

# EVENTITY<sup>®</sup> (romosozumab) Guide pour les prescripteurs



## Informations importantes pour l'atténuation des risques, afin de garantir une utilisation sûre et efficace

Date de rédaction: juillet 2020

Ce guide sur le romosozumab a été rédigé en tant que mesure supplémentaire pour atténuer le risque de survenance d'effets secondaires graves et améliorer le rapport bénéfice/risque du romosozumab. Les membres des professions de la santé sont tenus de signaler chaque cas de suspicion d'effets secondaires. Pour voir comment signaler des effets secondaires, consultez la dernière page.

Ce guide a donc pour objectif de garantir que les membres des professions de la santé qui prescrivent le romosozumab et qui le mettent en application, ainsi que les patients, connaissent et prennent en considération les exigences de sécurité particulières.



## 1. À PROPOS DE CE GUIDE

- Le romosozumab est utilisé pour le traitement d'une ostéoporose sévère chez les femmes post-ménopausées présentant un risque élevé de fracture. Une fois le traitement par romosozumab terminé, il est recommandé de passer à un traitement antirésorptif afin de prolonger le bénéfice thérapeutique obtenu avec le romosozumab.
- Ce guide contient des informations de sécurité importantes pour les membres des professions de la santé, afin de leur permettre de réduire les principaux risques liés à la prescription du romosozumab.
- La patiente ou éventuellement son personnel soignant devront être informés des risques liés au traitement: c'est pourquoi la carte d'information des patients devra leur être remise.
- Vous trouverez des informations de prescription complètes dans l'information professionnelle.
- Vous pouvez demander ce support de formation sous «Information médicale» auprès de [BullePharmaMedInfo@ucb.com](mailto:BullePharmaMedInfo@ucb.com) ou au +41 (0)58 822 3180.

## 2. À PROPOS DU ROMOSUZUMAB

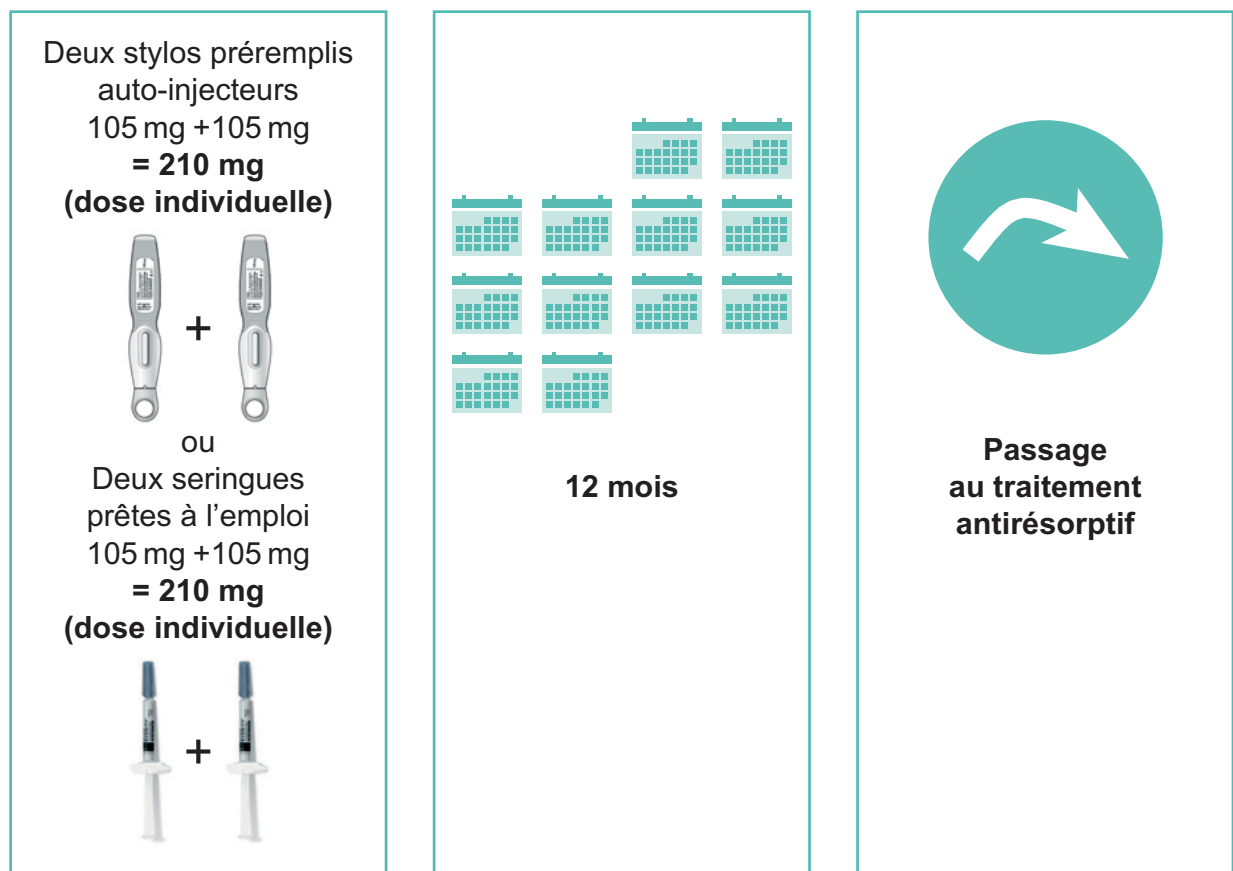
Le romosozumab est un anticorps monoclonal humanisé de régénération osseuse qui inhibe la sclérostine et accélère ainsi la formation osseuse tout en atténuant la résorption osseuse.

Pour garantir la traçabilité des produits pharmaceutiques fabriqués par la biotechnologie, nous vous recommandons de noter le nom commercial et le numéro de lot lors de chaque traitement.

Une patiente devra recevoir la dose recommandée de 210 mg (administrée sous forme de deux injections sous-cutanées respectives de 105 mg) une fois par mois pendant 12 mois.

Une fois le traitement par romosozumab terminé, il est recommandé de passer à un traitement antirésorptif afin de prolonger le bénéfice thérapeutique obtenu avec le romosozumab.

**Le romosozumab devra être administré sous la forme de 12 doses mensuelles une fois par mois, et par la suite, il faudra passer à un traitement antirésorptif.**



## 2. À PROPOS DU ROMOSUZUMAB (SUITE)

Une personne formée à l'injection devra se charger de l'administration du médicament.

Pour administrer la dose de 210 mg, faites 2 injections sous-cutanées de romosozumab dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras.

La deuxième injection devra être faite aussitôt après la première injection, mais sur un autre point d'injection.

Vous trouverez d'autres informations complètes sur l'application correcte de l'injection d'une dose complète de romosozumab dans le mode d'emploi marqué au verso de la notice d'emballage.

**Chaque dose mensuelle comprend deux injections qui doivent être faites à deux endroits différents du corps**

Deux stylos préremplis  
auto-injecteurs  
= 1 dose

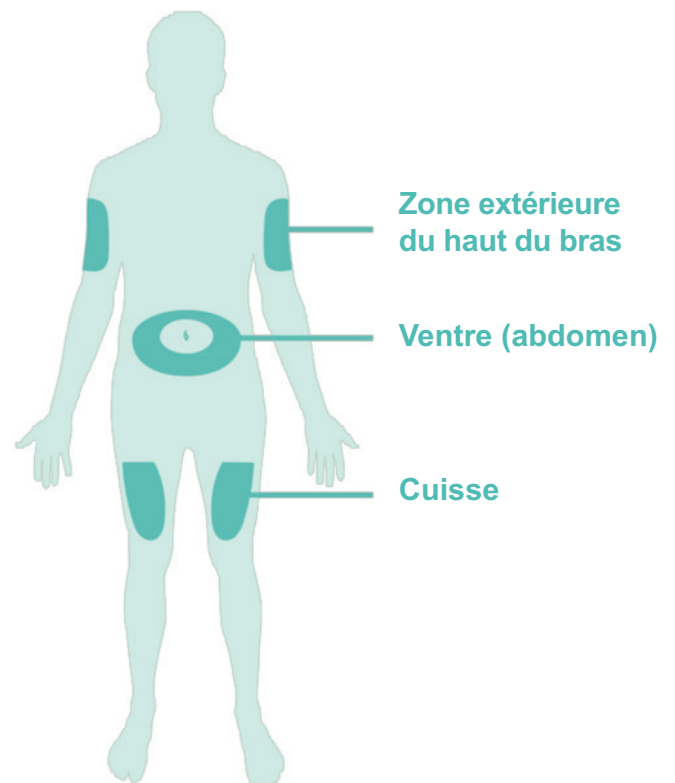


+


Injectez-la  
à des endroits  
différents

ou

Deux seringues  
prêtes à l'emploi  
= 1 dose



### 3. PRINCIPAUX RISQUES EN LIAISON AVEC LE ROMOSUZUMAB



Ce guide aborde les risques d'hypocalcémie et d'infarctus du myocarde (IDM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC), ainsi que le risque éventuel d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) en liaison avec l'utilisation du romosozumab. Vous trouverez des informations détaillées sur ces risques et d'autres risques dans l'information professionnelle sur le romosozumab.

- Le romosozumab est contre-indiqué chez des patientes dont l'hypocalcémie n'a pas été corrigée. Chez ces patientes, le niveau du calcium sérique doit être mesuré avant le début du traitement au romosozumab, et les patientes doivent être surveillées pendant toute la durée du traitement quant aux signes et symptômes d'hypocalcémie.
- Les patientes qui présentent des dysfonctions rénales sévères (débit de filtration glomérulaire estimé [eGFR] de 15 à 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) et les patientes sous dialyse courent un risque plus grand de développer une hypocalcémie. Le niveau de calcium devrait être surveillé chez ces patientes.
- Le romosozumab est contre-indiqué chez les patientes ayant déjà subi un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.
- Chez des patientes sans antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, il faudrait évaluer soigneusement avant la prescription le profil individuel bénéfice/risque d'un traitement par romosozumab.
- Les facteurs de risque pour la survenance d'une ostéonécrose de la mâchoire devraient être pris en considération, et des mesures préventives sont recommandées avant la prescription du romosozumab.

**LES PATIENTES DEVRAIENT ÊTRE INFORMÉES DE CHACUN DE CES RISQUES. LA SECTION SUIVANTE VOUS FOURNIT DAVANTAGE D'INFORMATIONS.**

## 4. GESTION DES PRINCIPAUX RISQUES

### 4.1 HYPOCALCÉMIE

Une hypocalcémie temporaire a été observée dans des études cliniques chez des patientes auxquelles du romosozumab a été administré.

#### Mesures à prendre

L'hypocalcémie est une contre-indication. Avant le début du traitement par romosozumab, une hypocalcémie éventuelle devra être corrigée.

Les patientes devraient recevoir une supplémentation suffisante de calcium et de vitamine D.

Elles devraient être surveillées pendant toute la durée du traitement quant aux signes et aux symptômes d'hypocalcémie. Les caractéristiques dominantes d'une hypocalcémie sont les incidences sur les nerfs et les muscles. Cela peut inclure:

- Crampes et/ou spasmes musculaires
- Paresthésie des extrémités ou périorale
- Tics du visage
- Attaques (convulsions)
- Incidences neuropsychiatriques qui peuvent aller de la confusion et de la désorientation jusqu'à la psychose manifeste.

En cas de suspicion de signes et/ou de symptômes d'une hypocalcémie chez une patiente en cours de traitement, le niveau de calcium sérique doit être mesuré.

#### **LES PATIENTES SOUFFRANT D'UNE GRAVE DYSFONCTION RÉNALE OU QUI SE SOUMETTENT À UNE DIALYSE**

Les patientes qui présentent des dysfonctions rénales sévères (débit de filtration glomérulaire estimé [eGFR] de 15 à 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) et les patientes sous dialyse courent un plus grand risque de développer une hypocalcémie. Le niveau de calcium chez ces patientes devrait être surveillé.

## 4. GESTION DES PRINCIPAUX RISQUES (SUITE)

### 4.2 INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM) ET ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL (AVC)

Dans les essais cliniques contrôlés randomisés, une augmentation de l'incidence des événements cardiovasculaires graves (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) a été observée chez les patients traités par romosozumab par rapport aux témoins.

#### Mesures à prendre

Patientes ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral: le romosozumab est contre-indiqué et aucun traitement ne doit être lancé.

Patientes sans antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral: Au moment de décider d'utiliser le romosozumab chez une patiente donnée, il convient de prendre en compte son risque de fracture au cours de la prochaine année et le risque cardiovasculaire en fonction des facteurs de risque (p. ex. maladie cardiovasculaire connue, hypertension, hyperlipidémie, diabète de type II, tabagisme, dysfonction rénale sévère, âge) Le romosozumab doit être utilisé uniquement si l'utilité l'emporte sur les risques.

Les patientes qui manifestent pendant le traitement par romosozumab des symptômes qui laissent penser à un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral doivent immédiatement faire l'objet d'un examen médical, et une interruption du traitement doit être envisagée sur la base d'une analyse individuelle «bénéfice/risque».

#### Contexte

Dans deux grandes études contrôlées sur les fractures en liaison avec le romosozumab pour le traitement de l'ostéoporose chez des femmes post-ménopausées, des événements cardiovasculaires graves ont été évalués prospectivement.

Dans l'étude activement surveillée (n=4054) pendant la phase de traitement de 12 mois en double aveugle au romosozumab:

- 16 femmes (0,8%) ont subi un infarctus du myocarde dans le bras du romosozumab, contre 5 femmes (0,2%) dans le bras de l'alendronate
- 13 femmes (0,6%) ont subi un accident vasculaire cérébral dans le bras du romosozumab, contre 7 femmes (0,3%) dans le bras de l'alendronate.

Néanmoins, dans une étude contrôlée par placebo (n=7157) pendant la phase de traitement de 12 mois en double aveugle au romosozumab, aucun déséquilibre n'a été observé.



## 4. GESTION DES PRINCIPAUX RISQUES (SUITE)

### 4.3 OSTÉONÉCROSE DE LA MÂCHOIRE (ONM)



L'ONM est un effet secondaire rare des produits pharmaceutiques antirésorptifs. Elle se manifeste par un os exposé ou des os qui peuvent être perforés par une fistule intraorale ou extraorale dans la région maxillo-faciale, et elle est présente depuis plus de huit semaines chez des patientes qui ont suivi un traitement avec des produits pharmaceutiques antirésorptifs ou antiangiogènes dans leurs antécédents, et chez lesquelles aucune radiothérapie préalable de la mâchoire n'a été pratiquée, ou qui n'ont pas eu de maladie métastatique manifeste de la mâchoire.<sup>1</sup>

Chez des patientes qui ont reçu du romosozumab, une ONM n'a que rarement été signalée ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ).

#### Mesures à prendre

Toutes les patientes devraient être tenues de:

- signaler immédiatement tous symptômes oraux tels que des douleurs ou une enflure ou la non-guérison de plaies ou des sécrétions pendant le traitement par romosozumab.
- respecter une bonne hygiène buccale.
- procéder à des examens dentaires de routine.

Les ostéonécroses de la mâchoire (ONM) qui peuvent se manifester spontanément, mais généralement suite à une extraction dentaire et/ou une infection locale avec une cicatrisation retardée de la plaie, ont été signalées dans de rares cas chez des patientes sous romosozumab. Les patientes chez lesquelles on peut suspecter une ONM ou qui développent une ONM sous romosozumab doivent être traitées par un dentiste ou un chirurgien-dentiste. Une interruption du traitement par le romosozumab doit être envisagé sur la base d'une évaluation individuelle «bénéfice/risque».

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

## 4. GESTION DES PRINCIPAUX RISQUES (SUITE)

### Facteurs de risque

Les facteurs de risque suivants devraient être pris en considération dans l'évaluation du risque de développement d'une ostéonécrose de la mâchoire par une patiente :

- Mauvaise hygiène buccale, parodontites, mauvaise fixation de l'appareil dentaire, affections dentaires dans l'anamnèse, traitements dentaires invasifs, p. ex. extractions de dents.
- Puissance du produit pharmaceutique qui inhibe la résorption osseuse (le risque augmente proportionnellement à l'effet antirésorptif de la substance) et avec la dose cumulative du traitement de résorption osseuse.
- Cancer, maladies comorbides (p. ex. anémie, coagulopathies, infections), Tabagisme.
- Traitements adjuvants: corticostéroïdes, chimiothérapie, inhibiteurs de l'angiogenèse, radiothérapie de la tête et le cou.

Le tableau ci-après récapitule les stratégies de traitement qui sont à la disposition du dentiste ou du chirurgien-dentiste qui a de l'expérience avec l'ONM, indépendamment du stade d'ONM de la patiente:

#### *Stades et stratégies de traitement de l'ONM<sup>1</sup>*

Stade de l'ONM	Traitement
<b>Stade 0:</b> Pas d'évidence clinique d'un os nécrotique, mais résultat clinique non spécifique, modifications radiographiques et symptômes.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mesures systémiques, entre autres utilisation d'antalgiques et d'antibiotiques</li></ul>
<b>Stade 1:</b> Os exposé et nécrotiques ou fistules qui atteignent l'os, chez des patientes qui sont asymptomatiques et qui ne présentent aucun signe d'infection.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rinçage antibactérien de la bouche.</li><li>• Contrôle trimestriel.</li><li>• Information des patientes et évaluation de l'indication de la poursuite du traitement par bisphosphonate.</li></ul>
<b>Stade 2:</b> Ces patientes sont typiquement symptomatiques. Os exposé et nécrotique ou fistules qui atteignent l'os, associé à des signes manifestes d'infection tels que des douleurs et un érythème à proximité de l'os exposé, avec ou sans drainage purulent.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Traitement symptomatique avec des antibiotiques oraux</li><li>• Rinçage antibactérien oral de la bouche.</li><li>• Contrôle de la douleur.</li><li>• Excision de la plaie en vue de réduire l'irritation des parties molles et pour le contrôle de l'infection</li></ul>
<b>Stade 3:</b> Os exposé et nécrotique ou fistules qui atteignent l'os, chez des patientes symptomatiques qui ont des douleurs, une infection et un ou plusieurs des points ci-après: os exposé et nécrotique au-delà de la région de l'os alvéolaire, avec une fracture pathologique, fistule extraorale, communication oro-antrale/oro-nasale ou ostéolyse étendue.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rinçage antibactérien de la bouche.</li><li>• Traitement aux antibiotiques et contrôle de la douleur.</li><li>• Ablation chirurgicale de nécroses/résection pour le soulagement à plus long terme de l'infection et de la douleur.</li></ul>

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

## 5. LISTE GÉNÉRALE DE RAPPEL

**Avant de prescrire le romosozumab, vous devriez vous assurer que:**

- le niveau de calcium dans le sérum a été mesuré avant le début du traitement, et que l'hypocalcémie a été corrigée avant l'administration du romosozumab.
- les patientes ont reçu avant et pendant le traitement une supplémentation suffisante correspondante de calcium et de vitamine D.
- le niveau de calcium dans le sérum est surveillé chez les patientes qui souffrent d'une grave dysfonction rénale ou qui subissent une dialyse, et qui courent un risque accru d'hypocalcémie.
- les facteurs de risque de développement d'une ostéonécrose de la mâchoire sont pris en considération, y compris:
  - mauvaise hygiène buccale, parodontite, prothèse dentaire mal fixée, affections dentaires dans l'anamnèse, traitement dentaire invasif, p. ex. extractions de dents.
  - La puissance du produit pharmaceutique qui inhibe la résorption osseuse, et la dose cumulative du traitement de la résorption osseuse.
  - Cancer, maladies comorbides (p. ex. anémie, coagulopathies, infections),
  - Traitements concomitants: corticostéroïdes, chimiothérapie, inhibiteurs d'angiogenèse, radiothérapie sur la tête et le cou.
- l'bénéfice du romosozumab l'emporte sur le risque.
- la carte d'information pour les patients a été remise aux patientes et elles ont lu la notice d'emballage.
- les patientes et/ou leur personnel soignant ont suivi une formation sur la technique d'injection sous-cutanée, y compris sur le mode d'emploi décrit dans la notice d'emballage, avant d'utiliser le romosozumab.
- Une liste de contrôle spéciale consacrée au risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral est jointe au paragraphe suivant.

## 6. LISTE DE CONTRÔLE CONSACRÉE AU RISQUE D'INFARCTUS DU MYOCARDE ET D'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL

### Avant de prescrire le romosozumab, vous devriez:

- ➔ vous assurer que les patientes n'ont pas d'antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, car le romosozumab est alors contre-indiqué.
- ➔ évaluer soigneusement le profil de risque cardio-vasculaire.
  - Prenez alors en considération des facteurs de risque tels que des maladies cardiovasculaires connues, une hypertension, une hyperlipidémie, le diabète sucré, la tabagie, des dysfonctions rénales graves, l'âge.
- ➔ vous assurer que le bénéfice du traitement par romosozumab l'emporte sur le risque.

## 7. CARTE D'INFORMATION POUR LES PATIENTS



Les patientes ou bien, le cas échéant, leur personnel soignant, devraient suivre une formation afin d'améliorer leur compréhension de ces risques et de l'importance de la prise de contact avec un membre du personnel soignant s'ils prennent connaissance/ constatent des signes suggestifs et/ou des symptômes.

Une carte d'information pour les patients (passeport du patient) doit être remise à chaque patiente à laquelle le romosozumab est prescrit. Cette carte aide les patientes à se rappeler les signes et symptômes des principaux risques qui sont liés au traitement par romosozumab. Elle donne également aux patientes des instructions sur ce qu'il convient de faire si de tels signes et/ou symptômes se manifestent.

Il faudrait recommander aux patientes de porter cette carte d'information pour les patients à tout moment sur elles et de la présenter à chaque membre du personnel soignant qui les traite.

Si vous voulez obtenir des exemplaires supplémentaires de la carte d'information pour les patients, veuillez vous adresser à UCB Medical Information sous:

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

			
<b>EVENTITY®</b> (romosozumab) Carte d'informations pour les patients			
Cette carte contient des informations importantes. Portez-la sur vous pendant le traitement et jusqu'à un mois après. Montrez-la à tous les médecins et personnels médicaux qui vous soignent.			
			
Cette carte d'information pour les patients qui prennent du romosozumab a été rédigée comme mesure supplémentaire pour atténuer le risque de survenance d'effets secondaires graves et augmenter le rapport bénéfice/risque du romosozumab. Cette carte d'information pour les patients utilisant du romosozumab doit garantir que ces patients connaissent et prennent en considération les exigences de sécurité particulières liées à l'utilisation du romosozumab. Vous pouvez contribuer à identifier rapidement les nouveaux résultats en matière de sécurité en signalant tout effet indésirable qui se produit. Veuillez les signaler à:			
UCB-Pharma AG Chemin de Croix-Blanche 10 CH-1630 Bulle Tél.: +41 (0)79 358 1339 E-mail: zds.ch@ucb.com Si vous avez des questions sur cette carte d'information pour les patients, veuillez vous adresser à UCB Medical Information: Tél.: +41 (0)58 822 3180 E-mail: BullePharmaMedInfo@ucb.com			
Date de rédaction: juillet 2020 CH-N-RM-OP-2000052			
<b>COMMENT UTILISER CORRECTEMENT EVENTITY®</b>			
<b>POUR CHAQUE TRAITEMENT MENSUEL DEUX INJECTIONS dans le tissu adipeux sous-cutané sont nécessaires:</b> elles sont effectuées successivement dans la zone abdominale, de la cuisse et du haut des bras. Vous trouverez des détails sur la procédure à adopter pour les injections dans le mode d'emploi au verso de la notice d'emballage.			
L'administration doit être faite par une personne qui a été formée à faire des injections.			
Notez à chaque fois la date à laquelle les deux injections mensuelles vous ont été administrées.			
Après le dernier traitement, vous devez discuter avec votre médecin du début du traitement ultérieur.			
<b>Traitement mensuel</b>	<b>Date des deux injections</b>	<b>Traitement mensuel</b>	<b>Date des deux injections</b>
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	
<b>DONNÉES DE CONTACT</b>			
Nom du médecin qui a prescrit EVENTITY: <input type="text"/>			
Numéro de téléphone du médecin: <input type="text"/>			
Mon nom: <input type="text"/>			
Mon numéro de téléphone: <input type="text"/>			
Personne à contacter en cas d'urgence: <input type="text"/>			
Numéro de téléphone de la personne à contacter en cas d'urgence: <input type="text"/>			
<b>Vous trouverez de plus amples informations dans la notice d'emballage d'EVENTITY.</b>			

## Espace pour vos notes

## Espace pour vos notes

## 8. SIGNALEMENT D'UNE SUSPICION D'EFFETS SECONDAIRES



Nous invitons les membres des professions de santé à nous signaler tout cas de suspicion d'effets secondaires:

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

Veillez fournir autant d'informations que possible si vous signalez un cas de suspicion d'effets secondaires, y compris des comorbidités, des antécédents médicaux, une médication concomitante et des moments et des dates pertinents.

Si vous avez besoin de plus d'informations sur l'utilisation du romosozumab, veuillez vous adresser à UCB Medical Information.

E-mail: [BullePharmaMedInfo@ucb.com](mailto:BullePharmaMedInfo@ucb.com)  
Tél.: +41 (0)58 822 3180