeção subcutânea a ratos Sprague-Dawley machos e fêmeas das 8 às 98 semanas de idade. Estas doses resultaram em exposições sistémicas que foram até 19 vezes superiores às exposições sistémicas observadas em humanos após uma dose mensal subcutânea de 210 mg de romosozumab (com base na comparação de AUC). Romosozumab causou um aumento de massa óssea dependente da dose com engrossamento ósseo macroscópico em todas as doses. Não houve efeitos de romosozumab na mortalidade ou incidência de tumores em ratos machos ou fêmeas.

Estudos em ratos fêmeas e machos não apresentaram quaisquer efeitos relacionados com romosozumab no acasalamento, fertilidade ou avaliações reprodutivas masculinas (parâmetros de esperma ou pesos de órgão) e não houve efeitos nos ciclos estrais ou quaisquer parâmetros ovarianos ou uterinos em exposições cerca de 54 vezes a exposição clínica.

As malformações esqueléticas, incluindo sindactilia e polidactilia, foram observadas numa incidência baixa de 1 em 75 ninhadas, em exposições cerca de 30 vezes a exposição clínica, após administração de romosozumab a ratos durante o período de organogénese. Não houve efeitos adversos no crescimento e desenvolvimento pós-natais.

Foi sugerido que a esclerostina pudesse contribuir para a formação dos dedos; no entanto, como a formação dos dedos nos humanos ocorre no primeiro trimestre, quando a transferência placentária de imunoglobulinas é limitada, o risco de um resultado semelhante em humanos é baixo (ver secção 4.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Acetato de cálcio
Ácido acético glacial
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Sacarose
Polissorbato 20
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Quando retirado do frigorífico para uso, EVENTITY não deve voltar ao mesmo, mas pode ser guardado no recipiente original à temperatura ambiente (até 25°C) até 30 dias. Se não for usado dentro deste período, o produto deve ser eliminado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.
Mantenha a seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

EVENTITY 105 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Um dispositivo de injeção mecânica, de uso único, descartável, portátil pré-fabricado com seringa pré-cheia contendo 1,17 ml de solução. A seringa dentro da caneta é composta por plástico de polímero de ciclo-olefina com uma tampa (clorobutilo) e uma agulha de aço inoxidável moldável inserida com proteção elastomérica da agulha (borracha sintética).

Tamanho da embalagem de 2 canetas pré-cheias.
Embalagem múltipla contendo 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias.

EVENTITY 105 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Uma seringa pré-cheia de uso único, descartável, contendo 1,17 ml de solução. A seringa é composta por plástico de polímero de ciclo-olefina com uma tampa (clorobutilo) e uma agulha de aço inoxidável moldável inserida e proteção elastomérica da agulha (borracha sintética).

Tamanho da embalagem de 2 seringas pré-cheias.
Embalagem múltipla contendo 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A solução deve ser visualmente inspecionada para partículas e descoloração antes da administração. EVENTITY não deve ser usado se a solução estiver descolorada, turva ou contiver partículas.

Antes da administração subcutânea, romosozumab deve repousar à temperatura ambiente durante pelo menos 30 minutos antes de ser injetado. Isto ajudará a tornar a injeção mais confortável. Não deve ser aquecida de nenhuma outra forma.

Não agitar.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
Estados Unidos

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2)

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da AIM deve assegurar a implementação do programa educacional para as indicações de tratamento da osteoporose grave em mulheres pós-menopáusicas com risco elevado de fratura.

O programa educacional destina-se a minimizar ainda mais os riscos de acontecimentos cardiovasculares graves de enfarte do miocárdio (EM) e AVC, hipocalcemia e osteonecrose do maxilar (ONJ) ao reforçar a informação de segurança essencial disponível no RCM e no FI.

O programa educacional conterá o seguinte:

- Materiais educacionais para o médico
- Cartão de alerta do doente

O **material educacional para o médico** deve conter os seguintes elementos chave.:

- O Resumo das Características do Medicamento
- Guia do prescriptor:
 - Informações relevantes para auxiliar os profissionais de saúde (PS) no reconhecimento, monitorização e tratamento adequados dos riscos importantes identificados de acontecimentos cardiovasculares (CV) graves de EM e AVC e de hipocalcemia e risco potencial importante de ONJ.
 - Um memorando com uma lista de ações de minimização de risco a empreender antes da prescrição de romosozumab.
 - Uma lista de verificação que recorde o prescriptor de verificar a contraindicação e de efetuar uma avaliação cuidadosa do perfil de risco cardiovascular antes de prescrever romosozumab.
 - Instruções para uma avaliação clínica imediata de doentes que tenham desenvolvido sintomas sugestivos de EM ou AVC, que irá permitir uma rápida reavaliação do benefício-risco, conduzindo às ações adequadas relativamente ao tratamento com romosozumab.
 - Um memorando para os profissionais de saúde para que instrua a doente e/ou cuidador relativamente aos riscos, em especial ao risco CV e que assegure que é fornecido ao doente um cartão de alerta do doente.
 - Recordar a necessidade de comunicar suspeitas de reações adversas e como o fazer.

O **cartão de alerta do doente** deve ser disponibilizado e conter as seguintes mensagens chave:

- Sinais e/ou sintomas das preocupações de segurança dos acontecimentos cardiovasculares graves de EM e AVC, hipocalcemia e ONJ e quando procurar os cuidados de um profissional de saúde.
- Recordar o doente/cuidador para que partilhe informações sobre historial de EM ou AVC e outras condições CV ou fatores de risco com o especialista em osteoporose.
- A importância de trazer sempre consigo o cartão de alerta do doente e de o mostrar a todos os profissionais de saúde.
- Datas de administração de romosozumab e informação de contacto do médico prescriptor a contactar caso seja necessário aconselhamento.
- Informações importantes para outros profissionais de saúde relevantes para a doente a tomar romosozumab, incluindo para os importantes riscos identificados de acontecimentos cardiovasculares graves de EM e AVC e de hipocalcemia e risco potencial de ONJ.
- Recordar a necessidade de comunicar efeitos secundários pelos doentes, cuidadores ou quaisquer outros profissionais de saúde.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVENTITY 105 mg solução injetável em caneta pré-cheia
romosozumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
2 canetas pré-cheias de uso único

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Não agitar.

Figura na frente da embalagem:

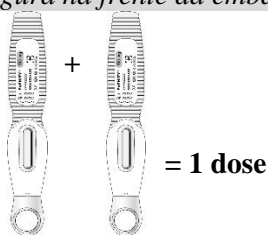
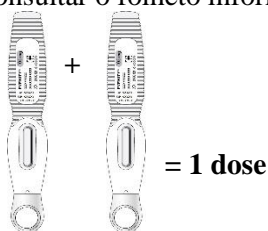


Figura e texto no interior da caixa, visível ao abrir:

Para receber a dose completa, administrar duas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A (logótipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

evenity 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM BLUE BOX)**

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVENTITY 105 mg solução injetável em caneta pré-cheia
romosozumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

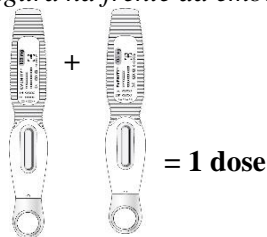
4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias de uso único.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Não agitar.

Figura na frente da embalagem:



**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A (logótipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

evenity 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVENTITY 105 mg solução injetável em caneta pré-cheia
romosozumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
2 canetas pré-cheias de uso único. Parte de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Não agitar.

Figura na frente da embalagem:

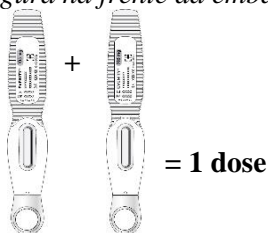
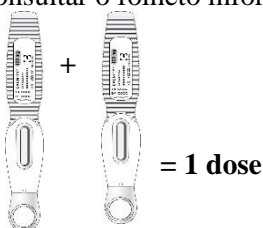


Figura e texto no interior da caixa, visível ao abrir:

Para receber a dose completa, administrar duas.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A (logótipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

evenity 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

EVENTITY 105 mg injeção
romosozumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,17 ml

6. OUTROS

UCB Pharma S.A (logótipo)

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVENTITY 105 mg solução injetável em seringa pré-cheia
romosozumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

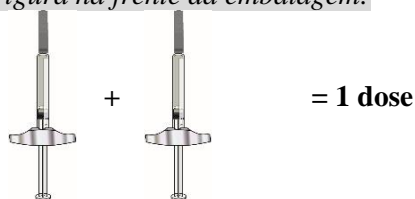
4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
2 seringas pré-cheias de uso único

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Não agitar.

Figura na frente da embalagem:



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

UCB Pharma S.A (logótipo)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelas

Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

evenity 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

EVENTITY 105 mg Solução injetável em seringa pré-cheia
romosozumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

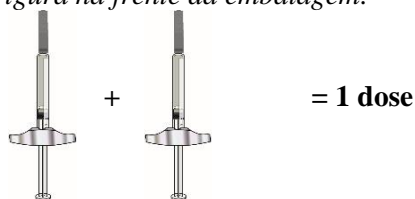
4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias de uso único.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Não agitar.

Figura na frente da embalagem:

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A (logótipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

evenity 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVENTITY 105 mg Solução injetável em seringa pré-cheia
romosozumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

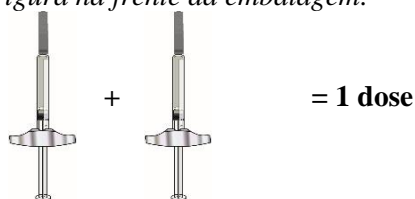
4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
2 seringas pré-cheias de uso único. Parte de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Não agitar.

Figura na frente da embalagem:



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

UCB Pharma S.A (logótipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

evenity 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

EVENTITY 105 mg injeção
romosozumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,17 ml

6. OUTROS

UCB Pharma S.A (logótipo)

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

EVENTITY 105 mg solução injetável em caneta pré-cheia romosozumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.
- Ser-lhe-á dado um cartão de alerta para a doente, que contém informação de segurança importante da qual deve estar ciente antes e durante o seu tratamento com EVENTITY.

O que contém este folheto

1. O que é EVENTITY e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar EVENTITY
3. Como utilizar EVENTITY
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar EVENTITY
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é EVENTITY e para que é utilizado

O que é EVENTITY

EVENTITY contém a substância ativa romosozumab, um medicamento que ajuda a tornar os ossos mais fortes e a reduzir o risco de fratura dos ossos.

Para que é utilizado EVENTITY

EVENTITY é utilizado para tratar a osteoporose grave em mulheres após a menopausa que estejam em risco aumentado de partir ossos (fraturas).

A osteoporose é uma doença que faz com que os seus ossos se tornem finos e frágeis. Muitas doentes com osteoporose não apresentam sintomas, mas podem estar em maior risco de fraturas.

Como funciona EVENTITY

EVENTITY é um anticorpo monoclonal. Um anticorpo monoclonal é um tipo de proteína que foi concebido para reconhecer e se ligar a proteínas específicas no corpo. EVENTITY liga-se especificamente a uma proteína chamada esclerostina. Ao ligar-se e bloqueando a atividade da esclerostina, EVENTITY:

- ajuda a formar osso novo, e
- desacelera a perda do osso existente.

Isto torna os ossos mais fortes e reduz o risco de fraturas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar EVENITY

Não utilize EVENITY se:

- tiver alergia ao romosozumab ou a quaisquer outros componentes deste medicamento (indicados na secção 6);
- tiver níveis baixos de cálcio no sangue (hipocalcemia). O seu médico será capaz de lhe dizer se os seus níveis estão muito baixos;
- tiver uma história de ataque cardíaco ou AVC.

Não utilize EVENITY se qualquer das circunstâncias acima se aplicar a si. Se não tiver a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar EVENITY.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico e discuta o seu historial médico antes de utilizar EVENITY.

Ataque cardíaco e AVC

Foram reportados ataques cardíacos e AVC em pessoas a receber EVENITY.

Procure cuidados médicos imediatamente, se tiver:

- dor no peito, falta de ar;
- dor de cabeça, dormência ou fraqueza na face, braços ou pernas, dificuldades na fala, alterações visuais, perda de equilíbrio.

O seu médico irá avaliar atentamente o risco de problemas cardiovasculares antes de a deixar iniciar o tratamento com EVENITY. Informe o seu médico se souber que tem um risco aumentado de problemas cardiovasculares, tais como doença cardiovascular existente, tensão arterial elevada, níveis elevados de gordura no sangue, diabetes, se for fumadora ou se tiver problemas renais.

Baixos níveis de cálcio no sangue

EVENITY pode provocar baixos níveis de cálcio no seu sangue.

Informe o seu médico se apresenta:

- espasmos, contrações ou câibras nos seus músculos;
- dormência ou formigamento nos seus dedos das mãos, pés ou em redor da sua boca.

O seu médico pode prescrever cálcio e vitamina D para ajudar a prevenir os níveis baixos de cálcio no seu sangue antes de iniciar o seu tratamento e enquanto toma EVENITY. Tome cálcio e vitamina D como o seu médico indicar. Diga ao seu médico se tiver ou alguma vez tiver tido problemas graves de rins, insuficiência renal ou se necessitou de diálise, pois isto pode aumentar o seu risco de ter nível de cálcio sérico baixo se não tomar suplementos de cálcio.

Reações alérgicas graves

Podem ocorrer reações alérgicas graves a pessoas que tomem EVENITY. **Procure ajuda médica imediata** se apresentar:

- Inchaço da face, boca, garganta, mãos, pés, tornozelos, parte inferior das pernas (angioedema) ou urticária;
- erupção aguda na pele apresentando várias manchas redondas, vermelhas/rosa com bolhas ou crosta no centro (eritema multiforme);
- dificuldade em engolir ou respirar.

Problemas na sua boca, dentes ou maxilar

Foi relatado raramente um efeito indesejável denominado de osteonecrose do maxilar (ONJ) (lesão óssea no maxilar) (pode afetar até 1 em cada 1000 pessoas) em doentes a utilizar EVENITY. A ONJ pode também ocorrer após terminar o tratamento. É importante tentar prevenir a progressão da ONJ pois é uma condição dolorosa que pode ser difícil de tratar. De forma a reduzir o risco de desenvolver ONJ, há algumas precauções que deve tomar.

Antes de receber EVENITY, diga ao seu médico ou enfermeiro se:

- tiver qualquer problema na sua boca ou dentes tais como fraca saúde dentária, doenças nas gengivas ou alguma extração dentária agendada;
- se não recebe cuidados dentários de rotina ou se não realizou nenhum check-up dentário durante um longo período de tempo;
- for fumadora (pois pode aumentar o risco de problemas dentários);
- tiver sido anteriormente tratada com bisfosfonato (usado para tratar ou prevenir doenças ósseas, como osteoporose);
- estiver a tomar medicamentos denominados corticosteroides (tais como prednisolona ou dexametasona);
- tiver cancro.

O seu médico pode pedir-lhe que se submeta a uma avaliação dentária antes de iniciar o tratamento com EVENITY.

Enquanto estiver a ser tratada, deve manter uma boa higiene oral e receber check-ups dentários de rotina.

Se usar dentaduras deve ter a certeza de que estas encaixam devidamente. Se estiver a efetuar tratamento dentário ou se se for submeter a cirurgia dentária (p.ex., extração de dentes), informe o seu médico sobre o seu tratamento dentário e diga ao seu dentista que está a ser tratada com EVENITY.

Contacte imediatamente o seu médico ou dentista se tiver algum problema com a sua boca ou dentes tais como:

- dentes soltos,
- dores ou inchaços,
- feridas bucais que não cicatrizem,
- secreção.

Fraturas pouco comuns do fémur

Pessoas que tenham utilizado EVENITY, raramente desenvolvem fraturas pouco comuns do fémur causadas por trauma ligeiro ou sem trauma. Estes tipos de fraturas são frequentemente precedidos de sinais de alerta de dor na coxa ou virilha durante algumas semanas antes da ocorrência da fratura. É desconhecido se EVENITY causou estas fraturas pouco comuns. Informe o seu médico ou farmacêutico se tiver quaisquer dores novas ou pouco comuns na sua anca, virilha ou coxa.

Crianças e adolescentes

O uso de romosozumab em crianças e adolescentes não foi estudado e o medicamento não está aprovado para utilização em doentes pediátricos (idade <18 anos).

Outros medicamentos e EVENITY

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

EVENITY destina-se apenas a tratar mulheres após a menopausa.

EVENITY não é recomendado em mulheres com potencial para engravidar, durante a gravidez ou na amamentação. Não existe informação suficiente sobre os efeitos de EVENITY em recém-nascidos/lactentes.

Contacte o seu médico se tiver alguma questão.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Espera-se que EVENITY tenha efeito reduzido ou nulo na capacidade de conduzir ou operar máquinas.

EVENTITY contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar EVENTITY

EVENTITY será iniciado e supervisionado por um médico especialista com experiência no tratamento da osteoporose. Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A injeção apenas deverá ser administrada por uma pessoa que tenha recebido formação adequada.

Quanto utilizar

- A dose recomendada de EVENTITY é 210 mg.
- Uma vez que uma caneta pré-cheia contém 105 mg de substância ativa romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml), devem ser usadas 2 canetas pré-cheias para cada dose. A segunda injeção deve ser dada imediatamente após a primeira, mas num local de injeção diferente.
- Faça isto uma vez por mês durante 12 meses.

Como utilizar

- EVENTITY tem de ser injetado por baixo da pele (injeção subcutânea).
- EVENTITY deve ser injetado na zona do estômago (abdómen) ou coxa. A zona exterior do seu antebraço também pode ser usada como local de injeção, mas só se outra pessoa lhe estiver a administrar a injeção.
- Se for planeado usar a mesma zona para a segunda injeção, deve ser usado um local de injeção diferente.
- EVENTITY não deve ser injetado em áreas onde a pele estiver sensível, magoada, vermelha ou dura.

É importante que leia as **Instruções de Utilização** para informações detalhadas sobre como usar a caneta pré-cheia de EVENTITY.

Fale com o seu médico ou farmacêutico, caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

Se utilizar mais EVENTITY do que deveria

Se, por engano, tiver utilizado mais EVENTITY do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de utilizar ou não puder utilizar EVENTITY no tempo habitual

Se falhar uma dose de EVENTITY, contacte o seu médico assim que possível para agendar outra dose. Depois, a próxima dose deve ser administrada não antes de um mês após a data da última dose.

Se parar de utilizar EVENTITY

Se estiver a ponderar parar o tratamento com EVENTITY, discuta por favor esta questão com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la sobre quanto tempo deve ser tratada com EVENTITY.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Discuta com o seu médico a necessidade de mudar para outro tratamento da osteoporose após o final do seu tratamento com EVENTITY.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Procure imediatamente cuidados médicos se tiver qualquer um dos seguintes sintomas possíveis de **ataque cardíaco ou AVC (pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas):**

- dor no peito, falta de ar;
- dor de cabeça, dormência ou fraqueza na face, braços ou pernas, dificuldade em falar, alterações na visão, perda de equilíbrio.

Procure imediatamente cuidados médicos se tiver qualquer um dos seguintes sintomas de **reação alérgica grave (raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):**

- inchaço da face, boca, garganta, mãos, pés, tornozelos ou parte inferior das pernas (angioedema) ou urticária;
- erupção cutânea aguda apresentando várias manchas redondas, vermelhas/rosa com bolhas ou crosta no centro (eritema multiforme);
- dificuldade em engolir ou respirar.

Informe o seu médico se notar os seguintes sintomas de baixos níveis de cálcio no sangue (hipocalcemia) (**pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas**):

- espasmos, contrações ou câibras nos seus músculos;
- dormência ou formigueiro nos seus dedos das mãos, pés ou em redor da sua boca.

Ver também a secção 2 “O que precisa de saber antes de utilizar EVENITY”.

Outros efeitos indesejáveis poderão incluir:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):

- Constipações frequentes;
- Dor nas articulações.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Erupção cutânea, inflamação da pele;
- Dor de cabeça;
- Sinusite;
- Dor no pescoço;
- Espasmos musculares;
- Vermelhidão ou dores em redor do local onde foi dada a injeção.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Urticária;
- Cataratas.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar EVENITY

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C -8°C). Não congelar.

Uma vez retirada do frigorífico a embalagem contendo as canetas pré-cheias para utilizar, não deve voltar a colocá-las no frigorífico mas pode armazená-las à temperatura ambiente (até 25°C) até 30 dias. Se não for usado dentro deste período, o produto deve ser eliminado.

Manter a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Verifique visualmente a solução. Não a utilize se a solução estiver descolorada, turva ou contiver flocos ou partículas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que EVENITY contém

- A substância é romosozumab. Cada caneta pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).
- Os outros ingredientes são acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2 “EVENITY contém sódio”

Qual o aspeto de EVENITY e conteúdo da embalagem

EVENITY é uma solução injetável transparente a opalescente, incolor a amarelo-claro fornecida numa caneta pré-cheia descartável de uso único. A seringa no interior da caneta é feita de plástico, com uma agulha de aço inoxidável.

Tamanho da embalagem de 2 canetas pré-cheias.

Embalagem múltipla contendo 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

UCB Pharma S.A.,
Allée de la Recherche 60,
B-1070 Bruxelas, Bélgica

Fabricante

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
<{e-mail}>

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060
<{e-mail}>

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36
<{e-mail}>

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40
<{e-mail}>

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00
<{e-mail}>

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00
<{e-mail}>

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20
<{e-mail}>

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300
<{e-mail}>

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04
<{e-mail}>

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00
<{e-mail}>

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020
<{e-mail}>

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00
<{e-mail}>

United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

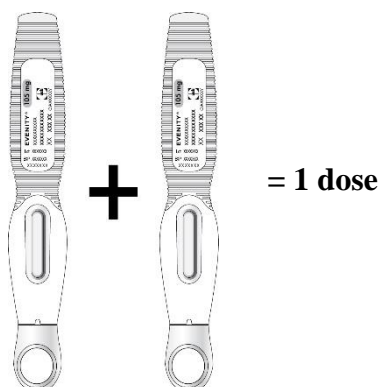
Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sitio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Por favor vire o folheto para ver as Instruções de Utilização.

INSTRUÇÕES PARA USO DA INJEÇÃO EVENITY ATRAVÉS DE CANETA PRÉ-CHEIA

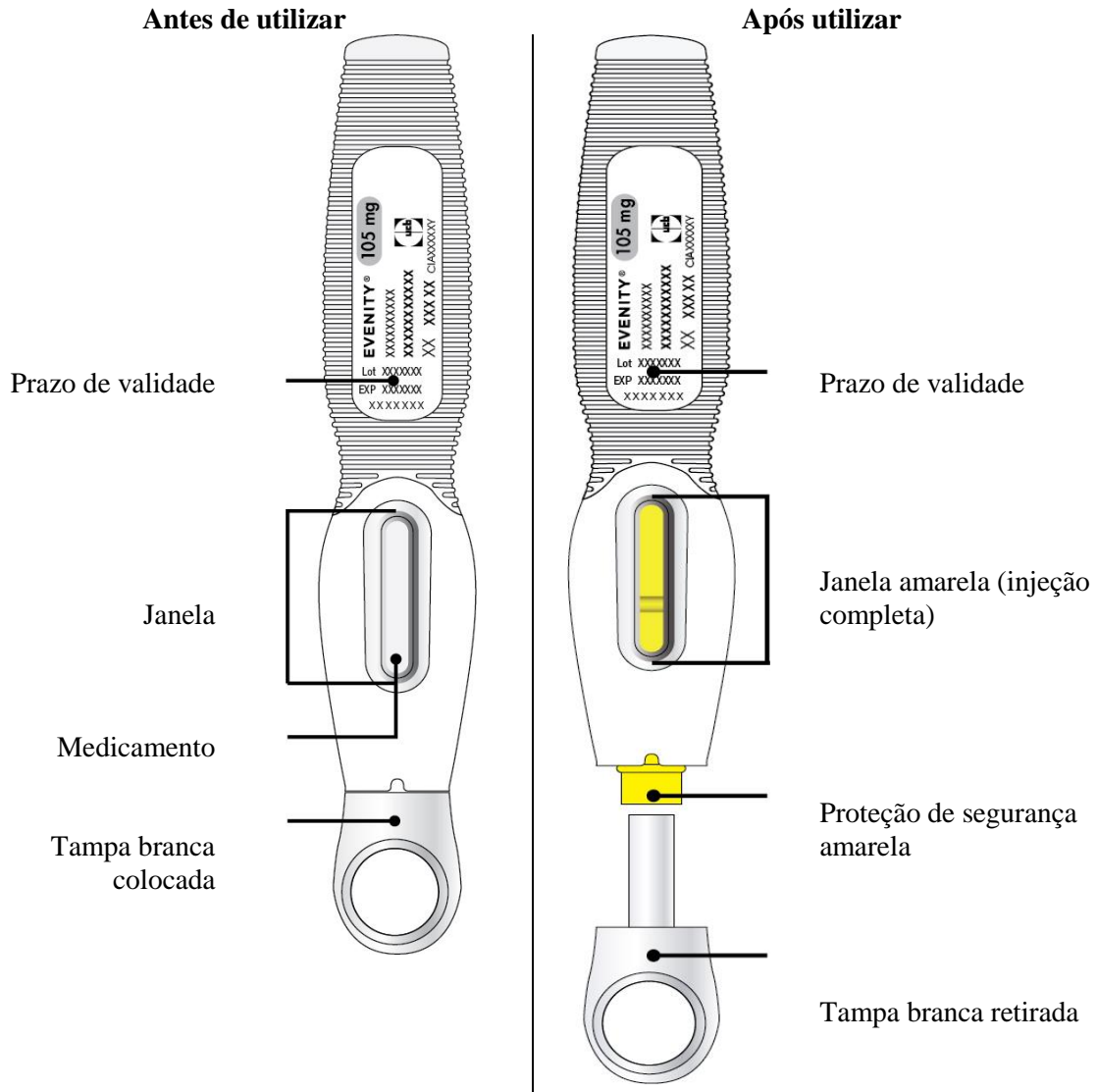
Injete duas canetas pré-cheias, uma imediatamente a seguir à outra, para obter a dose completa



As seguintes instruções explicam como usar a caneta pré-cheia para injetar EVENITY.

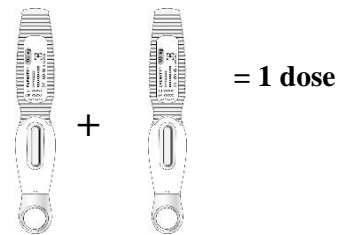
- **Por favor leia estas instruções cuidadosamente e siga-as passo a passo.**
- Se tiver alguma questão ou se sentir insegurança acerca do procedimento de injeção, contacte por favor um médico ou farmacêutico.
- É importante certificar-se de que a injeção apenas é administrada por um indivíduo que tenha sido devidamente treinado.
- A caneta pré-cheia é também referida como “o medicamento”.

Guia para as partes: caneta pré-cheia



Leia isto antes de injetar o medicamento.

O seu prestador de cuidados de saúde prescreveu uma dose de 210 mg por mês: **Para receber a sua dose completa, devem ser injetadas duas canetas pré-cheias de 105 mg, uma imediatamente a seguir à outra.**



Passo 1: Preparar

- A**
- Retire a embalagem contendo as duas canetas pré-cheias do frigorífico.
 - As suas canetas pré-cheias devem ser retiradas do frigorífico para atingir a temperatura ambiente (até 25°C) **durante pelo menos 30 minutos** antes da injeção (não aqueça de nenhuma outra forma). Isto tornará a injeção mais confortável.
 - Abra a embalagem e recolha todos os materiais de que necessita para a injeção (como listado no Passo B).
 - Lave bem as mãos.
 - Levante as canetas pré-cheias na vertical para fora da embalagem - não remova ainda as tampas brancas das canetas pré-cheias.
 - Não agite as canetas pré-cheias.
 - Verifique o medicamento através da janela de visualização. O medicamento deverá ser uma solução transparente a opalescente, incolor a amarela clara.
 - Não use as canetas pré-cheias se a solução estiver descolorada, turva ou contiver resíduos ou partículas.
 - Pode também ver bolhas de ar. Injetar a solução por via subcutânea (sob a pele) que contenha bolhas de ar é inofensivo.
 - Não use as canetas pré-cheias se:
 - tiverem caído;
 - a tampa branca estiver em falta ou não estiver bem presa;
 - o selo estiver em falta ou danificado, ou se qualquer outra parte parecer rachada ou partida.

Neste caso, use uma caneta nova e contacte o seu médico assim que possível.

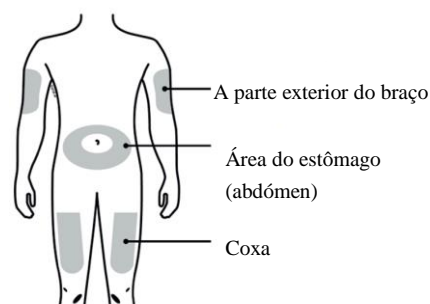
- B** Coloque, numa superfície de trabalho limpa e bem iluminada:

- **duas** canetas pré-cheias;
- dois toalhetes de álcool;
- duas bolas de algodão ou compressas de gaze;
- dois pensos adesivos;
- contentor de eliminação especial.

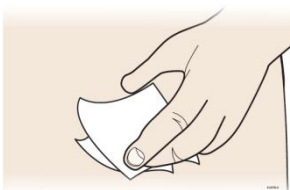


- C** Prepare e limpe a pele onde vai injetar o medicamento. Pode escolher:

- as coxas;
- a zona do estômago (abdómen), excluindo a área de 5 cm em volta do umbigo;
- a parte exterior do antebraço (caso outra pessoa lhe esteja a administrar a injeção).



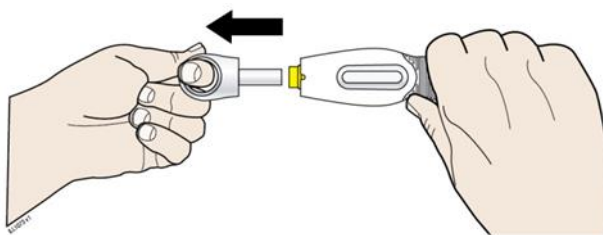
- A segunda injeção deve ser dada num local diferente do primeiro local de injeção. Se desejar usar o mesmo local de injeção, certifique-se de que não é precisamente o mesmo local.
- Não injete em áreas onde a pele esteja sensível, magoada, vermelha, dura, tenha cicatrizes, estrias ou tenha manchas salientes espessas, vermelhas ou escamosas ou lesões.
- Limpe a área onde vai injetar com um toalhete de álcool. Deixe a pele secar antes da injeção.



- Não volte a tocar na pele antes de injetar.

Passo 2: Prepare-se

- D**
- Retire a tampa branca imediatamente antes da injeção.
 - Assim que a tampa branca for removida, a injeção deve ser dada dentro de 5 minutos. Não há necessidade de apressar a injeção – 5 minutos é tempo suficiente.

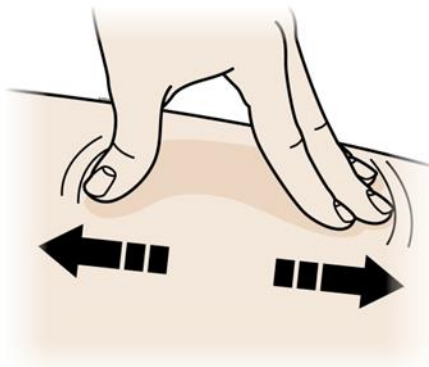


- Não torça nem dobre a tampa branca.
- Descarte a tampa branca no recipiente de eliminação de resíduos especial. Não coloque novamente a tampa branca na caneta pré-cheia.
- Embora fora da vista, a ponta da agulha está agora descoberta. Não tente tocar na agulha pois pode ativar a caneta pré-cheia. É normal ver uma gota de líquido na ponta da agulha (dentro da proteção de segurança amarela).

- E** Estique ou belisque o local de injeção para criar uma superfície firme.

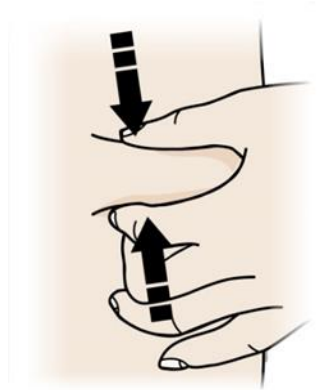
Método de esticar

- Estique a pele firmemente movendo o polegar e dedos em direções opostas, para criar uma área de cerca de 5 cm de largura.



OU
Método de aperto

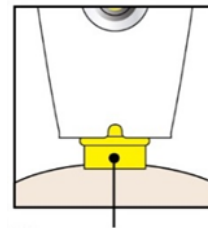
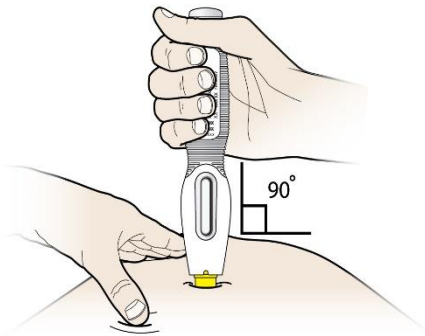
- Aperte a pele firmemente entre o polegar e os dedos, para criar uma área de cerca de 5 cm de largura.



- **Importante:** Mantenha a pele esticada ou apertada durante a injeção.

Passo 3: Injetar

- F**
- **Importante:** A caneta pré-cheia não deve ser pressionada até a injeção estar pronta a ser realizada.
 - Deve ser mantido o aperto ou estiramento. Com a outra mão, deve ser colocada a proteção de segurança amarela da caneta pré-cheia na área da pele previamente limpa (o “local de injeção”) num ângulo de 90°.

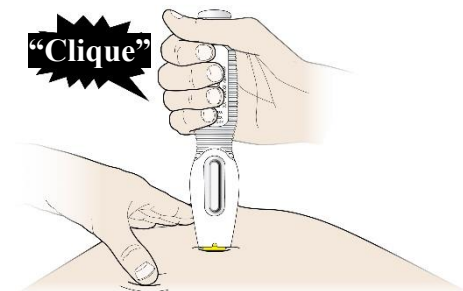
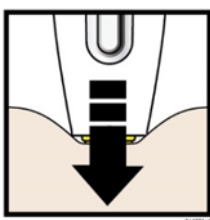


Proteção de segurança amarela

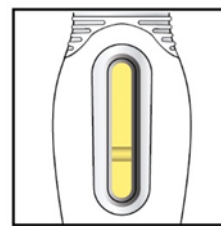
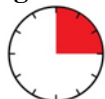
- G** • A caneta pré-cheia deve ser firmemente pressionada contra a pele até a proteção de segurança amarela parar de se mover. Quando ouvir ou sentir um clique, a injeção irá começar.

- H** • **Continue a pressionar contra a pele.** A injeção pode demorar cerca de 15 segundos.
 - Quando a injeção estiver completa, a janela de visualização voltará a ficar totalmente amarela e poderá ouvir ou sentir um segundo clique.

Pressionar



15 segundos

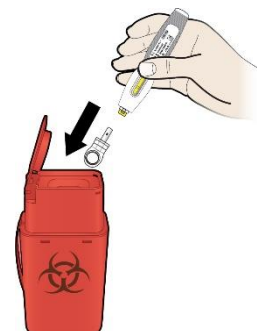


A janela torna-se totalmente amarela quando a injeção estiver completa.

- A caneta pré-cheia usada pode agora ser removida cuidadosamente puxando-a diretamente da pele.
- **Importante:** Quando remover a caneta pré-cheia, se a janela não tiver ficado totalmente amarela ou se parecer que o medicamento ainda está a injetar, significa que a dose completa não foi fornecida. O seu prestador de cuidados de saúde deve ser informado assim que possível.
- Após remover a caneta pré-cheia da pele, a agulha será automaticamente coberta. Não tente tocar na agulha.

Passo 4: Descartar

- I
- Descarte toda a caneta pré-cheia usada e a tampa branca num contentor especial imediatamente após o uso.



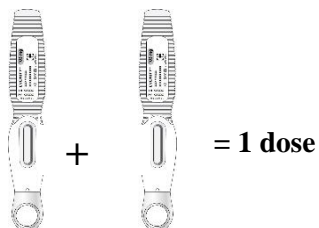
- Não deite fora (descarte) a caneta pré-cheia no lixo doméstico.
- Não reutilize a caneta pré-cheia.
- **Importante:** Mantenha sempre o recipiente para eliminação de resíduos especial fora da vista e do alcance das crianças.

Passo 5: Examinar o local de injeção

- J
- Se existir sangue, use uma bola de algodão ou uma gaze e aplique uma ligeira pressão no local de injeção durante alguns segundos. Não esfregue o local da injeção. O local de injeção pode ser coberto com um pequeno penso adesivo se necessário.

Passo 6: Repita para a segunda injeção para ter a dose completa

- K** Repita todos os passos a começar no passo C com a segunda caneta pré-cheia para injetar a dose completa. A segunda injeção deverá ser administrada num local diferente do local usado para a primeira injeção. Se pretender usar o mesmo local de injeção, certifique-se de que não é exatamente o mesmo ponto de injeção.



Folheto informativo: Informação para o utilizador

EVENTITY 105 mg solução injetável em seringa pré-cheia romosozumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.
- Ser-lhe-á dado um cartão de alerta para a doente, que contém informação de segurança importante da qual deve estar ciente antes e durante o seu tratamento com EVENTITY.

O que contém este folheto

1. O que é EVENTITY e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar EVENTITY
3. Como utilizar EVENTITY
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar EVENTITY
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é EVENTITY e para que é utilizado

O que é EVENTITY

EVENTITY contém a substância ativa romosozumab, um medicamento que ajuda a tornar os ossos mais fortes e a reduzir o risco de fratura dos ossos.

Para que é utilizado EVENTITY

EVENTITY é utilizado para tratar a osteoporose grave em mulheres após a menopausa que estejam em risco aumentado de partir ossos (fraturas).

A osteoporose é uma doença que faz com que os seus ossos se tornem finos e frágeis. Muitas doentes com osteoporose não apresentam sintomas, mas podem estar em maior risco de fraturas.

Como funciona EVENTITY

EVENTITY é um anticorpo monoclonal. Um anticorpo monoclonal é um tipo de proteína que foi concebido para reconhecer e ligar-se a proteínas específicas no corpo. EVENTITY liga-se a uma proteína chamada esclerostina. Ao ligar-se e bloqueando a atividade da esclerostina, EVENTITY:

- ajuda a formar osso novo, e
- desacelera a perda do osso existente.

Isto torna os ossos mais fortes e reduz o risco de fraturas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar EVENITY

Não utilize EVENITY se:

- tiver alergia ao romosozumab ou a quaisquer outros componentes deste medicamento (indicados na secção 6);
- tiver níveis baixos de cálcio no sangue (hipocalcemia). O seu médico será capaz de lhe dizer se os seus níveis estão muito baixos;
- tiver história de ataque cardíaco ou AVC.

Não utilize EVENITY se qualquer das circunstâncias acima se aplicar a si. Se não tiver a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar EVENITY.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico e discuta o seu historial médico antes de utilizar EVENITY.

Ataque cardíaco e AVC

Foram reportados ataques cardíacos e AVC em pessoas a receber EVENITY.

Procure cuidados médicos imediatamente, se tiver:

- dor no peito, falta de ar;
- dor de cabeça, dormência ou fraqueza na face, braços ou pernas, dificuldades na fala, alterações visuais, perda de equilíbrio.

O seu médico irá avaliar atentamente o risco de problemas cardiovasculares antes de a deixar iniciar o tratamento com EVENITY. Informe o seu médico se souber que tem um risco aumentado de problemas cardiovasculares, tais como doença cardiovascular existente, tensão arterial elevada, níveis elevados de gordura no sangue, diabetes, se for fumadora ou se tiver problemas renais.

Baixos níveis de cálcio no sangue

EVENITY pode provocar baixos níveis de cálcio no seu sangue.

Informe o seu médico se apresenta:

- espasmos, contrações ou câibras nos seus músculos,
- dormência ou formigueiro nos seus dedos das mãos, pés ou em redor da sua boca.

O seu médico pode prescrever cálcio e vitamina D para ajudar a prevenir os níveis baixos de cálcio no seu sangue antes de iniciar o seu tratamento e enquanto toma EVENITY. Tome cálcio e vitamina D como o seu médico indicar. Diga ao seu médico se tiver ou alguma vez tiver tido problemas graves de rins, insuficiência renal ou se necessitou de diálise, pois isto pode aumentar o seu risco de ter nível de cálcio sérico baixo se não tomar suplementos de cálcio.

Reações alérgicas graves

Podem ocorrer reações alérgicas graves a pessoas que tomem EVENITY. **Procure ajuda médica imediata** se apresentar:

- inchaço da face, boca, garganta, mãos, pés, tornozelos, parte inferior das pernas (angioedema), ou urticária;
- erupção aguda na pele apresentando várias manchas redondas, vermelhas/rosa com bolhas ou crosta no centro (eritema multiforme);
- dificuldade em engolir ou respirar.

Problemas na sua boca, dentes ou maxilar

Foi relatado raramente um efeito indesejável denominado de osteonecrose do maxilar (ONJ) (lesão óssea no maxilar) (pode afetar até 1 em cada 1000 pessoas) em doentes a utilizar EVENITY. A ONJ pode também ocorrer após terminar o tratamento. É importante tentar prevenir a progressão da ONJ pois é uma condição dolorosa que pode ser difícil de tratar. De forma a reduzir o risco de desenvolver ONJ, há algumas precauções que deve tomar.

Antes de receber EVENITY, diga ao seu médico ou enfermeiro se:

- tiver qualquer problema na sua boca ou dentes tais como fraca saúde dentária, doenças nas gengivas ou alguma extração dentária agendada;
- se não recebe cuidados dentários de rotina ou se não realizou nenhum check-up dentário durante um longo período de tempo;
- for fumadora (pois pode aumentar o risco de problemas dentários);
- tiver sido anteriormente tratada com bisfosfonato (usado para tratar ou prevenir doenças ósseas, como osteoporose);
- estiver a tomar medicamentos denominados corticosteroides (tais como prednisolona ou dexametasona);
- tiver cancro.

O seu médico pode pedir-lhe que se submeta a uma avaliação dentária antes de iniciar o tratamento com EVENITY.

Enquanto estiver a ser tratada deve manter uma boa higiene oral e receber check-ups dentários de rotina. Se usar dentaduras deve ter a certeza de que estas encaixam devidamente. Se estiver a efetuar tratamento dentário ou se se for submeter a cirurgia dentária (p.ex., extração de dentes), informe o seu médico sobre o seu tratamento dentário e diga ao seu dentista que está a ser tratada com EVENITY.

Contacte imediatamente o seu médico ou dentista se tiver algum problema com a sua boca ou dentes tais como:

- dentes soltos,
- dores ou inchaços,
- feridas bucais que não cicatrizem,
- secreção.

Fraturas pouco comuns do fémur

Pessoas que tenham utilizado EVENITY, raramente desenvolvem fraturas pouco comuns do fémur causadas por trauma ligeiro ou sem trauma. Estes tipos de fraturas são frequentemente precedidos de sinais de alerta de dor na coxa ou virilha durante algumas semanas antes da ocorrência da fratura. É desconhecido se EVENITY causou estas fraturas pouco comuns. Informe o seu médico ou farmacêutico se tiver quaisquer dores novas ou pouco comuns na sua anca, virilha ou coxa.

Crianças e adolescentes

O uso de EVENITY em crianças e adolescentes não foi estudado.

Outros medicamentos e EVENITY

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

EVENITY destina-se apenas a tratar mulheres após a menopausa.

EVENITY não é recomendado em mulheres com potencial para engravidar, durante a gravidez, ou na amamentação. Não existe informação suficiente sobre os efeitos de EVENITY em recém-nascidos/lactentes.

Contacte o seu médico se tiver alguma questão.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Espera-se que EVENITY tenha efeito reduzido ou nulo na capacidade de conduzir ou operar máquinas.

EVENITY contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar EVENITY

EVENITY será iniciado e supervisionado por um médico especialista com experiência no tratamento da osteoporose. Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas. A injeção apenas deverá ser administrada por uma pessoa que tenha recebido formação adequada.

Quanto utilizar

- A dose recomendada de EVENITY é 210 mg.
- Uma vez que uma seringa pré-cheia contém 105 mg de substância ativa, romosozumab, devem ser usadas 2 seringas pré-cheias para cada dose. A segunda injeção tem de ser dada imediatamente após a primeira, mas num local de injeção diferente.
- Faça isto uma vez por mês durante 12 meses.

Como utilizar

- EVENITY tem de ser injetado por baixo da pele (injeção subcutânea).
- EVENITY deve ser injetado na zona do estômago (abdómen) ou coxa. A zona exterior do seu antebraço também pode ser usada como local de injeção, mas só se outra pessoa lhe estiver a administrar a injeção.
- Se for planeado usar a mesma zona para a segunda injeção, deve ser usado um local de injeção diferente.
- EVENITY não deve ser injetado em áreas onde a pele estiver sensível, magoada, vermelha ou dura.

É importante que leia as **Instruções de Utilização** para informações detalhadas sobre como usar a seringa pré-cheia de EVENITY.

Se utilizar mais EVENITY do que deveria

Se, por engano, tiver utilizado mais EVENITY do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de utilizar ou não puder utilizar EVENITY no tempo habitual

Se falhar uma dose de EVENITY, contacte o seu médico assim que possível para agendar outra dose. Depois, a próxima dose deve ser administrada não antes de um mês após a data da última dose.

Se parar de utilizar EVENITY

Se estiver a ponderar parar o tratamento com EVENITY, discuta por favor esta questão com o seu médico. O seu médico irá aconselhá-la sobre quanto tempo deve ser tratada com EVENITY.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Discuta com o seu médico a necessidade de mudar para outro tratamento da osteoporose após o final do seu tratamento com EVENITY.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Procure imediatamente cuidados médicos se tiver qualquer um dos seguintes sintomas possíveis de **ataque cardíaco ou AVC (pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas):**

- dor no peito, falta de ar;

- dor de cabeça, dormência ou fraqueza na face, braços ou pernas, dificuldade em falar, alterações na visão, perda de equilíbrio.

Procure imediatamente cuidados médicos se tiver qualquer um dos seguintes sintomas de **reação alérgica grave (raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):**

- inchaço da face, boca, garganta, mãos, pés, tornozelos, parte inferior das pernas (angioedema), ou urticária;
- erupção cutânea aguda apresentando várias manchas redondas, vermelhas/rosa com bolhas ou crosta no centro (eritema multiforme);
- dificuldade em engolir ou respirar.

Informe o seu médico se notar os seguintes sintomas de baixos níveis de cálcio no sangue (hipocalcemia) (**pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas**):

- espasmos, contrações ou câibras nos seus músculos,
- dormência ou formigamento nos seus dedos das mãos, pés ou em redor da sua boca.

Ver também a secção 2 “O que precisa de saber antes de utilizar EVENTITY”.

Outros efeitos indesejáveis poderão incluir:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):

- Constipações frequentes;
- Dor nas articulações.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Erupção cutânea, inflamação da pele;
- Dor de cabeça;
- Sinusite;
- Dor no pescoço;
- Espasmos musculares;
- Vermelhidão ou dores em redor do local onde foi dada a injeção.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Urticária;
- Cataratas.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar EVENTITY

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Uma vez retirada do frigorífico a embalagem contendo as seringas pré-cheias para utilizar, não deve voltar a colocá-las no frigorífico mas pode armazená-las à temperatura ambiente (até 25°C) até 30 dias. Se não for usado dentro deste período, o produto deve ser eliminado.

Antes de usar, manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Verifique visualmente a solução. Não a utilize se a solução estiver descolorada, turva ou contiver flocos ou partículas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que EVENITY contém

- A substância ativa é romosozumab 105 mg. Cada seringa pré-cheia contém 105 mg de romosozumab em 1,17 ml de solução (90 mg/ml).
- Os outros ingredientes são acetato de cálcio, ácido acético glacial, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), sacarose, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2 “EVENITY contém sódio.”

Qual o aspeto de EVENITY e conteúdo da embalagem

EVENITY é uma solução injetável transparente a opalescente, incolor a amarelo-claro fornecida numa seringa pré-cheia descartável de uso único. A seringa é feita de plástico com uma agulha de aço inoxidável.

Tamanho da embalagem de 2 seringas pré-cheias.

Embalagem múltipla contendo 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelas, Bélgica

Fabricante

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

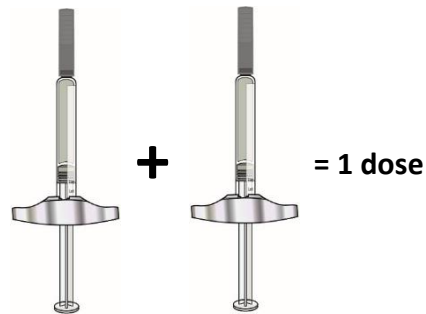
Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sitio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Por favor vire o folheto para ver as Instruções de Utilização.

INSTRUÇÕES PARA USO DA INJEÇÃO DE EVENTITY ATRAVÉS DE UMA SERINGA PRÉ-CHEIA

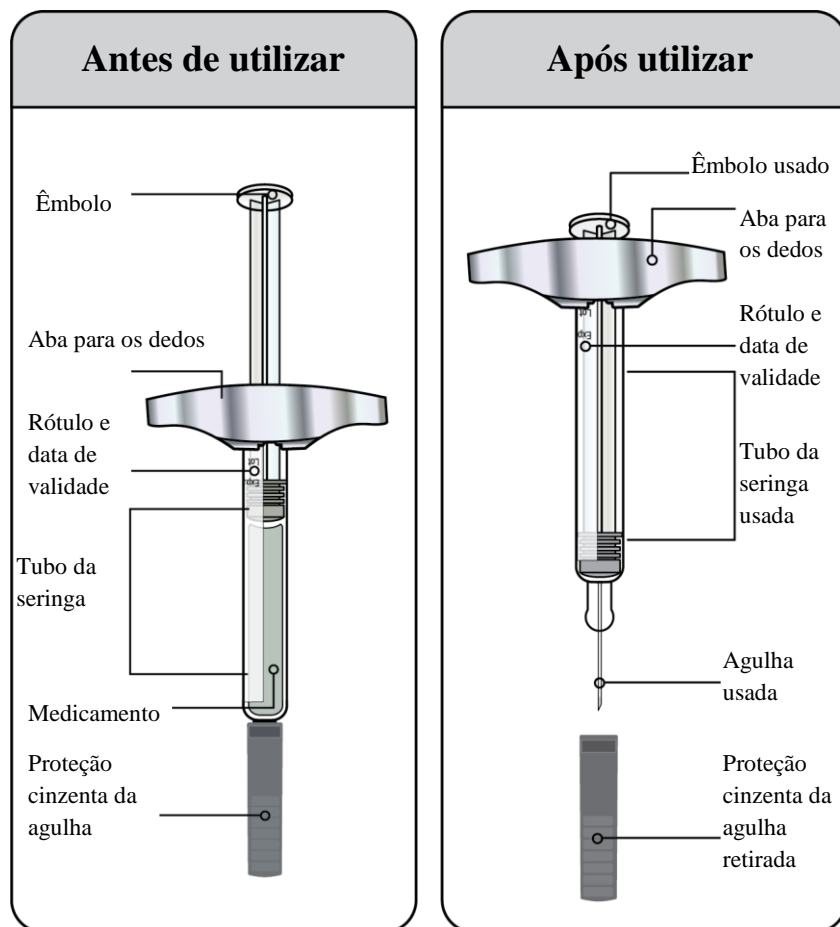
Injete duas seringas pré-cheias, uma imediatamente a seguir à outra, para obter a dose completa



As seguintes instruções explicam como usar a seringa pré-cheia para injetar EVENTITY.

- **Por favor leia estas instruções cuidadosamente e siga-as passo a passo.**
- Se tiver alguma questão ou se sentir insegurança acerca do procedimento de injeção, contacte por favor um médico ou farmacêutico.
- É importante certificar-se de que a injeção apenas é administrada por um indivíduo que tenha sido devidamente treinado.
- A seringa pré-cheia é também referida como “o medicamento”.

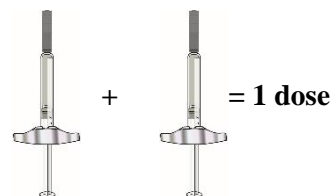
Guia para as partes: seringa pré-cheia



Leia isto antes de injetar o medicamento.



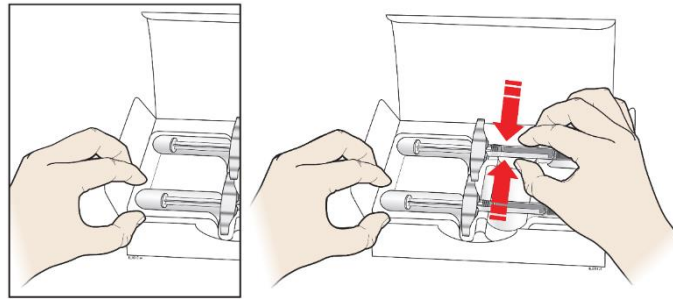
O seu prestador de cuidados de saúde prescreveu uma dose de 210 mg por mês: **Para receber a sua dose completa, devem ser injetadas duas seringas pré-cheias de 105 mg, uma imediatamente a seguir à outra.**



Passo 1: Preparar

- A**
- Retire a embalagem contendo as duas seringas pré-cheias do frigorífico.
 - As suas seringas pré-cheias devem ser retiradas do frigorífico para atingir a temperatura ambiente (até 25°C) **durante pelo menos 30 minutos** antes da injeção (não aqueça de nenhuma outra forma). Isto tornará a injeção mais confortável.
 - Abra a embalagem e recolha todos os materiais de que necessita para a injeção (como listado no Passo B).
 - Lave bem as mãos.
 - Remova as **duas** seringas pré-cheias da embalagem como mostra a figura.
 - **Importante:** Segure sempre a seringa pré-cheia pelo tubo da seringa.
 - Coloque um dedo ou polegar na ponta do tabuleiro para o segurar enquanto remove as seringas pré-cheias.
 - Agarre o tubo da seringa para remover as seringas pré-cheias do tabuleiro.

Agarre aqui

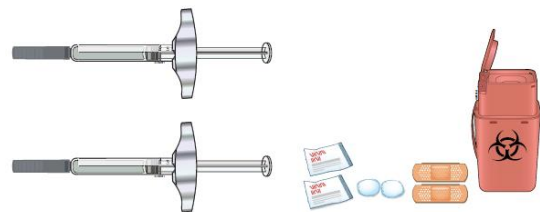


- Não comprima o êmbolo ou a tampa cinzenta da agulha.
- Não remova ainda a tampa cinzenta da seringa pré-cheia.
- Não remova a aba para os dedos. Esta faz parte da seringa pré-cheia.
- Não agite as seringas pré-cheias.
- Verifique o medicamento nas seringas. O medicamento deverá ser uma solução transparente a opalescente, incolor a amarela clara.
 - Não use as seringas pré-cheias se a solução estiver descolorada, turva ou contiver resíduos ou partículas.
 - Pode também ver bolhas de ar. Injetar a solução por via subcutânea (sob a pele) que contenha bolhas de ar é inofensivo.
- Não use as seringas pré-cheias se:
 - tiverem caído;
 - a tampa cinzenta da agulha estiver em falta ou não estiver bem presa;
 - o selo estiver em falta ou danificado, ou se qualquer outra parte parecer rachada ou partida.

Neste caso, use uma seringa nova e contacte o seu médico assim que possível.

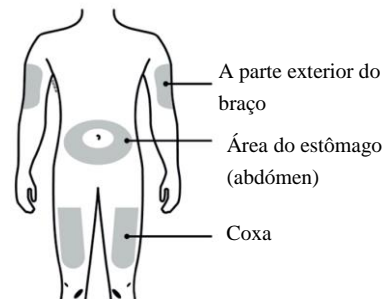
B Coloque, numa superfície de trabalho limpa e bem iluminada:

- **duas** seringas pré-cheias;
- dois toalhetes de álcool;
- duas bolas de algodão ou compressas de gaze;
- dois pensos adesivos;
- contentor de eliminação especial.

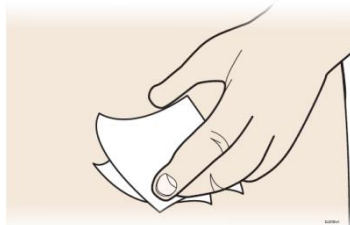


C Prepare e limpe a pele onde vai injetar o medicamento. Pode escolher:

- as coxas;
- a zona do estômago (abdómen), excluindo a área de 5 cm em volta do umbigo;
- a parte exterior do antebraço (caso outra pessoa lhe esteja a administrar a injeção).



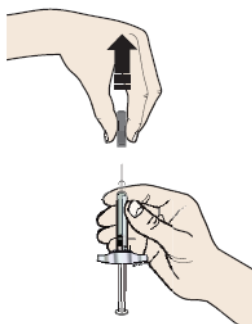
- A segunda injeção deve ser dada num local diferente do primeiro local de injeção. Se desejar usar o mesmo local de injeção, certifique-se de que não é precisamente o mesmo local.
- Não injete em áreas onde a pele esteja sensível, magoada, vermelha, dura, tenha cicatrizes, estrias ou tenha manchas salientes espessas, vermelhas ou escamosas ou lesões.
- Limpe a área onde vai injetar com um toalhete de álcool. Deixe a pele secar antes da injeção.



- Não volte a tocar na pele antes de injetar.

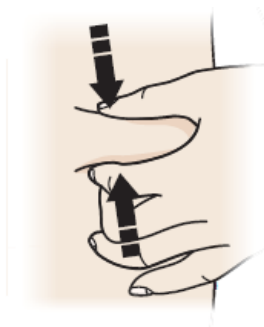
Passo 2: Prepare-se

- D**
- Retire a tampa cinzenta da agulha da seringa longe do corpo imediatamente antes da injeção.
 - Tenha cuidado para não tocar na agulha ou deixar que a agulha toque em qualquer superfície.
 - Assim que a tampa for removida, a injeção deve ser dada dentro de 5 minutos. Não há necessidade de apressar a injeção – 5 minutos é tempo suficiente.
 - É normal ver uma gota de líquido na ponta da agulha.



- Não torça nem dobre a tampa cinzenta da agulha.
- Descarte a tampa cinzenta no contentor de eliminação especial. Não coloque a tampa cinzenta da agulha novamente na seringa pré-cheia.

- E**
- Aperte firmemente a pele entre o polegar e os dedos, criando uma superfície firme de cerca de 5 cm de largura.

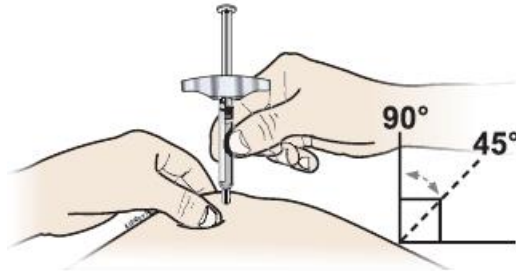


- **Importante:** Mantenha a pele apertada durante a injeção.

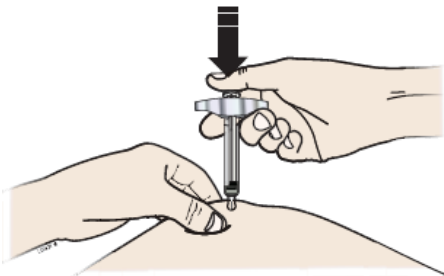
Passo 3: Injetar

- F**
- **Importante:** O êmbolo não deve ser pressionado até a injeção estar pronta a ser realizada.

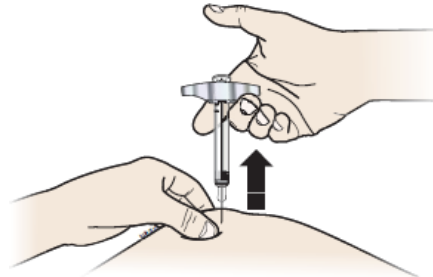
-
- Deve manter o aperto. Com a outra mão, deve ser colocada a agulha da seringa pré-cheia na área da pele previamente limpa (o “local de injeção”) num ângulo de 45 a 90°.
 - O dedo não deve ser colocado no êmbolo enquanto estiver a inserir a agulha.



- G** • Aplicando uma pressão lenta e constante, pressione o êmbolo até ao fim até parar de se movimentar indicando que toda a dose foi fornecida. A seringa pré-cheia deve ser mantida na pele enquanto conclui o fornecimento da dose.



- H** • Quando concluído, liberte o seu polegar e levante lentamente a seringa pré-cheia da pele no mesmo ângulo em que foi inserida.
- Após remover a seringa pré-cheia da pele, o tubo da seringa deverá estar vazio.



- **Importante:** Se parecer que o medicamento ainda está no tubo da seringa, significa que não forneceu a injeção completa. O seu prestador de cuidados de saúde deve ser informado assim que possível.

Passo 4: Descartar

- I** • Descarte toda a seringa pré-cheia usada e a tampa cinzenta num recipiente especial imediatamente após o uso.



- Não deite fora (descarte) a seringa pré-cheia no lixo doméstico.
- Não reutilize a seringa pré-cheia.

- **Importante:** Mantenha sempre o recipiente para eliminação de resíduos especial fora da vista e do alcance e das crianças.

Passo 5: Examinar o local de injeção

- J** Se existir sangue, use uma bola de algodão ou gaze e aplique uma ligeira pressão no local de injeção durante alguns segundos. Não esfregue o local da injeção. O local de injeção pode ser coberto com um pequeno penso adesivo se necessário.

Passo 6: Repita para a segunda injeção para ter a dose completa

- K** Repita todos os passos a começar no passo C com a segunda seringa pré-cheia para injetar a dose completa. A segunda injeção deverá ser administrada num local diferente do local usado para a primeira injeção. Se pretender usar o mesmo local de injeção, certifique-se de que não é exactamente o mesmo ponto de injeção.

