



# EVENTITY<sup>®</sup>▼ (romosozumab)

## Przewodnik dla lekarza zlecającego lek



### Ważne informacje na temat minimalizacji ryzyka w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania

Data zatwierdzenia przez URPLW MiPB CZERWIEC 2024

- ▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Powinny być one zgłaszane do URPLW MiPB Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa tel.: +48 22 49 21 301 faks: +48 22 49 21 309 strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego na adres [dzialanie.niepozadane@ucb.com](mailto:dzialanie.niepozadane@ucb.com); tel. +48 22 696 99 20.

## 1. O PRZEWODNIKU

- Produkt leczniczy EVENITY® (romosozumab) jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiej osteoporozy u kobiet po menopauzie z wysokim ryzykiem występowania złamań.
- Niniejszy przewodnik zawiera ważne informacje dla fachowych pracowników ochrony zdrowia na temat bezpieczeństwa stosowania leku, w celu minimalizowania kluczowych ryzyk w przypadku przepisywania leku romosozumab.
- Pacjentka lub, w razie potrzeby, jej opiekun, powinni znać ryzyko związane z leczeniem oraz otrzymać Kartę Informacyjną dla Pacjentki.
- Pełne informacje na temat stosowania i przepisywania leku znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Materiały edukacyjne są również dostępne na stronach internetowych:  
<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>  
<https://www.romosozumabrmp.eu/resources>.

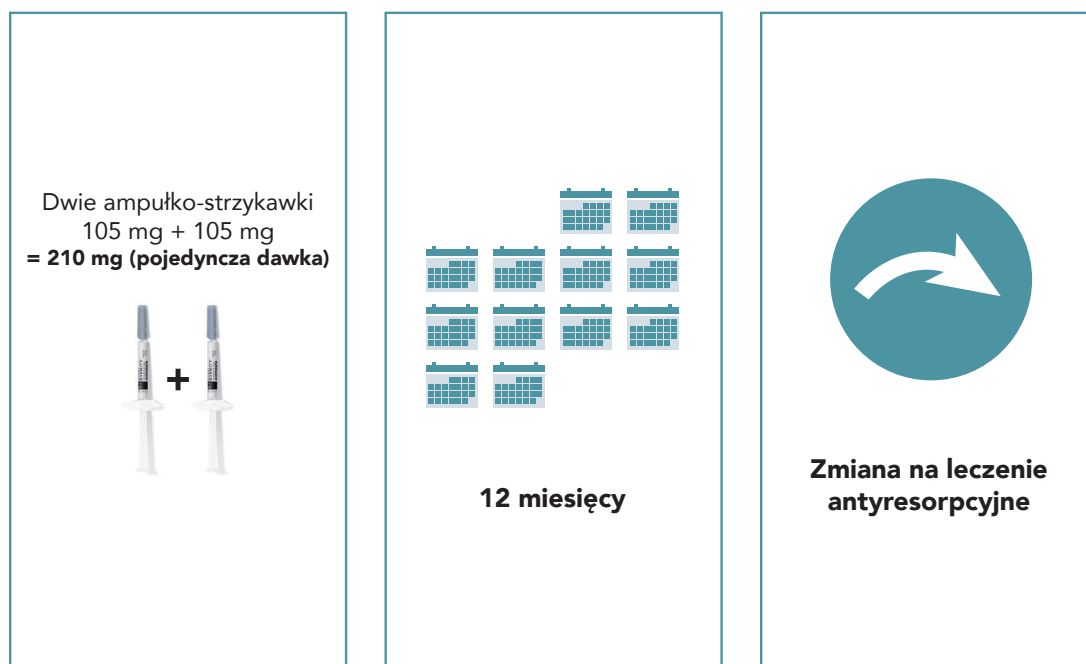
## 2. INFORMACJE O LEKU ROMOSUZUMAB

Romosozumab to humanizowane przeciwciało monoklonalne budujące kości, które hamuje aktywność sklerostyny, wzmagając w ten sposób proces kościotworzenia i zmniejszając resorpcję kości.

Pacjentka powinna otrzymać zalecaną dawkę 210 mg romosozumabu (podawaną w dwóch podskórnych wstrzyknięciach, po 105 mg każde) raz w miesiącu, przez 12 miesięcy.

Po zakończeniu leczenia romosozumabem zalecane jest zastosowanie leczenia antyresorpcyjnego w celu utrzymania korzyści uzyskanych w leczeniu romosozumabem dłużej niż 12 miesięcy.

**Należy podać 12 miesięcznych dawek, a następnie zastosować leczenie antyresorpcyjne.**



## 2. INFORMACJE O LEKU ROMOSUZUMAB(CIĄG DALSZY)

Romozozumab powinien być podawany tylko przez osobę odpowiednio przeszkoloną w podawaniu wstrzyknięć podskórnych.

W celu podania dawki 210 mg, należy wykonać 2 podskórne wstrzyknięcia romozozumabu w brzuch, udo lub górną część ramienia. Drugie wstrzyknięcie należy wykonać natychmiast po pierwszym, ale w innym miejscu podania.

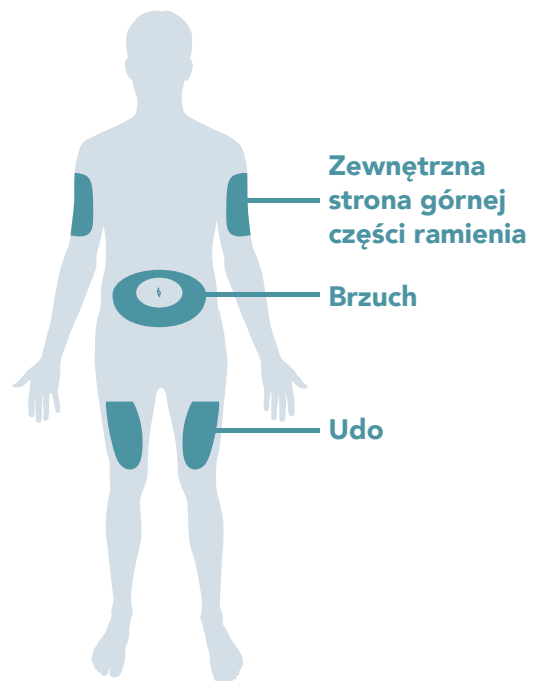
Dalsze szczegółowe informacje dotyczące właściwej procedury wstrzykiwania pełnej dawki romozozumabu są dostępne w instrukcji użycia zamieszczonej na odwrocie ulotki dołączonej do opakowania.

**Każda dawka zawiera dwa wstrzyknięcia w dwa różne miejsca podania.**

Dwie ampułko-  
strzykawki = 1 dawka



Należy  
wstrzykiwać  
w różne  
miejsca  
podania



### 3. KLUCZOWE RYZYKA



Niniejszy przewodnik opisuje ryzyka takie jak hipokalcemia, zawał mięśnia sercowego i udar mózgu oraz potencjalne ryzyko martwicy kości szczęki związane ze stosowaniem romosozumabu. Szczegółowe informacje dotyczące tych i innych ryzyk zawiera ChPL romosozumabu.

- **Romosozumab jest przeciwwskazany u pacjentek z hipokalcemią.**  
Przed rozpoczęciem leczenia romosozumabem należy oznaczyć stężenie wapnia w surowicy oraz monitorować pacjentki w trakcie leczenia pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych hipokalcemii.
- **Pacjentki z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR 15 do 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) lub poddawane dializie są bardziej narażone na wystąpienie hipokalcemii, a dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu u tych pacjentek są ograniczone. U takich pacjentek należy monitorować stężenie wapnia.**
- **Romosozumab jest przeciwwskazany u pacjentek z zawałem mięśnia sercowego lub udarem mózgu w wywiadzie.**
- **U pacjentek bez zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu w wywiadzie, przed przepisaniem leczenia romosozumabem należy dokładnie ocenić indywidualny stosunek korzyści do ryzyka.**
- **Przed przepisaniem romosozumabu należy rozważyć czynniki ryzyka rozwoju martwicy kości szczęki i doradzić zastosowanie środków zapobiegawczych.**

**PACJENTKI POWINNY ZOSTAĆ POINFORMOWANE O KAŻDYM Z TYCH RYZYK. NASTĘPNA CZĘŚĆ ZAWIERA DALSZE INFORMACJE.**

## 4. KONTROLA KLUCZOWYCH RYZYK

### 4.1 HIPOKALCEMIA



U pacjentek przyjmujących romosozumab w badaniach klinicznych obserwowano występowanie przemijającej hipokalcemii.

#### **Leczenie**

Hipokalcemia jest przeciwwskazaniem. Przed rozpoczęciem leczenia romosozumabem należy skorygować hipokalcemię.

Pacjentki powinny otrzymywać odpowiednią suplementację wapnia i witaminy D, przed i podczas leczenia romosozumabem.

W trakcie leczenia należy monitorować pacjentki pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych hipokalcemii. Dominujące cechy hipokalcemii to wpływ na nerwy i mięśnie i mogą one obejmować:

- Napięcia i/lub skurcze mięśni
- Drętwienia lub mrowienia kończyn lub okolic ust
- Drżenia w obrębie twarzy
- Drgawki
- Objawy neuropsychiatryczne: od splątania i dezorientacji po jawną psychozę.

Jeśli podczas leczenia u jakiegokolwiek pacjentki wystąpi podejrzenie przedmiotowych i/lub podmiotowych objawów hipokalcemii, należy oznaczyć stężenie wapnia w surowicy.

#### **PACJENTKI Z CIĘŻKIMI ZABURZENIAMI CZYNNOŚCI NEREK LUB PODDAWANE DIALIZIE**

**Pacjentki z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR 15 do 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) lub poddawane dializie są bardziej narażone na wystąpienie hipokalcemii, dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu u tych pacjentek są ograniczone. U takich pacjentek należy monitorować stężenie wapnia.**



## 4.2 ZAWAŁ MIĘŚNIA SERCOWEGO I UDAR MÓZGU

W randomizowanych, kontrolowanych badaniach u pacjentek leczonych romosozumabem obserwowano wzrost liczby ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych (zawał mięśnia sercowego i udar mózgu), w porównaniu z grupą kontrolną.

### Leczenie

Pacjentki z zawałem mięśnia sercowego lub udarem mózgu w wywiadzie: romosozumab jest przeciwwskazany i nie należy rozpoczynać leczenia tym lekiem.

Pacjentki bez zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu w wywiadzie: podejmując decyzję o zastosowaniu romosozumabu u poszczególnych pacjentek, należy wziąć pod uwagę ryzyko złamań w kolejnym roku oraz ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych na podstawie czynników ryzyka (np. zdiagnozowanej choroby sercowo-naczyniowej, nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, cukrzycy, palenia tytoniu, ciężkiego zaburzenia czynności nerek, wieku). Romosozumab należy stosować wyłącznie w sytuacjach, w których korzyści przeważają nad ryzykiem.

Pacjentki, u których podczas leczenia romosozumabem wystąpią objawy sugerujące zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu, powinny zostać natychmiast przebadane przez lekarza. Jeśli w trakcie leczenia wystąpi zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu, należy przerwać leczenie romosozumabem.

### Informacje ogólne

W dwóch dużych, kontrolowanych badaniach dotyczących złamań, podczas stosowania romosozumabu w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie, prospektywna analiza potwierdziła ciężkie zdarzenia niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego.

W badaniu z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator (n = 4054) w trakcie 12-miesięcznej fazy leczenia romosozumabem, prowadzonej z zastosowaniem podwójnie ślepej próby:

- w grupie otrzymującej romosozumab, u 16 kobiet (0,8%) wystąpił zawał mięśnia sercowego w porównaniu z 5 kobietami (0,2%), w grupie kontrolnej przyjmującej alendronian;
- w grupie otrzymującej romosozumab, udar mózgu wystąpił u 13 kobiet (0,6%) w porównaniu z 7 kobietami (0,3%), w grupie przyjmującej alendronian.

W badaniu z grupą kontrolną przyjmującą placebo (n = 7157), nie było różnic pomiędzy grupami w trakcie 12-miesięcznej fazy leczenia z zastosowaniem podwójnie ślepej próby.

## 4. KONTROLA KLUCZOWYCH RYZYK (C.D.)

### 4.3 MARTWICA KOŚCI SZCZĘKI



Martwica kości szczęki jest rzadkim działaniem niepożądanym leków antyresorpcyjnych. Jest opisywana jako odsłonięta kość lub kość, którą można osiągnąć przez przetokę wewnętrzną lub zewnętrzną w okolicy szczękowo-twarzowej, która utrzymuje się przez ponad osiem tygodni u pacjentów leczonych w przeszłości lekami antyresorpcyjnymi lub antyangiogennymi, oraz u których nie prowadzono radioterapii szczęki ani nie odnotowano choroby przerzutowej do szczęki w wywiadzie.<sup>1</sup>

U pacjentek przyjmujących romosozumab, rzadko raportowano przypadki martwicy kości szczęki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ).

#### **Leczenie**

Wszystkie pacjentki powinny być zachęcane do:

- natychmiastowego zgłaszania wszelkich objawów występujących w jamie ustnej, takich jak ból, obrzęk, niegojenie się ran lub obecność wydzieliny, podczas leczenia romosozumabem;
- utrzymywania dobrej higieny jamy ustnej;
- poddawania się regularnym badaniom stomatologicznym.

W razie potrzeby należy rozważyć przeprowadzenie badania stomatologicznego przed rozpoczęciem leczenia romosozumabem.

Pacjentkom, w przypadku których istnieje podejrzenie występowania lub rozwoju martwicy kości szczęki w trakcie przyjmowania romosozumabu, należy zapewnić opiekę stomatologa lub chirurga szczękowego specjalizującego się w martwicy kości szczęki. Należy rozważyć przerwanie leczenia romosozumabem do czasu ustąpienia problemu i zminimalizowania przyczyniających się do niego czynników ryzyka tam, gdzie to możliwe. Więcej informacji na temat diagnozowania stadium choroby i wyboru strategii leczenia martwicy kości szczęki przedstawiono w poniższej tabeli.

<sup>1</sup> Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J i wsp. 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



## Czynniki ryzyka

Przy ocenianiu ryzyka martwicy kości szczęki należy uwzględnić następujące czynniki:

- niedostateczna higiena jamy ustnej, choroby przyzębia, źle dopasowane protezy, występowanie w przeszłości chorób zębów, inwazyjne zabiegi dentystryczne, np. usunięcie zębów;
- siłę działania produktu leczniczego, który hamuje resorpcję kości (ryzyko zwiększa się wraz z siłą antyresorpcyjnego działania związku), oraz wielkość kumulatywnej dawki zastosowanej w terapii resorpcyjnej;
- występowanie raka, współistnienie schorzeń (np. niedokrwistość, koagulopatia, zakażenia), palenie tytoniu;
- terapie towarzyszące: kortykosteroidy, chemioterapia, inhibitory angiogenezy, radioterapia głowy i szyi.

## Stadia i strategie leczenia martwicy kości szczęki<sup>1</sup>

Stadia martwicy kości szczęki	Leczenie
<b>Stadium 0:</b> Brak cech klinicznych martwicy kości z obecnością niespecyficznych objawów klinicznych, zmian w obrazie radiograficznym i objawów podmiotowych.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leczenie ogólnoustrojowe, w tym stosowanie leków przeciwbólowych i antybiotyków.</li></ul>
<b>Stadium 1:</b> Odsłonięta kość z oznakami martwicy lub przetoka, która dosięga kości, u pacjentów bezobjawowych i niewykazujących oznak zakażenia.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antybakteryjny płyn do płukania jamy ustnej.</li><li>• Obserwacja kliniczna co kwartał.</li><li>• Edukowanie pacjenta i analiza wskazań do kontynuacji leczenia bisfosfonianami.</li></ul>
<b>Stadium 2:</b> Odsłonięta kość z oznakami martwicy lub przetoka, która dosięga kości z towarzyszącym zakażeniem objawiającym się bólem i rumieniem w okolicy odsłoniętej kości, z wysiękiem ropnym lub bez niego.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leczenie objawowe doustnymi antybiotykami.</li><li>• Antybakteryjny płyn do płukania jamy ustnej.</li><li>• Łagodzenie bólu.</li><li>• Oczyszczanie rany w celu złagodzenia podrażnień tkanek miękkich i kontroli zakażenia.</li></ul>
<b>Stadium 3:</b> Odsłonięta kość z oznakami martwicy lub przetoka, która dosięga kości u pacjentów z bólem, zakażeniem i jednym lub większą liczbą następujących objawów: odsłonięta kość z oznakami martwicy poza obszarem kości wyrostka zębodołowego (tj. dolną granicą i gałęzią żuchwy, zatoki szczękowej i wyrostka jarzmowego szczęki) skutkujące złamaniem patologicznym, przetoką pozaustną, połączeniem ustno-zatokowym lub osteolizą sięgającą dolnego brzegu kości szczęki.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antybakteryjny płyn do płukania jamy ustnej.</li><li>• Antybiotykoterapia i łagodzenie bólu.</li><li>• Chirurgiczne oczyszczenie rany/resekcja w celu długoterminowego złagodzenia infekcji i bólu.</li></ul>

## 5. KWESTIE DO ZAPAMIĘTANIA

Przed przepisaniem leku romosozumab należy:

- oznaczyć stężenie wapnia w surowicy przed rozpoczęciem leczenia i skorygować ewentualną hipokalcemię przed podaniem romosozumabu;
- w razie potrzeby zalecić pacjentkom odpowiednią suplementację wapnia i witaminy D przed i w trakcie leczenia;
- monitorować stężenie wapnia w surowicy u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub poddawanych dializie, które są bardziej narażone na rozwój hipokalcemii;
- rozważyć czynniki ryzyka rozwoju martwicy kości szczęki, w tym następujące:
  - niedostateczna higiena jamy ustnej, choroba przyzębia, źle dopasowane protezy, występowanie w przeszłości chorób zębów, inwazyjne zabiegi dentystyczne, np. usunięcie zębów;
  - siła działania produktu leczniczego, który hamuje resorpcję kości oraz wielkość kumulatywnej dawki zastosowanej w terapii resorpcyjnej;
  - występowanie raka, współistnienie schorzeń (np. niedokrwistość, koagulopatia, zakażenia), palenie tytoniu;
  - terapie towarzyszące: kortykosteroidy, chemioterapia, inhibitory angiogenezy, radioterapia głowy i szyi;
- Upewnić się, że korzyści płynące ze stosowania romosozumabu przewyższają ryzyka związane z jego stosowaniem;
- Przekazać pacjentce Kartę Informacyjną dla Pacjentki i upewnić się, że pacjentka zapoznała się z ulotką dołączoną do opakowania;
- Dopilnować, żeby pacjentki i/lub ich opiekunowie zostali przeszkoleni w zakresie technik wykonywania wstrzyknień podskórnych, jeśli będą podawać romosozumab; muszą również zapoznać się z instrukcją użycia zamieszczoną w ulotce dołączonej do opakowania;
- Szczegółowa lista kontrolna, dotycząca ryzyka zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu, została przedstawiona w następnej części.

## 6. LISTA KONTROLNA DOTYCZĄCA RYZYKA ZAWAŁU MIĘŚNIA SERCOWEGO I UDARU MÓZGU

Przed przepisaniem leku romosozumab, należy:

- sprawdzić, czy pacjentki nie mają historii zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu w wywiadzie, co jest przeciwwskazaniem;
- przeprowadzić uważną ocenę profilu ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych;
  - rozważyć czynniki ryzyka, takie jak rozpoznana choroba sercowo-naczyniowa, nadciśnienie, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu, ciężkie zaburzenia czynności nerek, wiek.
- upewnić się, że korzyści ze stosowania leku romosozumab przewyższają ryzyko związane z jego stosowaniem.

## 7. KARTA INFORMACYJNA DLA PACJENTKI

Pacjentkom, a w razie potrzeby ich opiekunom, należy przekazać wiedzę na temat opisanych wcześniej ryzyk aby wzmocnić ich zrozumienie i znaczenie kontaktu z fachowym pracownikiem ochrony zdrowia, w przypadku wystąpienia sugerujących ryzyko objawów przedmiotowych lub podmiotowych.

Każda pacjentka, której przepisano romosozumab, powinna otrzymać Kartę Informacyjną dla Pacjentki. Karta pomaga pacjentkom zapamiętać/rozpoznać objawy przedmiotowe i podmiotowe głównych ryzyk związanych z leczeniem romosozumabem. Zawiera również wskazówki dla pacjentek jak należy postąpić, jeśli wystąpią u nich objawy przedmiotowe lub podmiotowe.

Pacjentki należy poinformować, że Kartę Informacyjną dla Pacjentki należy mieć zawsze przy sobie i okazywać ją każdemu fachowemu pracownikowi ochrony zdrowia, zaangażowanemu w ich leczenie.

W celu uzyskania dodatkowych egzemplarzy Karty Informacyjnej dla Pacjentki, zapraszamy do kontaktu telefonicznego lub drogą elektroniczną z zespołem UCBCares® – Informacja Medyczna.

### Dane kontaktowe:

Telefon: +48 22 596 97 97  
Bezpłatny telefon: 00 800 121 68 25  
E-mail: [UCBCares.PL@ucb.com](mailto:UCBCares.PL@ucb.com)

## 8. ZGŁASZANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH



Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do URPLW MiPB Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa tel.: +48 22 49 21 301 faks: +48 22 49 21 309 strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego na adres [dzialanie.niepozadane@ucb.com](mailto:dzialanie.niepozadane@ucb.com); tel. +48 22 696 99 20.

Zgłaszając podejrzewane działania niepożądane, należy podać jak najwięcej informacji, w tym choroby współistniejące, historię leczenia, jednocześnie stosowane leki oraz ważne terminy i daty.

W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat stosowania leku romosozumab, zapraszamy do kontaktu telefonicznego lub drogą elektroniczną z zespołem UCBCares® – Informacja Medyczna.

### **Dane kontaktowe:**

Telefon: +48 22 596 97 97

Bezpłatny telefon: 00 800 121 68 25

E-mail: [UCBCares.PL@ucb.com](mailto:UCBCares.PL@ucb.com)