

EVENTITY[®] (romosozumab) Guida per il prescrittore



Informazioni importanti per minimizzare il rischio e garantire un uso sicuro ed efficace del medicamento

Data di stesura: luglio 2020

La presente guida sul trattamento con romosozumab è stata redatta come strumento aggiuntivo finalizzato a ridurre al minimo il rischio di insorgenza di effetti collaterali gravi e a migliorare il rapporto rischio-beneficio di romosozumab. I professionisti sanitari sono invitati a segnalare qualunque sospetto di effetto collaterale. Per indicazioni sulla segnalazione degli effetti collaterali vedere l'ultima pagina.

La presente guida ha quindi lo scopo di garantire che gli operatori sanitari che prescrivono e somministrano romosozumab, nonché le pazienti, conoscano e tengano in considerazione i particolari requisiti di sicurezza.



1. A PROPOSITO DI QUESTA GUIDA

- Romosozumab viene utilizzato per il trattamento dell'osteoporosi severa in donne in post-menopausa ad alto rischio di frattura. Al termine del trattamento con romosozumab si consiglia di passare a una terapia antiassorbitiva in modo da prolungare i benefici terapeutici ottenuti con romosozumab.
- Questa guida contiene importanti informazioni sulla sicurezza destinate ai professionisti sanitari e finalizzate a ridurre al minimo i principali rischi connessi con la prescrizione di romosozumab.
- La paziente, o eventualmente la persona che l'assiste, deve essere informata dei rischi del trattamento ed essere in possesso della scheda di allerta per la paziente.
- Informazioni esaustive sulla prescrizione sono disponibili nell'informazione professionale.
- Questo materiale didattico può essere richiesto a Medical Information all'indirizzo BullePharmaMedInfo@ucb.com o al numero +41 (0)58 822 3180.

2. A PROPOSITO DI ROMOSUZUMAB

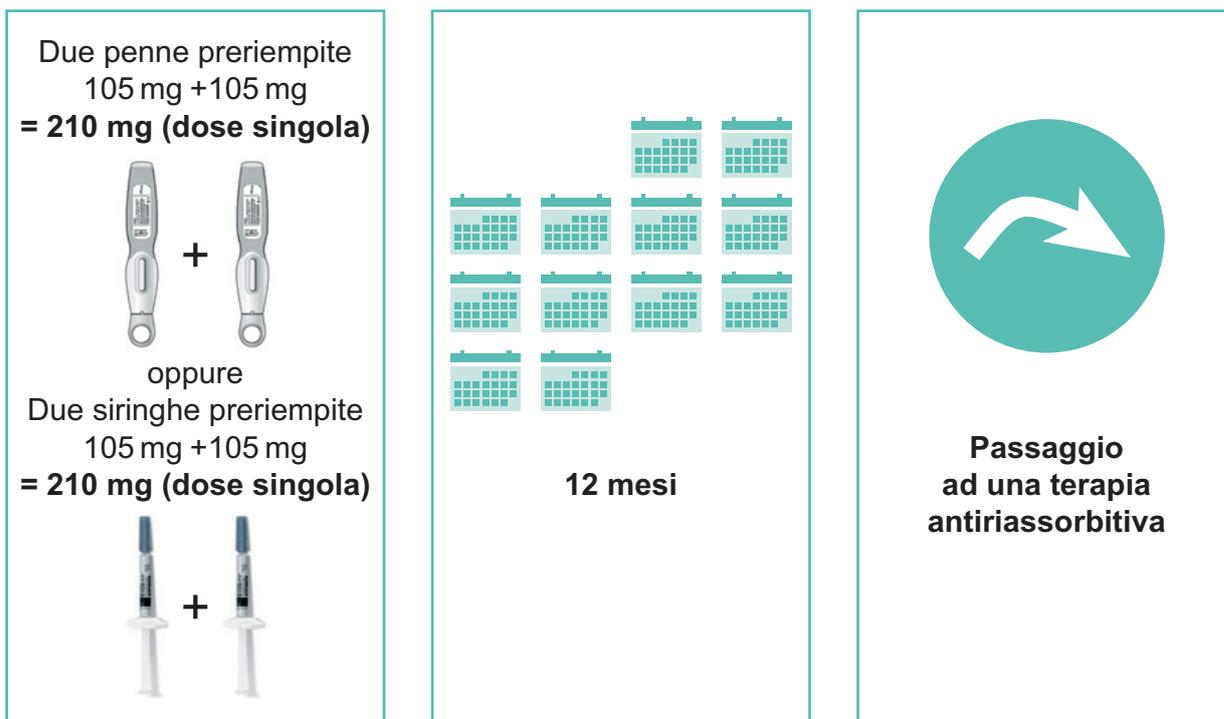
Romosozumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che favorisce la formazione ossea inibendo la sclerostina e, di conseguenza, aumenta il tessuto osseo e riduce il riassorbimento osseo.

Per garantire la tracciabilità di medicinali prodotti con biotecnologie, si consiglia di registrare il nome commerciale e il numero di lotto per ogni trattamento.

La paziente riceverà la dose consigliata di 210 mg (somministrata sotto forma di due iniezioni sottocutanee da 105 mg ciascuna) una volta al mese per 12 mesi.

Al termine dei 12 mesi di trattamento con romosozumab si consiglia di passare a una terapia antiassorbitiva in modo da prolungare i benefici terapeutici ottenuti con romosozumab.

Romosozumab deve essere somministrato una volta al mese sotto forma di 12 dosi mensili, dopodiché bisognerebbe passare ad una terapia antiassorbitiva.



2. A PROPOSITO DI ROMOSUZUMAB (CONT.)

La somministrazione deve essere effettuata da una persona istruita nell'esecuzione dell'iniezione.

Per somministrare la dose da 210 mg praticare 2 iniezioni sottocutanee di romosozumab nell'addome, nella parte superiore della coscia o nella parte superiore del braccio. La seconda iniezione deve essere effettuata immediatamente dopo la prima, ma in un sito di iniezione diverso.

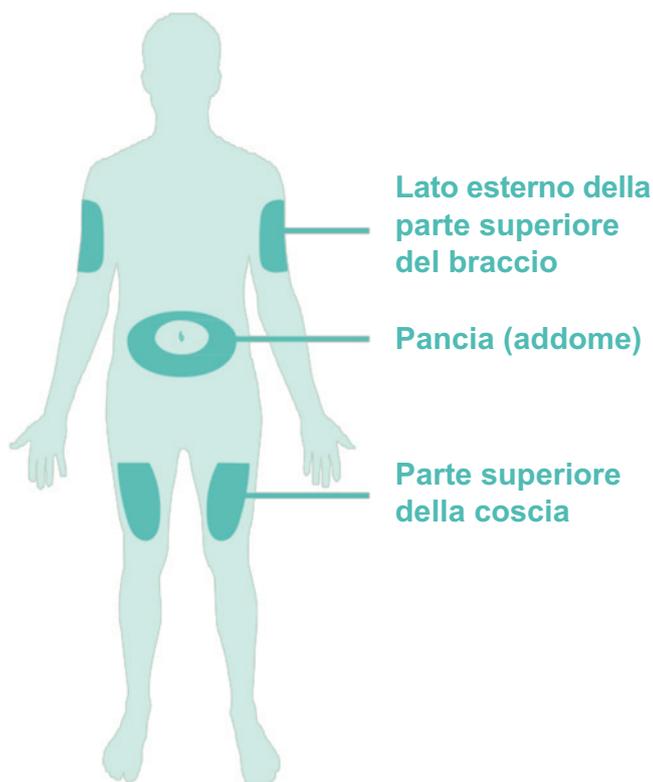
Per ulteriori informazioni dettagliate su come iniettare correttamente l'intera dose di romosozumab, vedere le istruzioni per l'uso sul retro del foglietto illustrativo.

Ogni dose mensile consta di due iniezioni da praticare in due punti diversi

Due penne preriempite
= 1 dose



Eeguire
le iniezioni
in punti
diversi



oppure
Due siringhe preriempite
= 1 dose



3. RISCHI IMPORTANTI ASSOCIATI A ROMOSUZUMAB



Nella presente guida vengono discussi i rischi di ipocalcemia, infarto miocardico (IM) e ictus, nonché il potenziale rischio di osteonecrosi della mascella/mandibola (Osteonecrosis of the Jaw, ONJ) associati all'uso di romosozumab. Informazioni dettagliate su questi e altri rischi sono disponibili nell'informazione professionale su romosozumab.

- Romosozumab è controindicato nelle pazienti con ipocalcemia non corretta. Le pazienti devono essere sottoposte alla misurazione dei livelli di calcio nel siero prima di iniziare il trattamento con romosozumab e in seguito devono essere monitorate per tutta la durata del trattamento per rilevare eventuali segni e sintomi di ipocalcemia.
- Le pazienti con compromissione renale severa (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] pari a 15-29 ml/min/1,73 m²) e le pazienti sottoposte a dialisi sono a maggior rischio di sviluppare ipocalcemia. In queste pazienti è necessario monitorare i livelli di calcio.
- Romosozumab è controindicato nelle pazienti con anamnesi di infarto miocardico o ictus.
- In pazienti senza anamnesi di infarto miocardico o ictus occorre valutare attentamente il profilo individuale di rischio-beneficio prima di prescrivere un trattamento con romosozumab.
- Prima di prescrivere romosozumab devono essere presi in considerazione i fattori di rischio per l'insorgenza di osteonecrosi della mascella/mandibola, provvedendo a suggerire le opportune misure preventive.

LE PAZIENTI DEVONO ESSERE INFORMATE DI OGNUNO DI QUESTI RISCHI. NELLA SEZIONE CHE SEGUE VENGONO FORNITE ULTERIORI INFORMAZIONI.

4. GESTIONE DEI RISCHI PRINCIPALI

4.1 IPOCALCEMIA

In pazienti sottoposte al trattamento con romosozumab nell'ambito di studi clinici è stata osservata ipocalcemia transitoria.

Misure da adottare

L'ipocalcemia è una controindicazione. Un'eventuale ipocalcemia deve essere corretta prima di iniziare la terapia con romosozumab.

Le pazienti devono ricevere un adeguato apporto di calcio e vitamina D.

Le pazienti devono essere monitorate per tutta la durata del trattamento per rilevare eventuali segni e sintomi di ipocalcemia. I segni predominanti di ipocalcemia si manifestano a carico di nervi e muscoli. Tra di essi si annoverano:

- crampi e/o spasmi muscolari
- parestesia degli arti o periorale
- emispasmi facciali
- crisi convulsive
- manifestazioni neuropsichiatriche che spaziano dalla confusione al disorientamento fino all'evidente psicosi

Se una paziente presenta segni e/o sintomi sospetti di ipocalcemia durante il trattamento, occorre valutare i livelli di calcio nel siero.

PAZIENTI CON COMPROMISSIONE RENALE SEVERA O SOTTOPOSTE A DIALISI

Le pazienti con compromissione renale severa (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] pari a 15-29 ml/min/1,73 m²) e le pazienti sottoposte a dialisi sono a maggior rischio di sviluppare ipocalcemia. In queste pazienti è necessario monitorare i livelli di calcio.

4. GESTIONE DEI RISCHI PRINCIPALI (CONT.)

4.2 INFARTO MIOCARDICO E ICTUS

In studi randomizzati controllati è stato osservato un aumento degli eventi cardiovascolari seri (infarto miocardico e ictus) nelle pazienti trattate con romosozumab rispetto ai controlli.

Misure da adottare

Pazienti con anamnesi di infarto miocardico o ictus: romosozumab è controindicato e non deve essere utilizzato.

Pazienti senza anamnesi di infarto miocardico o ictus: nel valutare se per una determinata paziente è opportuno utilizzare romosozumab, occorre prendere in considerazione il suo rischio di frattura nell'anno successivo e il suo rischio cardiovascolare in base a vari fattori (ad esempio patologia cardiovascolare accertata, ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, tabagismo, compromissione renale severa, età). Romosozumab deve essere utilizzato soltanto se il beneficio è superiore al rischio.

Le pazienti che durante il trattamento con romosozumab sviluppano sintomi indicativi di infarto miocardico o ictus devono essere immediatamente sottoposte a un controllo medico e deve essere presa in considerazione l'ipotesi di interrompere il trattamento in base a un'analisi individuale del rapporto rischio-beneficio.

Background

Sono stati valutati prospetticamente gli eventi cardiovascolari gravi insorti in due grandi studi controllati sulle fratture su romosozumab per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa.

Nello studio controllato con principio attivo (n=4054), durante i 12 mesi di trattamento in doppio cieco con romosozumab:

- hanno avuto un infarto miocardico 16 donne (0,8%) del braccio in trattamento con romosozumab contro 5 donne (0,2%) del braccio trattato con alendronato
- hanno avuto un ictus 13 donne (0,6%) del braccio in trattamento con romosozumab contro 7 donne (0,3%) del braccio trattato con alendronato.

Per contro, in uno studio controllato con placebo (n=7157), durante i 12 mesi di trattamento in doppio cieco con romosozumab non è stata rilevata alcuna particolare differenza.

4. GESTIONE DEI RISCHI PRINCIPALI (CONT.)

4.3 OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA (ONJ)



La ONJ è un raro effetto collaterale dei medicinali antiriassorbitivi. Essa è descritta come un'area di osso esposto o di osso che può essere sondato attraverso una fistola intraorale o extraorale nella regione maxillo-facciale, persistente da più di otto settimane in pazienti precedentemente sottoposte a un trattamento con medicinali antiriassorbitivi o antiangiogenici e mai sottoposte a radioterapia a livello mascellare o che non presentano evidenza di malattia metastatica della mascella/mandibola.¹

In pazienti trattate con romosozumab la ONJ è stata segnalata raramente ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Misure da adottare

Tutte le pazienti devono essere incoraggiate a:

- segnalare immediatamente qualunque sintomo a livello orale come dolore, gonfiore o mancata guarigione di ferite o secrezioni durante il trattamento con romosozumab.
- mantenere una buona igiene orale.
- sottoporsi a controlli dentali periodici.

In pazienti in trattamento con romosozumab sono stati segnalati rari casi di osteonecrosi della mascella/mandibola (ONJ) a possibile esordio spontaneo, sebbene per lo più successivi a un'estrazione dentaria e/o infezione locale con guarigione ritardata della ferita. Le pazienti che si sospetta presentino ONJ o che sviluppino ONJ mentre assumono romosozumab devono ricorrere alle cure di un dentista o di un chirurgo orale. L'interruzione della terapia con romosozumab deve essere presa in considerazione in base a una valutazione individuale del rapporto rischio-beneficio.

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

4. GESTIONE DEI RISCHI PRINCIPALI (CONT.)

Fattori di rischio

I seguenti fattori di rischio devono essere considerati quando si valuta il rischio di una paziente di sviluppare ONJ:

- scarsa igiene orale, malattia parodontale, protesi dentarie non inserite correttamente, anamnesi di malattia dentaria, procedure dentarie invasive, es. estrazioni dentarie;
- potenza del medicamento che inibisce il riassorbimento osseo (il rischio aumenta con l'effetto antiriassorbitivo del composto) e dose cumulativa della terapia antiriassorbitiva stessa;
- tumore, condizioni di comorbidità (es. anemia, coagulopatie, infezione), fumo;
- terapie concomitanti: corticosteroidi, chemioterapia, inibitori dell'angiogenesi, radioterapia della regione testa-collo.

La tabella seguente raccoglie le strategie di trattamento a disposizione del dentista o del chirurgo orale esperto di ONJ a seconda dello stadio dell'ONJ:

Stadi e strategie di trattamento dell'ONJ¹

| Stadio dell'ONJ | Trattamento |
|---|--|
| Stadio 0: nessuna evidenza clinica di osso necrotico ma diagnosi clinica aspecifica, alterazioni radiografiche e sintomi. | <ul style="list-style-type: none">• Approccio sistemico, tra cui impiego di antidolorifici e antibiotici |
| Stadio 1: osso esposto e necrotico o fistole che arrivano fino all'osso in pazienti asintomatiche che non mostrano alcun segno di infezione. | <ul style="list-style-type: none">• Collutorio antibatterico.• Controlli trimestrali.• Fornitura di informazione alle pazienti e valutazione dell'indicazione di proseguimento della terapia con bifosfonati. |
| Stadio 2: pazienti tipicamente sintomatiche. Osso esposto e necrotico o fistole che arrivano fino all'osso associati a segni evidenti di infezione come dolore ed eritema nell'area dell'osso esposto con o senza drenaggio purulento. | <ul style="list-style-type: none">• Trattamento sintomatico con antibiotici orali.• Collutorio antibatterico orale.• Controllo del dolore.• Escissione della ferita finalizzata a ridurre l'irritazione della parte molle e a controllare l'infezione |
| Stadio 3: osso esposto e necrotico o fistole che arrivano fino all'osso in pazienti sintomatiche con dolore, infezione e una o più delle seguenti condizioni: osso esposto e necrotico nell'area dell'osso alveolare con frattura patologica, fistola extraorale, comunicazione oro-antrale/oro-nasale o osteolisi estesa. | <ul style="list-style-type: none">• Collutorio antibatterico.• Terapia antibiotica e controllo del dolore.• Rimozione chirurgica della necrosi/resezione per un sollievo più duraturo dall'infezione e dal dolore. |

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

5. LISTA DI PROMEMORIA GENERALE

Prima di prescrivere romosozumab accertarsi che:

- ➔ vengano misurati i livelli di calcio nel siero prima di iniziare la terapia e un'eventuale ipocalcemia venga corretta prima della somministrazione di romosozumab.
- ➔ le pazienti ricevano un adeguato integratore di calcio e vitamina D prima e durante il trattamento.
- ➔ vengano monitorati i livelli di calcio nel siero nelle pazienti con compromissione renale severa o sottoposte a dialisi, tipicamente soggette a un maggiore rischio di ipocalcemia.
- ➔ vengano tenuti in considerazione i fattori di rischio per lo sviluppo di osteonecrosi della mascella/mandibola, in particolare:
 - scarsa igiene orale, malattia parodontale, protesi dentarie non inserite correttamente, anamnesi di malattia dentaria, procedure dentarie invasive, es. estrazioni dentarie;
 - potenza del medicamento che inibisce il riassorbimento osseo e dose cumulativa della terapia antiriassorbitiva stessa;
 - tumore, condizioni di comorbilità (es. anemia, coagulopatie, infezione), fumo;
 - terapie concomitanti: corticosteroidi, chemioterapia, inibitori dell'angiogenesi, radioterapia della regione testa-collo.
- ➔ il beneficio apportato da romosozumab superi il rischio.
- ➔ le pazienti abbiano ricevuto la scheda di allerta per la paziente e abbiano letto il foglietto illustrativo.
- ➔ le pazienti e/o le persone che le assistono siano state istruite in merito alla tecnica di iniezione sottocutanea e alle disposizioni per l'uso descritte nel foglietto illustrativo prima di utilizzare romosozumab.
- ➔ Nella sezione seguente viene fornita una lista di controllo speciale per il rischio di infarto miocardico e ictus.

6. LISTA DI CONTROLLO PER IL RISCHIO DI INFARTO MIOCARDICO E ICTUS

Prima di prescrivere romosozumab è essenziale:

- ➔ Assicurarsi che le pazienti non abbiano un'anamnesi di infarto miocardico o ictus in quanto in tal caso romosozumab è controindicato.
- ➔ Valutare accuratamente il profilo di rischio cardiovascolare.
 - Prendere in considerazione fattori di rischio quali patologia cardiovascolare accertata, ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, tabagismo, compromissione renale severa, età.
- ➔ Accertarsi che il beneficio del trattamento con romosozumab superi il rischio.

7. SCHEDA DI ALLERTA PER LA PAZIENTE

Le pazienti o eventualmente le persone che le assistono devono essere informate affinché acquisiscano una maggiore consapevolezza di questi rischi e dell'importanza di mettersi in contatto con un operatore sanitario qualora osservino/avvertano segni e/o sintomi indicativi di un problema.

Ogni paziente a cui viene prescritto romosozumab deve ricevere una scheda di allerta per la paziente (tesserino della paziente), che aiuta le pazienti a tenere a mente i segni e i sintomi dei principali rischi correlati al trattamento con romosozumab e fornisce indicazioni su come procedere qualora insorgano eventuali segni e/o sintomi.

Istruire le pazienti a portare sempre con sé la scheda di allerta per la paziente e a mostrarla a tutti gli operatori sanitari che prestano loro delle cure.

Per richiedere altre copie della scheda di allerta per la paziente rivolgersi a UCB Medical Information all'indirizzo:

UCB-Pharma SA
Chemin de Croix-Blanche 10
CH-1630 Bulle
Tel.: +41 (0)58 822 3180
E-mail: BullePharmaMedInfo@ucb.com

|  | UTILIZZO CORRETTO DI EVENITY® | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|---|--|---|--|---|--|---|--|---|--|---|--|---|--|----|--|---|--|----|--|---|--|----|--|
| EVENITY® (romosozumab) Scheda di allerta per la paziente | PER OGNI TRATTAMENTO MENSILE occorre praticare DUE INIEZIONI nel pannicolo adiposo (grasso sottocutaneo), una immediatamente successiva all'altra, nell'addome, nella parte superiore della coscia o nella parte superiore del braccio. Per informazioni su come procedere per eseguire le iniezioni, vedere le istruzioni per l'uso sul retro del foglietto illustrativo. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Questa scheda contiene informazioni importanti. La porti sempre con sé durante il trattamento e fino a un mese dopo la sua conclusione. La mostri a tutti i medici e agli operatori sanitari che si occuperanno di Lei. | La somministrazione deve essere effettuata da una persona istruita nell'esecuzione dell'iniezione. Prenda nota ogni volta della data in cui sono state praticate le due iniezioni mensili. Dopo l'ultimo trattamento, parli con il Suo medico dell'inizio della terapia successiva. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| La presente scheda di allerta per la paziente in trattamento con romosozumab è stata redatta come strumento eguagliato finalizzato a ridurre al minimo il rischio di insorgenza di effetti collaterali gravi e a migliorare il rapporto rischio-beneficio di romosozumab. Lo scopo di questa scheda di allerta per la paziente sull'uso di romosozumab è fare in modo che le pazienti conoscano e tengano in considerazione i particolari requisiti di sicurezza correlati all'uso del medicamento. Lei può contribuire alla rapida acquisizione di nuove conoscenze in materia di sicurezza segnalando tutti gli eventuali effetti collaterali che osserva. A questo proposito, La invitiamo a rivolgerci a: UCB-Pharma AG Chemin de Croix-Blanche 10 CH-1630 Bulle Tel.: +41 (0)79 359 1339 E-mail: 2ds.ch@ucb.com In caso di domande su questa scheda di allerta per la paziente, La invitiamo a rivolgerci a UCB Medical Information: Tel.: +41 (0)58 822 3180 E-mail: BullePharmaMedInfo@ucb.com | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Data di stesura: luglio 2020 | CH-N-RM-OP-2000051 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <table border="1"><thead><tr><th>Trattamento mensile</th><th>Data delle due iniezioni</th><th>Trattamento mensile</th><th>Data delle due iniezioni</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td></td><td>7</td><td></td></tr><tr><td>2</td><td></td><td>8</td><td></td></tr><tr><td>3</td><td></td><td>9</td><td></td></tr><tr><td>4</td><td></td><td>10</td><td></td></tr><tr><td>5</td><td></td><td>11</td><td></td></tr><tr><td>6</td><td></td><td>12</td><td></td></tr></tbody></table> | Trattamento mensile | Data delle due iniezioni | Trattamento mensile | Data delle due iniezioni | 1 | | 7 | | 2 | | 8 | | 3 | | 9 | | 4 | | 10 | | 5 | | 11 | | 6 | | 12 | |
| Trattamento mensile | Data delle due iniezioni | Trattamento mensile | Data delle due iniezioni | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | | 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | 9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | 10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | 11 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | RECAPITI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Nome del medico che ha prescritto EVENITY: <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Numero di telefono del medico: <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Il mio nome: <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Il mio numero di telefono: <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Persona da contattare in caso di emergenza: <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Numero di telefono della persona da contattare in caso di emergenza: <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Per ulteriori informazioni, La invitiamo a leggere il foglietto illustrativo di EVENITY. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Spazio per i tuoi appunti

Spazio per i tuoi appunti

8. EGNALAZIONE DEI SOSPETTI DI EFFETTI COLLATERALI



I professionisti sanitari sono invitati a comunicare qualunque sospetto di effetto collaterale a:

UCB-Pharma SA
Chemin de Croix-Blanche 10
CH-1630 Bulle
Tel.: +41 (0)79 358 1339
E-mail: 2ds.ch@ucb.com

Fornire quante più informazioni possibile quando si segnala un sospetto effetto collaterale, incluse comorbidità, anamnesi medica, farmaci concomitanti e tempi e date pertinenti.

Qualora siano necessarie ulteriori informazioni sull'uso di romosozumab, rivolgersi a UCB Medical Information.

E-mail: BullePharmaMedInfo@ucb.com
Tel.: +41 (0)58 822 3180