



# EVENTITY<sup>®</sup>▼ (romosozumab) Guida per il prescrittore



## Informazioni importanti sulla minimizzazione del rischio per assicurare un uso sicuro ed efficace

Approvato da AIFA in data: 24/08/2020

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenda Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

## 1. INFORMAZIONI SU QUESTA GUIDA

- EVENITY® (romosozumab) è indicato per il trattamento dell'osteoporosi severa in donne in post-menopausa ad alto rischio di frattura.
- Questa guida contiene importanti informazioni sulla sicurezza per gli operatori sanitari al fine di ridurre al minimo i principali rischi durante la prescrizione di romosozumab.
- La paziente o, se appropriato, la persona che la assiste deve essere istruita sui rischi del trattamento e provvista di una Scheda di Allerta per il Paziente.
- Fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) per informazioni complete sulla prescrizione.
- Questo materiale educativo è disponibile anche sul seguente sito Web: [www.romosozumabrmmp.eu/](http://www.romosozumabrmmp.eu/)

## 2. INFORMAZIONI SU ROMOSUZUMAB

Romosozumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che agisce inibendo l'azione della sclerostina, aumentando così la formazione ossea e diminuendo il riassorbimento osseo.

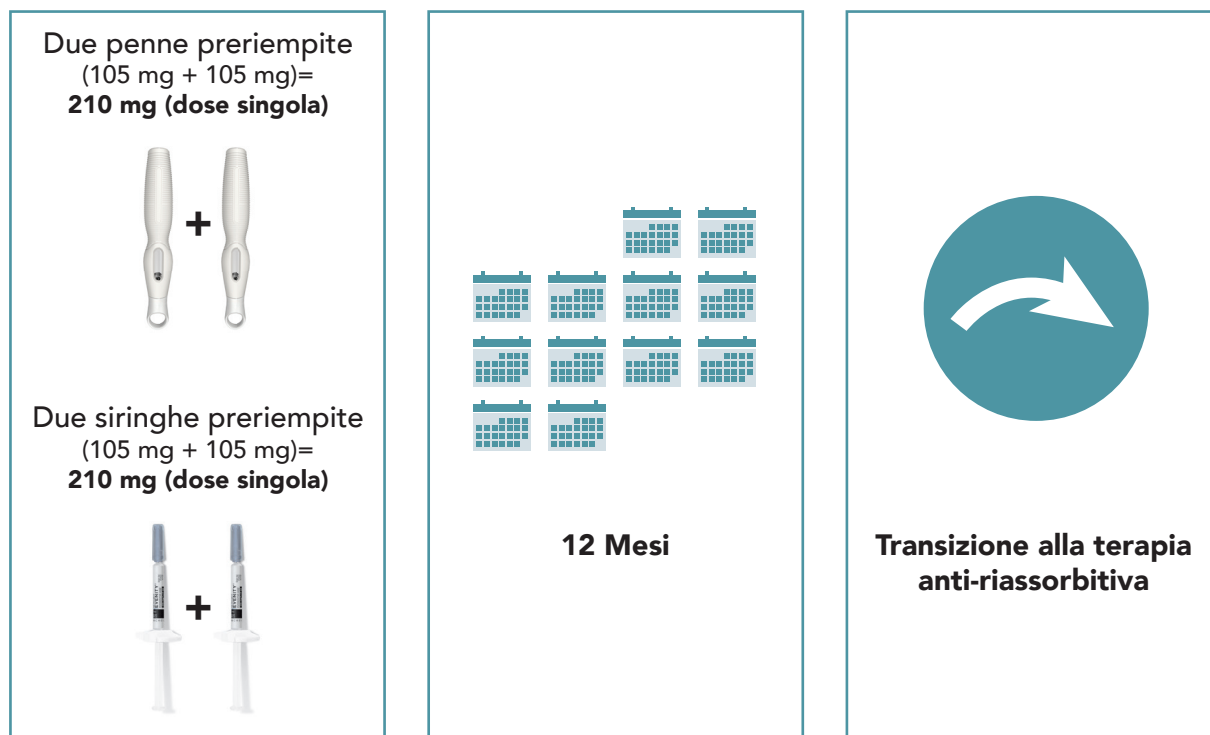
Una paziente deve ricevere la dose raccomandata di 210 mg (somministrata come due iniezioni sottocutanee da 105 mg ciascuna) una volta al mese per 12 mesi.

Una volta completata la terapia con romosozumab, si raccomanda il passaggio ad una terapia con farmaci anti-riassorbitivi al fine di prolungare il beneficio ottenuto con romosozumab oltre i 12 mesi.

**Somministrare 12 dosi (due iniezioni sottocutanee con due penne preriempite oppure due siringhe preriempite da 105 mg ciascuna per un totale di 210 mg) una volta al mese, quindi proseguire la terapia con un farmaco anti-riassorbitivo.**

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**Somministrare 12 dosi una volta al mese, quindi proseguire con la terapia con un farmaco anti-riassorbitivo**



## 2. INFORMAZIONI SU ROMOSUZUMAB

Romosozumab deve essere somministrato solo da una persona che sia stata addestrata alla somministrazione di iniezioni sottocutanee.

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

Ulteriori informazioni sulla corretta procedura per iniettare una dose completa di romosozumab sono fornite nelle Istruzioni per l'Uso presenti sul retro del Foglio Illustrativo.

### Ogni dose comprende due iniezioni in siti diversi

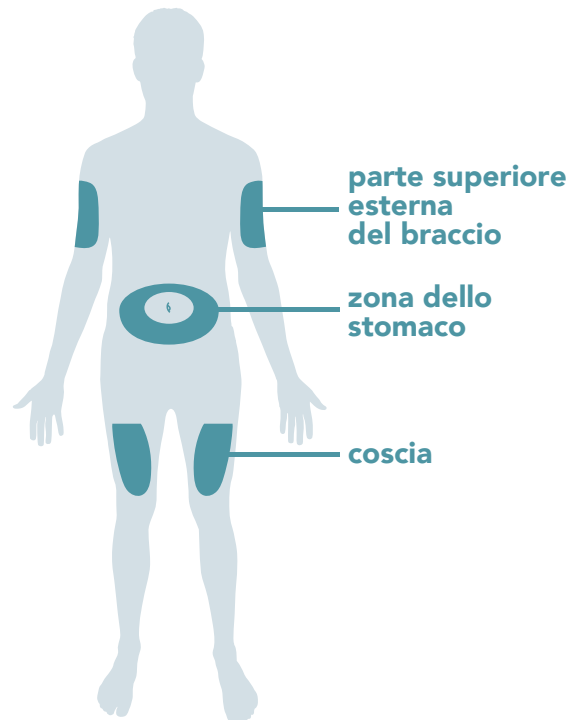
Due penne preriempite  
= 1 dose




Due siringhe preriempite  
= 1 dose



Iniettare  
in aree  
diverse



### 3. RISCHI PRINCIPALI



Questa guida riguarda i rischi di ipocalcemia, di infarto del miocardio e ictus ed il potenziale rischio di osteonecrosi della mascella/mandibola (ONJ), associati all'uso di romosozumab. Per informazioni dettagliate su questi e altri rischi, fare riferimento al RCP di romosozumab.

- Romosozumab è controindicato nelle pazienti con ipocalcemia. Le pazienti devono misurare i livelli sierici di calcio prima di iniziare la terapia con romosozumab e devono essere monitorati i segni ed i sintomi di ipocalcemia durante tutto il trattamento.  
Le pazienti con compromissione renale severa (velocità di filtrazione glomerulare da 15 a 29 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>) o sottoposte a dialisi hanno un rischio maggiore di sviluppare ipocalcemia e i dati di sicurezza per queste pazienti sono limitati. In queste pazienti i livelli di calcio devono essere monitorati.
- Romosozumab è controindicato in pazienti con pregresso infarto miocardico o ictus.
- In pazienti senza anamnesi di infarto miocardico o ictus, il rapporto beneficio/rischio del trattamento con romosozumab deve essere attentamente valutato per ciascuna paziente prima della prescrizione.
- Devono essere considerati i fattori di rischio per lo sviluppo di osteonecrosi della mascella/mandibola (ONJ) e devono essere incoraggiate misure preventive prima di prescrivere romosozumab.

**LE PAZIENTI DEVONO ESSERE ISTRUITE SU CIASCUNO DI QUESTI RISCHI. LA PROSSIMA SEZIONE FORNISCE ULTERIORI INFORMAZIONI.**

## 4. GESTIONE DEI RISCHI PRINCIPALI

### 4.1 IPOCALCEMIA

Negli studi clinici è stata osservata una ipocalcemia transitoria in pazienti in trattamento con romosozumab.

#### **Gestione**

L'ipocalcemia è una controindicazione. Correggere l'ipocalcemia prima di iniziare la terapia con romosozumab.

Le pazienti devono assumere un'adeguata integrazione di calcio e vitamina D prima e durante il trattamento con romosozumab.

Le pazienti devono essere monitorate per segni e sintomi di ipocalcemia durante il trattamento. Le caratteristiche predominanti dell'ipocalcemia sono gli effetti sui nervi e sui muscoli e possono includere:

- Crampi muscolari e / o spasmi.
- Parestesia delle estremità o periorale.
- Contrazioni facciali.
- Convulsioni.
- Effetti neuropsichiatrici, che vanno dalla confusione e il disorientamento alla psicosi palese.

Se una paziente presenta segni e/o sintomi sospetti di ipocalcemia durante il trattamento, devono essere misurati i livelli sierici di calcio.

#### **PAZIENTI CON COMPROMISSIONE RENALE SEVERA O SOTTOPOSTE A DIALISI**

**Le pazienti con compromissione renale severa (velocità di filtrazione glomerulare da 15 a 29 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>) o sottoposte a dialisi sono a maggior rischio di sviluppare ipocalcemia e i dati di sicurezza per queste pazienti sono limitati. In queste pazienti, i livelli di calcio devono essere monitorati.**



## 4.2 INFARTO MIOCARDICO E ICTUS

Negli studi randomizzati e controllati, è stato osservato un aumento degli eventi cardiovascolari gravi (infarto miocardico e ictus) in pazienti trattate con romosozumab rispetto ai controlli.

### **Gestione**

In pazienti con pregresso infarto miocardico o ictus: romosozumab è controindicato e non deve essere iniziato.

In pazienti senza pregresso infarto miocardico o ictus: per ogni paziente, nel decidere se usare romosozumab, è opportuno prendere in considerazione il rischio di fratture nel corso dell'anno successivo e il suo rischio cardiovascolare in base ai fattori di rischio (ad es. malattie cardiovascolari accertate, ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, tabagismo, compromissione renale severa, età). Romosozumab deve essere usato solo se il beneficio è superiore al rischio.

Le pazienti che sviluppano sintomi indicativi di infarto miocardico o ictus durante il trattamento con romosozumab devono sottoporsi ad una rapida valutazione medica. Se una paziente manifesta infarto miocardico o ictus durante la terapia, il trattamento con romosozumab deve essere interrotto.

### **Background**

In due grandi studi controllati sulle fratture con romosozumab per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa, gli eventi avversi cardiovascolari gravi sono stati valutati in modo prospettico.

In uno studio con controllo attivo (n=4054) durante la fase di trattamento di 12 mesi in doppio cieco:

- 16 donne (0,8%) hanno avuto un infarto miocardico nel braccio romosozumab e 5 donne (0,2%) nel braccio alendronato.
- 13 donne (0,6%) hanno avuto ictus nel braccio romosozumab e 7 donne (0,3%) nel braccio alendronato.

In uno studio controllato con placebo (n=7157) non è stata osservata nessuna differenza di incidenza di questi eventi avversi durante la fase di trattamento di 12 mesi in doppio cieco.

## 4. GESTIONE DEI RISCHI PRINCIPALI

### 4.3 OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA (ONJ)



L'ONJ è un raro effetto collaterale dei farmaci anti-riassorbitivi. È definita come esposizione ossea nel cavo orale a livello mascellare/mandibolare, che può essere sondata attraverso una fistola intra-orale o extra-orale, che persiste per più di otto settimane in pazienti con anamnesi di trattamento con anti-riassorbitivi o denosumab o farmaci anti-angiogenetici e per le quali non vi è storia di radioterapia nella regione capo/collo.<sup>1</sup>

L'ONJ è stata riportata raramente (da  $\geq 1 / 10.000$  a  $<1 / 1.000$ ) nelle pazienti in trattamento con romosozumab.

#### Gestione

Tutte le pazienti devono essere incoraggiate a:

- Segnalare immediatamente qualsiasi sintomo a livello orale come mobilità dentale, dolore o gonfiore o la mancata guarigione di ulcere o perdite durante il trattamento con romosozumab.
- Mantenere una buona igiene orale
- Sottoporsi a controlli dentali periodici

Se appropriato, si consiglia una visita odontoiatrica prima che la paziente inizi il trattamento con romosozumab.

Le pazienti che si sospetta presentino ONJ o che sviluppano ONJ mentre assumono romosozumab devono ricorrere alle cure di un dentista o rivolgersi a un chirurgo del cavo orale esperto di ONJ. È necessario valutare l'interruzione della terapia con romosozumab fino a quando la condizione non si sarà risolta e i fattori di rischio che hanno contribuito al suo insorgere saranno stati mitigati, ove possibile. Maggiori informazioni sulle strategie di stadiazione e trattamento della ONJ sono riportate nella tabella 1.

#### 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;
- la potenza del medicinale che inibisce il riassorbimento osseo (il rischio aumenta con la potenza anti-riassorbitiva del farmaco) e la dose cumulativa della terapia anti-riassorbitiva stessa;
- tumore, condizioni di comorbilità (es. anemia, coagulopatie, infezione), tabagismo;
- terapie concomitanti: corticosteroidi, chemioterapia, inibitori dell'angiogenesi, radioterapia della regione testa-collo.

<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.



**Tabella 1: Stadiazione e strategie di trattamento per la ONJ**

Stadio ONJ	Trattamento
<p><b>Stadio 0:</b> Nessuna evidenza clinica di necrosi ossea, ma sintomi ed evidenze cliniche o radiografiche aspecifiche.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestione sistemica, incluso l'uso di antidolorifici ed antibiotici.</li> </ul>
<p><b>Stadio 1:</b> Osso necrotico esposto o fistola che conduce all'osso necrotico, in pazienti asintomatiche e senza segni di infezione.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risciacquo antibatterico della bocca.</li> <li>• Follow-up clinico trimestrale.</li> <li>• Educazione della paziente e revisione delle indicazioni terapeutiche per continuare la terapia con bifosfonati.</li> </ul>
<p><b>Stadio 2:</b> Osso necrotico esposto o fistola che conduce all'osso necrotico, associate ad infezione accompagnata da dolore ed eritema nell'area dell'esposizione ossea con o senza secrezione purulenta.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trattamento sintomatico con antibiotici orali.</li> <li>• Risciacquo antibatterico della bocca.</li> <li>• Antidolorifici.</li> <li>• Rimozione del tessuto per alleviare l'irritazione dei tessuti molli ed il controllo delle infezioni.</li> </ul>
<p><b>Stadio 3:</b> Osso necrotico esposto o fistola che conduce all'osso necrotico in pazienti con dolore, infezione ed uno o più dei seguenti sintomi/segni: osso necrotico esposto che si estende oltre la regione dell'osso alveolare (ad esempio, bordo inferiore e ramo della mandibola, seno e zigomo mascellare) con conseguente frattura patologica, fistola extra-orale, perforazione naso-orale o osteolisi che si estende al bordo inferiore del pavimento del seno mascellare.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risciacquo antibatterico della bocca.</li> <li>• Trattamento antibiotico e controllo del dolore.</li> <li>• Rimozione/resezione chirurgica palliativa a lungo termine della infezione e del dolore.</li> </ul>

## 5. PROMEMORIA GENERALE

### **Prima di prescrivere romosozumab, è necessario assicurarsi che:**

- Vengano misurati i livelli sierici di calcio prima di iniziare la terapia, e l'eventuale ipocalcemia venga corretta prima di somministrare romosozumab.
- Le pazienti assumano un'adeguata integrazione di calcio e vitamina D prima e durante il trattamento, se appropriato.
- Nelle pazienti con compromissione renale severa o sottoposte a dialisi vengano monitorati i livelli sierici di calcio, poiché sono ad aumentato rischio di sviluppare ipocalcemia.
- Vengano considerati i fattori di rischio per lo sviluppo di osteonecrosi della mascella/mandibola, inclusi:
  - scarsa igiene orale, malattia parodontale, protesi dentarie non inserite correttamente, anamnesi di malattia dentaria, procedure dentarie invasive, es. estrazioni dentarie;
  - la potenza del medicinale che inibisce il riassorbimento osseo e la dose cumulativa della terapia anti-riassorbitiva stessa;
  - tumore, condizioni di comorbilità (es. anemia, coagulopatie, infezione), fumo di sigaretta.
  - terapie concomitanti: corticosteroidi, chemioterapia, inibitori dell'angiogenesi, radioterapia della regione testa-collo.
- Il beneficio associato all'uso di romosozumab sia superiore al rischio.
- Alle pazienti sia stata fornita la Scheda di Allerta per il Paziente ed abbiano letto il Foglio Illustrativo.
- Le pazienti, o le persone che se ne prendono cura, siano state istruite sulla tecnica di iniezione sottocutanea, con annesse le Istruzioni per l'Uso descritte nel Foglio Illustrativo.
- Una specifica *check list* per il rischio di infarto miocardico ed ictus è inclusa nella successiva sezione.

## 6. CHECK-LIST PER IL RISCHIO DI INFARTO MIOCARDICO E ICTUS

### Prima di prescrivere romosozumab, è necessario:

- Verificare che la paziente non abbia storia di infarto miocardico od ictus. Romosozumab è controindicato e non deve essere iniziato.
- Eseguire una attenta valutazione del profilo di rischio cardiovascolare.
  - Considerare fattori di rischio quali: accertata patologia cardiovascolare, ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, tabagismo, compromissione renale severa, età
- È opportuno utilizzare romosozumab quando il prescrittore e la paziente convengono che il beneficio è superiore al rischio.

## 7. SCHEDA DI ALLERTA PER IL PAZIENTE

Le pazienti o, se appropriato, le persone che se ne prendono cura devono essere adeguatamente educate alla comprensione di questi rischi e all'importanza di contattare un medico oppure un operatore sanitario se presentano segni o sintomi suggestivi di eventi avversi.

La Scheda di Allerta per il Paziente deve essere fornita ad ogni paziente a cui è stato prescritto romosozumab. Questa scheda aiuta la paziente a ricordare/ riconoscere i segni ed i sintomi associati a possibili eventi avversi legati al trattamento con romosozumab. Fornisce inoltre una guida alle pazienti su cosa devono fare se si dovessero verificare segni e/o sintomi indicativi di eventi avversi.


Deve essere consigliato alle pazienti di portare con sé la Scheda di Allerta per il Paziente e mostrarla tutte le volte che un medico le sottopone ad una visita.

Per ricevere ulteriori copie della Scheda di Allerta per il Paziente, contattare UCBCares®:


# UCBCares®

Un Servizio Dedicato Ai Pazienti

 Orari del servizio: Tutti i giorni dalle ore 9.00 alle ore 18:00


 Numero verde: 800 986 932  
Numero a pagamento o dall'estero: (+39) 02 300 79 300

 UCBCares.IT@ucb.com




**EVENTITY®**▼  
(romosozumab)  
Scheda di Allerta per il Paziente

Questa scheda contiene informazioni importanti. La porti con sé durante il trattamento con EVENTITY® e per il mese successivo. La mostri ad ogni medico o altro professionista sanitario da cui si reca per una visita medica.



## 8. MODALITÀ DI SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE



La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Voglia fornire, nella segnalazione di reazioni avverse, quante più informazioni possibili, includendo comorbidità, la storia clinica, trattamenti farmacologici concomitanti, nonché tempistiche e date pertinenti.


Se necessita di qualsiasi ulteriore informazione sull'utilizzo di romosozumab, per favore contatti UCBCares®:

# UCBCares®

Un Servizio Dedicato Ai Pazienti

UCBCares® è un servizio dedicato che fornisce supporto ai pazienti e ai professionisti del settore sanitario nel percorso di trattamento. Il team UCBCares® può essere raggiunto tramite telefono o via e-mail ogni giorno

 Orari del servizio: Tutti i giorni dalle ore 9.00 alle ore 18.00

 Numero verde: 800 986 932  
Numero a pagamento o dall'estero: (+39) 02 300 79 300

 UCBCares.IT@ucb.com