BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt sprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt sprøjte

Hver fyldt sprøjte indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

Romosozumab er et humaniseret monoklonalt IgG2-antistof fremstillet ved brug af rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller hos kinesiske hamstre (CHO).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på
Hver fyldt pen og hver fyldt sprøjte indeholder 0,07 mg polysorbat 20.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar til opaliserende, farveløs til lysegul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

EVENITY er indiceret til behandling af svær osteoporose hos postmenopausale kvinder med høj risiko for fraktur (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal initieres og overvåges af speciallæger med erfaring i behandling af osteoporose.

Dosering

Den anbefalede dosis er 210 mg romosozumab (administreret som to subkutane injektioner hver med 105 mg) en gang om måneden i 12 måneder.

Patienterne skal have passende tilskud med calcium og D-vitamin inden og under behandling (se pkt. 4.3 og 4.4).

Patienter i behandling med EVENITY skal have udleveret indlægssedlen og patientinformationskortet med vigtige sikkerhedsinformationer.

Efter afsluttet behandling med romosozumab anbefales overgang til antiresorptiv behandling for at forlænge fordelen opnået med romosozumab ud over 12 måneder.

Glemte doser
Hvis en dosis af romosozumab glemmes, skal den administreres, så snart det er muligt. Herefter bør den næste dosis af romosozumab ikke gives før tidligst en måned efter den sidste dosis.

Særlige populationer

Ældre
Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se også pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion
Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2). Serumcalcium bør overvåges hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller patienter, som får dialysebehandling (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion
Der er ikke udført kliniske studier til evaluering af påvirkningen af nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population
Romosozumabs sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter (i alderen < 18 år) er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse
For at administrere dosen på 210 mg skal der gives 2 subkutane injektioner af romosozumab i maven, låret eller overarmen. Den anden injektion skal gives umiddelbart efter den første, men på et andet injektionssted.

Administrationen skal foretages af en person, som er blevet undervist i injektionsteknikker.

For instruktioner om håndtering og bortskaffelse af lægemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4)
- Hypocalcæmi (se pkt. 4.4)
- Tilfælde af myokardieinfarkt eller apopleksi i anamnesen (se pkt. 4.4)

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Myokardieinfarkt eller apopleksi

En stigning i alvorlige kardiovaskulære hændelser (myokardieinfarkt og apopleksi) er blevet observeret i randomiserede kontrollerede studier med patienter, som er blevet behandlet med romosozumab, sammenlignet med kontrolpersoner (se pkt. 4.8).

Romosozumab er kontraindiceret hos patienter med myokardieinfarkt eller apopleksi i anamnesen (se pkt. 4.3).

Når det skal afgøres, om romosozumab skal anvendes hos den enkelte patient, skal hendes risiko for fraktur i det følgende år samt hendes kardiovaskulære risikofaktorer (f.eks. kendt kardiovaskulær sygdom, hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning, svært nedsat nyrefunktion, alder) overvejes. Romosozumab bør kun anvendes, hvis den ordinerende læge og patienten er enige om, at

fordelen opvejer risikoen. Hvis en patient får myokardieinfarkt eller apopleksi under behandlingen, skal behandling med romosozumab seponeres.

Hypocalcæmi

Forbigående hypocalcæmi er blevet observeret hos patienter, som får romosozumab. Hypocalcæmi bør korrigeres inden initiering af behandlingen med romosozumab, og patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på hypocalcæmi. Hvis en patient får symptomer, som tyder på hypocalcæmi, under behandlingen (se pkt. 4.8), skal calciumniveauet måles. Patienterne skal have passende tilskud med calcium og D-vitamin (se pkt. 4.3 og 4.8).

Patienter med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] på 15 til 29 ml/min/1,73 m^2) eller patienter, som får dialysebehandling, har større risiko for at udvikle hypocalcæmi, og sikkerhedsdata for disse patienter er begrænset. Calciumniveauer skal overvåges hos disse patienter.

Overfølsomhed

Klinisk signifikante overfølsomhedsreaktioner, inklusive angioødem, erythema multiforme og urticaria forekom hos romosozumabgruppen i kliniske studier. Hvis der forekommer en anafylaktisk eller anden klinisk signifikant allergisk reaktion, skal passende behandling indledes og brug af romosozumab seponeres (se pkt. 4.3 og 4.8).

Osteonekrose af kæben

Der er blevet rapporteret sjældne tilfælde af osteonekrose af kæben hos patienter, som får romosozumab. De følgende risikofaktorer skal tages i betragtning ved evaluering af en patients risiko for at udvikle osteonekrose af kæben:

- styrken af det lægemiddel, som hæmmer knogleresorption (risikoen stiger med stoffets antiresorptive potensitet), og kumuleret dosis af knogleresorptionsbehandling.
- kræft, komorbide lidelser (f.eks. anæmi, koagulopatier, infektion), rygning.
- samtidige behandlinger: kortikosteroider, kemoterapi, angiogenesehæmmere, strålebehandling af hoved og hals.
- dårlig mundhygiejne, paradentose, dårligt tilpassede tandproteser, anamnese med tandsygdom, invasive tandprocedurer f.eks. tandudtrækning.

Alle patienter bør opfordres til at opretholde en god mundhygiejne, gå til regelmæssige tandeftersyn og til straks at indberette eventuelle orale symptomer, som f.eks. tandmobilitet, smerter eller hævelse, vedvarende sår eller sekretion under behandling med romosozumab.

Patienter, som udvikler eller formodes at have osteonekrose af kæben under behandling med romosozumab, bør behandles af en tandlæge eller tandkirurg med erfaring i osteonekrose af kæben. Midlertidig seponering af behandlingen med romosozumab bør overvejes, indtil tilstanden er afhjulpet, og bidragende risikofaktorer så vidt muligt er mindsket.

Atypiske femurfrakturer

Der er blevet rapporteret sjældne tilfælde af atypiske lavenergi- eller lavtraumefrakturer i femurskaftet, hvilket kan forekomme spontant, hos patienter, der får behandling med romosozumab. Det bør overvejes, om en patient, som får nye eller usædvanlige smerter i lår, hofte eller lyske, kan have en atypisk fraktur og patienten bør evalueres for at udelukke en ufuldstændig femurfraktur. En patient, som har en atypisk femurfraktur, bør også evalueres for tegn og symptomer på en fraktur i det modsatte ben. Afbrydelse af behandling med romosozumab bør overvejes baseret på en individuel benefit/risk-vurdering.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 0,070 mg polysorbat 20 i hver fyldt pen og hver fyldt sprøjte. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med romosozumab. Der forventes ingen farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner med romosozumab.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Romosozumab er ikke indiceret til fertile kvinder eller gravide kvinder. Der er ingen data fra brug af romosozumab hos gravide kvinder. Der blev observeret en lav forekomst af skeletale misdannelser (inklusive syndaktyli og polydaktyli) i et enkelt studie med romosozumab hos rotter (se pkt. 5.3). Risikoen for misdannelser i udviklingen af fingre og tæer hos humane fostre som følge af eksponering for romosozumab i det første trimester er lav, da dette er en periode, hvor placental overførsel af immunoglobuliner er begrænset.

Amning

Romosozumab er ikke indiceret til ammende kvinder.

Der er ingen tilgængelige data vedrørende udskillelse af romosozumab i human mælk. Humane IgGer udskilles i modermælken i de første dage efter fødslen og falder til lave koncentrationer hurtigt derefter. Derfor kan en risiko for det diende spædbarn ikke udelukkes i denne korte periode.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af romosozumab på fertilitet hos mennesker. Dyreforsøg med hun- og hanrotter viste ingen påvirkning af endepunkter for fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Romosozumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger var nasopharyngitis (13,6 %) og artralgi (12,4 %). Overfølsomhedsrelaterede reaktioner forekom hos 6,7 % af patienterne, som blev behandlet med romosozumab. Indberetning af tilfælde af hypocalcæmi var ikke almindeligt (0,4 % af patienterne, som blev behandlet med romosozumab). En stigning i alvorlige kardiovaskulære hændelser (myokardieinfarkt og apopleksi) er blevet observeret i randomiserede kontrollerede studierhos patienter, som er blevet behandlet med romosozumab, sammenlignet med kontrolpersoner (se pkt. 4.4 og nedenstående oplysninger).

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er klassificeret i henhold til følgende konvention:
meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) og meget sjælden (< 1/10.000). Inden for hver hyppighedsgruppe og systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRA-systemorganklasse	**Bivirkning**	**Hyppighed**
Infektioner og parasitære sygdomme	Nasopharyngitis Sinusitis	Meget almindelig Almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhed[a] Udslæt Dermatitis Urticaria Angioødem Erythema multiforme	Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Sjælden Sjælden
Metabolisme og ernæring	Hypocalcæmi[b]	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine Apopleksi[c]	Almindelig Ikke almindelig
Øjne	Katarakt	Ikke almindelig
Hjerte	Myokardieinfarkt[c]	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi Nakkesmerter Muskelspasmer	Meget almindelig Almindelig Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet[d]	Almindelig

a. Se pkt. 4.3 og 4.4.
b. Defineret som albumin-justeret serumcalcium, som var under den nedre normalgrænse. Se pkt. 4.3 og 4.4.
c. Se afsnittet "Myokardieinfarkt og apopleksi" nedenfor.
d. De hyppigste reaktioner på injektionsstedet var smerte og erytem.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunogenicitet
Hos postmenopausale kvinder doseret med romosozumab en gang om måneden var forekomsten af anti-romosozumab antistoffer 18,6 % (1.162 ud af 6.244) for bindende antistoffer og 0,9 % (58 ud af 6.244) for neutraliserende antistoffer. Den tidligste debut af anti-romosozumab antistoffer var 3 måneder efter første dosering. De fleste antistofreaktioner var forbigående.
Tilstedeværelsen af anti-romosozumab bindende antistoffer reducerede eksponering for romosozumab med op til 25 %. Der blev ikke observeret påvirkning af virkningen af romosozumab ved tilstedeværelse af anti-romosozumab antistoffer. Begrænsede sikkerhedsdata viser, at forekomsten af reaktioner på injektionsstedet var numerisk højere hos kvindelige patienter med neutraliserende antistoffer.

Myokardieinfarkt, apopleksi og mortalitet
I det aktivt kontrollerede studie med romosozumab til behandling af svær osteoporose hos postmenopausale kvinder i løbet af en 12-måneders dobbeltblindet behandlingsfase, fik 16 kvinder (0,8 %) myokardieinfarkt i romosozumabarmen *versus* 5 kvinder (0,2 %) i alendronatarmen, og 13 kvinder (0,6 %) fik apopleksi i romosozumabarmen *versus* 7 kvinder (0,3 %) i alendronatarmen. Disse hændelser forekom hos patienter med og uden myokardieinfarkt eller apopleksi i anamnesen. Kardiovaskulær død forekom hos 17 kvinder (0,8 %) i romosozumabarmen og 12 (0,6 %) kvinder i alendronatarmen. Antallet af kvinder med større kardielle bivirkninger (MACE = positivt adjudikeret kardiovaskulær død, myokardieinfarkt eller apopleksi) var 41 (2,0 %) i romosozumabarmen og 22 (1,1 %) i alendronatarmen, hvilket giver et risikoforhold på 1,87 (95 % konfidensinterval [1,11; 3,14]) for romosozumab sammenlignet med alendronat. Død uanset årsag forekom hos 30 kvinder (1,5 %) i romosozumabarmen og 22 (1,1 %) kvinder i alendronatarmen.
I det placebokontrollerede studie med romosozumab til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder (herunder kvinder med svær og mindre svær osteoporose) i løbet af den

12-måneders dobbeltblindede behandlingsfase var der ingen forskel i positivt adjudikeret MACE, 30 (0,8 %) forekom i romosozumabarmen og 29 (0,8 %) i placeboarmen. Død uanset årsag forekom hos 29 kvinder (0,8 %) i romosozumabarmen og 24 (0,7 %) kvinder i placeboarmen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ingen erfaring med overdosering i kliniske studier. Der er ingen kendt antidot mod romosozumab eller en specifik behandling for overdosering. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienterne overvåges nøje og passende behandling gives.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til behandling af knoglesygdomme, lægemidler med virkning på knoglestruktur og mineralisering, ATC-kode: M05BX06.

Virkningsmekanisme

Romosozumab er et humaniseret monoklonalt antistof (IgG2), som binder og hæmmer sclerostin, hvorigennem det fremmer knogledannelse på grund af aktiveringen af knoglebeklædende celler, der øger osteoblasternes produktion af knoglematrix og rekrutteringen af osteoprogenitorceller. Endvidere resulterer romosozumab i ændringer i osteoklast-mediatorers ekspression, hvorved knogleresorption reduceres. Sammen resulterer denne dobbelteffekt med øget knogledannelse og reduceret knogleresorption i hurtige stigninger i trabekulær og kortikal knoglemasse, forbedringer i knoglestruktur og -styrke.

Farmakodynamisk virkning

Hos postmenopausale kvinder med osteoporose øgede romosozumab markøren for knogledannelse prokollagen type 1 N-terminal propeptid (P1NP) tidligt i behandlingen med en maksimal stigning på cirka 145 % i forhold til placebo 2 uger efter initiering af behandling efterfulgt af en tilbagevenden til placeboniveauer efter 9 måneder og en nedgang til cirka 15 % under placebo efter 12 måneder. Romosozumab reducerede markøren for knogleresorption type-1 kollagen C-telopeptid (CTX) med en maksimal reduktion på cirka 55 % i forhold til placebo 2 uger efter initiering af behandling. CTX-niveauer forblev under placebo og var cirka 25 % under placebo efter 12 måneder.

Efter seponering af behandling med romosozumab hos postmenopausale kvinder med osteoporose, returnerede P1NP-niveauer til *baseline* inden for 12 måneder; CTX steg til over *baseline*-niveauer inden for 3 måneder og returnerede i retning af *baseline*-niveauer efter 12 måneder, hvilket viste reversibilitet af effekt. Efter genbehandling med romosozumab (hos et begrænset antal patienter) efter 12 måneders behandling med placebo, svarede niveauerne af stigningen i P1NP og reduktionen i CTX med romosozumab til dem, som blev observeret under den indledende behandling.

Virkning i kliniske studier

Behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder

Virkning og sikkerhed af romosozumab blev vurderet i to pivotale studier, et alendronatkontrolleret studie (ARCH) og et placebokontrolleret studie (FRAME).

Studie 20110142 (ARCH)
Virkningen og sikkerheden af romosozumab ved behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder blev evalueret i et multicenter, multinationalt, randomiseret, dobbeltblindet, alendronatkontrolleret, superioritetsstudie med 4.093 postmenopausale kvinder i alderen 55 til 90 år (gennemsnitsalder på 74,3 år) med tidligere frakturer relateret til knogleskørhed.

Inkluderede kvinder havde enten en T-score for knoglemineraltæthed (bone mineral density, BMD) i total hofte eller femurhals på ≤ -2,50, og enten mindst 1 moderat eller svær vertebral fraktur; eller mindst 2 lette vertebrale frakturer; eller en BMD T-score i total hofte eller femurhals på ≤ -2,00, og enten mindst 2 moderate eller svære vertebrale frakturer; eller en proksimal femurfraktur, der forekom inden for 3 til 24 måneder inden randomisering.

De gennemsnitlige BMD T-scorer ved *baseline* for lændehvivler, total hofte og femurhals var henholdsvis -2,96, -2,80 og -2,90, 96,1 % af kvinderne havde en vertebral fraktur ved *baseline*, og 99,0 % af kvinderne havde tidligere haft en osteoporotisk fraktur. Kvinderne blev randomiseret (1:1) til at få enten subkutane injektioner af romosozumab en gang om måneden eller peroral alendronat en gang om ugen på blindet vis i 12 måneder. Efter den dobbeltblindede studieperiode på 12 måneder overgik kvinderne i begge behandlingsarme til alendronat, mens de forblev blindede over for deres indledningsvise behandling. Den primære analyse blev foretaget, efter alle kvinderne havde fuldført studiebesøget ved 24. måned og hændelser af klinisk fraktur var bekræftet for mindst 330 kvinder, og de forekom efter en gennemsnitlig opfølgningstid på cirka 33 måneder i studiet. Kvinderne fik dagligt tilskud af calcium og D-vitamin.

De primære virkningsendepunkter var forekomsten af ny vertebral fraktur til og med måned 24 og forekomsten af klinisk fraktur (ikke-vertebral fraktur og klinisk vertebral fraktur) ved primær analyse.

Virkning på nye vertebrale frakturer, kliniske frakturer, ikke-vertebrale frakturer, hoftefrakturer og større osteoporotiske frakturer
Som vist i tabel 1 reducerede romosozumab forekomsten af ny vertebral fraktur til og med måned 24 (justeret p-værdi < 0,001) og forekomsten af klinisk fraktur ved primær analyse (justeret p-værdi < 0,001) såvel som forekomsten af ikke-vertebrale frakturer ved primær analyse (justeret p-værdi = 0,040) *versus* behandling med alendronat alene. Tabel 1 viser også risikoreduktion af ikke-vertebrale frakturer, hoftefrakturer og større osteoporotiske frakturer gennem primær analyse efter 12 og 24 måneder.

Tabel 1. Virkningen af romosozumab på forekomsten og risikoen for nye vertebrale frakturer, kliniske frakturer, ikke-vertebrale frakturer, hoftefrakturer og større osteoporotiske frakturer hos postmenopausale kvinder med osteoporose

	Andelen af kvinder med fraktur		**Absolut risikoreduktion (%) (95 % KI)**	**Relativ risikoreduktion (%) (95 % KI)**
	Alendronat/ Alendronat (%)	**Romosozumab/ Alendronat (%)**		
Ny vertebral				
Til og med måned 12	85/1.703 (5,0)	55/1.696 (3,2)	1,84 (0,51; 3,17)	36 (11; 54)
Til og med måned 24[a]	147/1.834 (8,0)	74/1.825 (4,1)	4,03 (2,50; 5,57)	50 (34; 62)
Klinisk[b]				
Til og med måned 12	110/2.047 (5,4)	79/2.046 (3,9)	1,8 (0,5; 3,1)	28 (4; 46)
Primær analyse (gennemsnitlig opfølgning ca. 33 måneder)	266/2.047 (13,0)	198/2.046 (9,7)	IR[c]	27 (12; 39)

	Andelen af kvinder med fraktur		Absolut risikoreduktion (%) (95 % KI)	Relativ risikoreduktion (%) (95 % KI)
	Alendronat/ Alendronat (%)	**Romosozumab/ Alendronat (%)**		
Ikke-vertebral				
Til og med måned 12	95/2.047 (4,6)	70/2.046 (3,4)	1,4 (0,1; 2,6)	26 (-1; 46)
Primær analyse (gennemsnitlig opfølgning ca. 33 måneder)	217/2.047 (10,6)	178/2.046 (8,7)	IR[c]	19 (1; 34)
Hofte				
Til og med måned 12	22/2.047 (1,1)	14/2.046 (0,7)	0,3 (-0,3; 0,9)	36 (-26; 67)
Primær analyse (gennemsnitlig opfølgning ca. 33 måneder)	66/2.047 (3,2)	41/2.046 (2,0)	IR[c]	38 (8; 58)
Større osteoporotisk[d]				
Til og med måned 12	85/2.047 (4,2)	61/2.046 (3,0)	1,4 (0,3; 2,5)	28 (-1; 48)
Primær analyse (gennemsnitlig opfølgning ca. 33 måneder)	209/2.047 (10,2)	146/2.046 (7,1)	IR[c]	32 (16; 45)

[a] Absolut risikoreduktion og relativ risikoreduktion baseret på Mantel-Haenszel-metoden justeret for aldersstrata, BMD T-score i hoften ved *baseline* (≤ -2,5; > -2,5), og tilstedeværelse af svær vertebral fraktur ved *baseline*. Sammenligninger af behandling er baseret på en justeret logistisk regressionsmodel.

[b.] Kliniske frakturer inkluderer alle symptomatiske frakturer, inklusive ikke-vertebrale og smertefulde vertebrale frakturer. Sammenligninger af behandling er baseret på Cox proportional hazards-modellen.

[c] IR: ikke tilgængelig, da deltagere har forskellig eksponering ved primær analyse.

[d.] Større osteoporotiske frakturer inkluderer hofte, underarm, humerus og klinisk vertebral.

Virkning på knoglemineraltæthed (bone mineral density, BMD)

Hos postmenopausale kvinder med osteoporose øgede romosozumab, givet i 12 måneder efterfulgt af alendronat i 12 måneder, BMD sammenlignet med alendronat alene efter 12 og 24 måneder (p-værdi < 0,001) (se tabel 2).

Efter 12 måneders behandling øgede romosozumab BMD i lændehvivler i forhold til *baseline* hos 98 % af postmenopausale kvinder.

Tabel 2. Gennemsnitlig procentvis ændring i BMD i forhold til *baseline* til og med måned 12 og måned 24 hos postmenopausale kvinder med osteoporose

	Alendronat/Alendronat Gennemsnit (95 % KI) N = 2.047[a]	**Romosozumab/Alendronat Gennemsnit (95 % KI)** N = 2.046[a]	**Behandlingsforskel fra alendronat-til-alendronat**
Efter 12 måneder			
Lændehvivler	5,0 (4,8; 5,2)	12,4 (12,1; 12,7)	7,4[b] (7,0; 7,8)
Total hofte	2,9 (2,7; 3,1)	5,8 (5,6; 6,1)	2,9[b] (2,7; 3,2)
Femurhals	2,0 (1,8; 2,2)	4,9 (4,6; 5,1)	2,8[b] (2,5; 3,2)

Efter 24 måneder			
Lændehvivler	7,2 (6,9; 7,5)	14,0 (13,6; 14,4)	6,8[b] (6,4; 7,3)
Total hofte	3,5 (3,3; 3,7)	6,7 (6,4; 6,9)	3,2[b] (2,9; 3,6)
Femurhals	2,5 (2,3; 2,8)	5,7 (5,4; 6,0)	3,2[b] (2,8; 3,5)

Gennemsnit og konfidensintervaller er baseret på patienter med tilgængelige data. Baseret på en ANCOVA-model blev manglende værdier for BMD ved *baseline* og procentvis ændring i BMD fra *baseline* ved måned 12 og måned 24 imputeret i henhold til en kontrolbaseret beregning.

[a.] Antal kvinder randomiseret

[b.] p-værdi < 0,001

Den signifikante forskel i BMD opnået i de første 12 måneder, blev opretholdt til og med måned 36 efter overgang til/fortsættelse af behandling med alendronat. Behandlingsforskelle blev observeret efter 6 måneder i lændehvivler, total hofte og femurhals.

Studie 20070337 (FRAME)

Virkningen og sikkerheden af romosozumab ved behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder blev evalueret i et multicenter, multinationalt, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, parallelgruppestudie med 7.180 postmenopausale kvinder i alderen 55 til 90 år (gennemsnitsalder på 70,9 år). 40,8 % af de inkluderede kvinder havde svær osteoporose med en tidligere fraktur ved *baseline*.

De koprimære effektendepunkter var forekomst af nye vertebrale frakturer til og med måned 12 og til og med måned 24.

Romosozumab reducerede forekomsten af nye vertebrale frakturer til og med måned 12 (absolut risikoreduktion: 1,3 % [95 % KI: 0,79; 1,80], relativ risikoreduktion: 73 % [95 % KI: 53; 84], justeret p-værdi < 0,001) og efter overgang til denosumab til og med måned 24 (absolut risikoreduktion: 1,89 % [95 % KI: 1,30; 2,49], relativ risikoreduktion: 75 % [95 % KI: 60; 84], justeret p-værdi < 0,001).

Kvinder, som overgår fra behandling med bisfosfonat

Studie 20080289 (STRUCTURE)

Sikkerheden og virkningen af romosozumab hos postmenopausale kvinder med svær osteoporose, som overgår fra behandling med bisfosfonat (92,7 % i teriparatidgruppen og 88,1 % i romosozumabgruppen var blevet behandlet med alendronat inden for de seneste 3 år) blev evalueret i et multicenter, randomiseret, åbent studie med 436 postmenopausale kvinder i alderen 56 til 90 år (gennemsnitsalder på 71,5 år) *versus* teriparatid.

Den primære effektvariabel var procentvis ændring i total hofte BMD i forhold til *baseline* efter 12 måneder. Romosozumab forøgede BMD signifikant i total hofte sammenlignet med teriparatid efter 12 måneder (gennemsnitlig behandlingsforskel i forhold til teriparatid: 3,4 % [95 % KI: 2,8; 4,0], p-værdi < 0,0001). Studiet havde ikke til formål at estimere virkningen på frakturer, men der var syv frakturer i romosozumabarmen og ni frakturer i teriparatidarmen i studiet.

Knoglehistologi og histomorfometri

I et knoglehistologi substudie blev der udtaget i alt 154 biopsiprøver fra crista iliaca hos 139 postmenopausale kvinder med osteoporose efter 2 måneder og 12 måneder (i FRAME-studiet). Kvalitative histologiske vurderinger viste normal knoglestruktur og -kvalitet på alle tidspunkter, normal lamellær knogle uden tegn på mineraliseringsdefekter, ikke-lamellær knogle, marvfibrose eller klinisk signifikant abnormitet i marven hos patienter behandlet med romosozumab.

Vurderinger af histonorfometri på biopsier efter 2 og 12 måneder viste en øgning i knogleformationsparametre og en sænkning i knogleresorptionsparametre, mens knoglevolumen og trabekulær tykkelse blev øget i romosozumabgruppen sammenlignet med placebogruppen.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med romosozumab i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af osteoporose. Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den gennemsnitlige tid til maksimal romosozumabkoncentration (t_{max}) var 5 dage (interval: 2 til 7 dage). Efter en subkutan dosis på 210 mg var biotilgængeligheden 81 %.

Biotransformation

Romosozumab er et humaniseret monoklonalt antistof (IgG2) med høj affinitet og specifitet for sclerostin, og som derfor elimineres via en elimineringsvej, der hurtigt mættes (dvs. målmedieret ikke-lineær clearance, medieret ved nedbrydning af romosozumab-sclerostin-komplekset) og via en langsom ikke-specifik elimineringsvej medieret af det retikuloendoteliale system.

Elimination

Efter C_{max} aftog serumniveauet med en gennemsnitlig effektiv halveringstid på 12,8 dage. *Steady-state* blev generelt nået efter 3 måneder med mindre end dobbelt akkumulering efter dosering en gang om måneden.

Linearitet/non-linearitet

Efter subkutan administration udviser romosozumab ikke-lineær farmakokinetik som følge af binding til sclerostin. Multiple administrerede doser varierede fra 70 til 210 mg.

Nedsat nyrefunktion

Efter en dosis af romosozumab på 210 mg i et klinisk studie med 16 patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance < 30 ml/min.) eller nyresygdom i slutstadiet (end-stage renal disease, ESRD), som fik hæmodialyse, var gennemsnitligt C_{max} og AUC 29 % og 44 % højere hos patienter med svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med raske forsøgspersoner. Gennemsnitlig eksponering for romosozumab var tilsvarende hos patienter med ESRD, som fik hæmodialysebehandling sammenlignet med raske forsøgspersoner.
Populationsfarmakokinetisk analyse viste en stigning i eksponering for romosozumab med stigende sværhedsgrad af nedsat nyrefunktion. Baseret på en eksponering-respons-model for ændringer i BMD og sammenligning med eksponering opnået ved tolererede kliniske doser, anbefales dosisjustering dog ikke hos disse patienter. Det anbefales at overvåge for hypocalcæmi hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller hos patienter, som får dialyse (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke blevet udført kliniske studier til evaluering af påvirkningen af nedsat leverfunktion. Nedsat leverfunktion forventes ikke at påvirke farmakokinetikken af romosozumab, da leveren ikke er et vigtigt organ for metabolisme eller udskillelse af romosozumab.

Ældre

Farmakokinetikken af romosozumab var ikke påvirket af alder fra 20 år til 89 år.

Legemsvægt

Eksponering for romosozumab aftog med stigende legemsvægt. Denne reduktion havde dog minimal effekt på forøgelse af BMD i lændehvivler baseret på eksponering-responsanalyse og er ikke klinisk betydningsfuld. Baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse er den forventede *steady-state* AUC middelværdi for en patient, som vejer henholdsvis 61 kg og 114 kg, 558 µg.dag/ml og 276 µg.dag/ml efter en månedlig subkutan dosis på 210 mg romosozumab.

Etnicitet og køn

Justering af dosis er ikke nødvendig baseret for nogen patientkarakteristika. Baseret på en populationsfarmakokinetisk analyse havde køn og race (japansk *versus* ikke-japansk) ingen klinisk betydningsfuld effekt på farmakokinetikken af romosozumab (< 20 % ændring i eksponering ved *steady-state*).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, karcinogenicitet eller studier af knoglesikkerhed.

I et karcinogenicitetsstudie blev doser på op til 50 mg/kg/uge administreret via subkutan injektion til Sprague-Dawley han- og hunrotter fra 8 ugers alderen i op til 98 uger. Disse doser resulterede i systemisk eksponering, som var op til 19 gange højere end den systemiske eksponering observeret hos mennesker efter en månedlig subkutan dosis af romosozumab på 210 mg (baseret på sammenligninger af AUC). Romosozumab forårsagede en dosisafhængig stigning i knoglemasse med makroskopisk fortykkelse af knogler ved alle doser. Der var ingen effekt af romosozumab på dødelighed eller tumorforekomst hos han- eller hunrotter.

Forsøg med han- og hunrotter viste ingen romosozumabrelaterede effekter på parring, fertilitet eller vurderinger af hannens reproduktivitet (sædparametre eller organvægt), og der var ingen effekt på østralcyklus eller ovarie- eller uterine parametre ved eksponeringer på omkring 54 gange den kliniske eksponering.

Skeletale misdannelser, inklusive syndaktyli og polydaktyli, blev observeret ved en lav forekomst hos 1 ud af 75 kuld ved doser på omkring 30 gange den kliniske dosis efter administration af romosozumab til rotter under organogeneseperioden. Der var ingen negative virkninger på postnatal vækst og udvikling.

Der er en formodning om, at sclerostin spiller en rolle i dannelsen af fingre og tæer, men da dannelsen af fingre og tæer hos mennesker sker i det første trimester, hvor den placentale overførsel af immunoglobuliner er begrænset, er risikoen for lignende fund hos mennesker lav (se pkt. 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Calciumacetat
Iseddikesyre
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Saccharose
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter EVENITY er taget ud af køleskabet til brug, må det ikke lægges tilbage i køleskabet, men det kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 30 dage i den originale beholder. Hvis lægemidlet ikke anvendes inden for denne periode, skal produktet bortskaffes.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevar den fyldte sprøjte eller den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

En håndholdt, mekanisk injektionsanordning til engangsbrug formonteret med en fyldt sprøjte, som indeholder 1,17 ml opløsning. Sprøjten inde i pennen er lavet af cyklisk olefin-polymerplastik med en prop (chlorbutyl) og indstøbt kanyle af rustfrit stål med en kanylehætte af elastomer (syntetisk gummi).

Pakningsstørrelse med 2 fyldte penne.
Multipakning med 6 (3 pakninger a 2) fyldte penne.

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt sprøjte

En fyldt sprøjte til engangsbrug, som indeholder 1,17 ml opløsning. Sprøjten er lavet af cyklisk olefin-polymerplastik med en prop (chlorbutyl) og indstøbt kanyle af rustfrit stål med en kanylehætte af elastomer (syntetisk gummi).

Pakningsstørrelse med 2 fyldte sprøjter.
Multipakning med 6 (3 pakninger a 2) fyldte sprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opløsningen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning forud for administration. EVENITY må ikke anvendes, hvis opløsningen er misfarvet, grumset eller indeholder partikler.

Inden subkutan administration bør romosozumab opbevares ved stuetemperatur i mindst 30 minutter inden injektion. Det vil hjælpe med at gøre injektionen mere behagelig. Den må ikke opvarmes på nogen anden måde.

Må ikke omrystes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. december 2019
Dato for seneste fornyelse: 22. august 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu

BILAG II

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at undervisningsprogrammet implementeres for de godkendte indikationer til behandling af svær osteoporose hos postmenopausale kvinder med høj risiko for fraktur.

Undervisningsprogrammet har til formål yderligere at mindske risiciene for de alvorlige kardiovaskulære hændelser myokardieinfarkt og apopleksi samt hypocalcæmi og osteonekrose af kæben ved at fremhæve de vigtigste sikkerhedsoplysninger fra produktresuméet og indlægssedlen.

Undervisningsprogrammet indeholder følgende:

- Undervisningsmateriale til læger
- Patientinformationskort

Undervisningsmaterialet til læger skal indeholde følgende elementer:

- Produktresuméet
- Vejledning til ordinerende læge:
    - Relevante oplysninger til støtte for sundhedspersoner med henblik på genkendelse, overvågning og behandling af væsentlige identificerede risici for de alvorlige kardiovaskulære hændelser mykardieinfarkt og apopleksi samt hypocalcæmi og væsentlig potentiel risiko for osteonekrose af kæben.
    - En påmindelsesliste over risikominimeringsforanstaltninger, som skal foretages før ordinering af romosozumab.
    - En tjekliste, der minder den ordinerende læge om at verificere kontraindikationen og foretage en omhyggelig vurdering af den kardiovaskulære risikoprofil før ordinering af romosozumab.
    - Instruks til øjeblikkelig lægelig udredning for patienter, der udvikler symptomer, som antyder myokardieinfarkt eller apopleksi. En sådan udredning vil give mulighed for en hurtig benefit/risk-revurdering og kan give anledning til iværksættelse af passende foranstaltninger for behandling med romosozumab.
    - En påmindelse til sundhedspersonerne om at uddanne patienten og/eller omsorgsgiveren med hensyn til risici, specielt den kardiovaskulære risiko, og at sikre, at patienten får udleveret et patientinformationskort.
    - Påmindelse om behovet og måden for indberetning af formodede bivirkninger.

Patientinformationskortet skal udleveres og skal indeholde følgende vigtige informationer:

- Tegn og/eller symptomer på sikkerhedsmæssige problemer forbundet med de alvorlige kardiovaskulære hændelser myokardieinfarkt og apopleksi samt hypocalcæmi og osteonekrose af kæben, og angivelse af hvornår patienten skal søge lægehjælp.
- Påmindelse til patienten/omsorgsgiveren om at dele anamneseoplysninger om myokardieinfarkt og apopleksi såvel som andre kardiovaskulære tilstande/risikofaktorer med speciallægen i osteoporose.
- Vigtigheden af altid at have patientinformationskortet på sig og vise det til alle sundhedspersoner.
- Datoer for administration af romosozumab og kontaktoplysninger på den ordinerende læge, som om nødvendigt skal kontaktes for rådgivning.
- Vigtige oplysninger til andre relevante sundhedspersoner, som er involveret i patienten, der tager romosozumab, herunder oplysninger om væsentlige identificerede risici for de alvorlige kardiovaskulære hændelser myokardieinfarkt og apopleksi samt hypocalcæmi og den væsentlige potentielle risiko for osteonekrose af kæben.
- Påmindelse om behovet for, at patienter, omsorgsgivere og andre sundhedspersoner foretager indberetning af bivirkninger.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON MED FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
romosozumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
2 fyldte penne til engangsbrug

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Må ikke omrystes.

Billede på forsiden af kartonen:

dosis

Billede og tekst inden i kartonen, som kan ses efter åbning:
Tag to for at få den fulde dosis.
Læs indlægssedlen inden brug.

dosis

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Pennen skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

EVENITY 105 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
romosozumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Multipakning: 6 (3 pakninger a 2) fyldte penne til engangsbrug

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Må ikke omrystes.

Billede på forsiden af kartonen:

dosis

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Pennen skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

EVENITY 105 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON I MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
romosozumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
2 fyldte penne til engangsbrug. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Må ikke omrystes.

Billede på forsiden af kartonen:

dosis

Billede og tekst inden i kartonen, som kan ses efter åbning:
Tag to for at få den fulde dosis.
Læs indlægssedlen inden brug.

dosis

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Pennen skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

EVENITY 105 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

EVENITY 105 mg injektion
romosozumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1,17 ml

6. ANDET

UCB Pharma S.A. (logo)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON TIL FYLDT SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt sprøjte
romosozumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt sprøjte indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
2 fyldte sprøjter til engangsbrug

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Må ikke omrystes.

Billede på forsiden af kartonen:

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Den fyldte sprøjte skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

EVENITY 105 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt sprøjte
romosozumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt sprøjte indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker

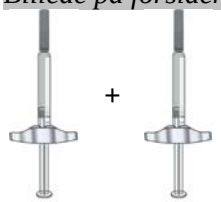
4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Multipakning: 6 (3 pakninger a 2) fyldte sprøjter til engangsbrug

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Må ikke omrystes.

Billede på forsiden af kartonen:



+ **= 1 dosis**

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Sprøjten skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

EVENITY 105 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON I MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt sprøjte
romosozumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt sprøjte indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker

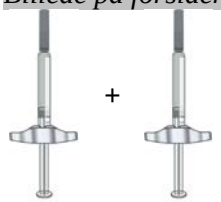
4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
2 fyldte sprøjter til engangsbrug. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Må ikke omrystes.

Billede på forsiden af kartonen:



+ **= 1 dosis**

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Sprøjten skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

EVENITY 105 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

EVENITY 105 mg injektion
romosozumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1,17 ml

6. ANDET

UCB Pharma S.A. (logo)

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
romosozumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Du vil få udleveret et patientinformationskort med vigtige sikkerhedsinformationer, som du skal være opmærksom på før og under din behandling med EVENITY.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVENITY
3. Sådan skal du bruge EVENITY
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er EVENITY
EVENITY indeholder det aktive stof romosozumab, et lægemiddel, som hjælper med at styrke knoglerne og reducere risikoen for knoglebrud.

Hvad bruges EVENITY til
EVENITY bruges til at behandle svær knogleskørhed (osteoporose) efter overgangsalderen hos kvinder, som har en høj risiko for knoglebrud (fraktur).
Knogleskørhed er en sygdom, der gør, at knoglerne bliver tynde og skøre. Mange patienter med knogleskørhed har ingen symptomer, men de kan have en øget risiko for knoglebrud.

Sådan virker EVENITY
EVENITY er et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er en type protein, som er blevet lavet til at genkende og binde til specifikke proteiner i kroppen. EVENITY binder sig til et protein ved navn sclerostin. Ved at binde sig til og blokere aktiviteten af sclerostin, gør EVENITY følgende:
- hjælper med at danne ny knogle, og
- nedsætter hastigheden af tabet af eksisterende knogle.

Dette gør knoglerne stærkere og mindsker risikoen for knoglebrud.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVENITY

Brug ikke EVENITY
- hvis du er allergisk over for romosozumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i EVENITY (angivet i punkt 6).
- hvis du har et lavt indhold af calcium i blodet (hypocalcæmi). Din læge kan fortælle dig, om dit calciumindhold er for lavt.

- hvis du tidligere har haft hjerteanfald eller slagtilfælde.

Brug ikke EVENITY, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet, før du bruger EVENITY.

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen eller apotekspersonalet og drøft din sygehistorie, før du bruger EVENITY.

Hjerteanfald og slagtilfælde
Hjerteanfald og slagtilfælde er blevet indberettet hos personer, som får EVENITY.
Søg straks lægehjælp, hvis du oplever:
- brystsmerter, kortåndethed
- hovedpine, følelsesløshed eller svaghed i ansigt, arme eller ben, talebesvær, synsforstyrrelser, balancetab.

Din læge vil nøje vurdere risikoen for hjerte-kar-problemer, inden han/hun sætter dig i behandling med EVENITY. Du skal fortælle det til lægen, hvis du har en forøget risiko for hjerte-kar-problemer som f.eks. kendt hjerte-kar-sygdom, højt blodtryk, høje fedtniveauer i blodet, diabetes, hvis du er ryger eller har nyreproblemer.

Lavt calciumindhold i blodet
EVENITY kan forårsage lavt indhold af calcium i blodet.
Fortæl din læge, hvis du bemærker:
- muskelspasmer, muskeltrækninger eller kramper i musklerne
- følelsesløshed eller prikken i fingre, tæer eller rundt om munden.

Din læge vil muligvis ordinere calcium og D-vitamin for at hjælpe med at forebygge lavt calciumindhold i blodet, inden du begynder behandling, og mens du bruger EVENITY. Tag calcium og D-vitamin som anvist af lægen.
Fortæl lægen, hvis du har eller nogensinde har haft svære nyreproblemer, nyresvigt eller har fået dialysebehandling, da det kan øge din risiko for lavt calciumindhold i blodet, hvis du ikke tager tilskud af calcium.

Alvorlige allergiske reaktioner
Alvorlige allergiske reaktioner kan forekomme hos personer, som bruger EVENITY.
Søg straks lægehjælp, hvis du oplever:
- hævelse af ansigtet, munden, svælget, hænderne, fødderne, anklerne, underbenene (angioødem) eller nældefeber
- akut hududslæt med flere runde, røde/pink pletter med vabler eller skorper i midten (erythema multiforme)
- synke- eller vejrtrækningsbesvær.

Problemer med munden, tænderne eller kæben
En bivirkning, som kaldes osteonekrose af kæben (knoglebeskadigelse i kæben), er blevet indberettet i sjældne tilfælde (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer) hos patienter, som får EVENITY. Osteonekrose af kæben kan også forekomme efter ophør af behandlingen. Det er vigtigt at forsøge at forebygge udvikling af osteonekrose af kæben, da det kan være en smertefuld tilstand, som kan være vanskelig at behandle. For at mindske risikoen for at udvikle osteonekrose af kæben, skal du tage visse forholdsregler.

Før du får EVENITY, skal du fortælle lægen eller sygeplejersken, hvis du:
- har problemer med din mund eller tænder, såsom dårlig tandhygiejne, tandkødslidelser eller har planlagt en tandudtrækning
- ikke får regelmæssig tandpleje eller ikke har fået et tandeftersyn i længere tid
- er ryger (da det kan øge risikoen for tandproblemer)
- tidligere er blevet behandlet med et bisfosfonat (bruges til at behandle eller forebygge knoglelidelser såsom knogleskørhed)
- tager medicin, som kaldes kortikosteroider (såsom prednisolon eller dexamethason)
- har kræft.

Din læge vil muligvis bede dig om at få foretaget et tandeftersyn, før du starter behandling med EVENITY.

Du skal opretholde god mundhygiejne og få foretaget regelmæssige tandeftersyn under behandlingen. Hvis du har en tandprotese, skal du sørge for, at den passer korrekt. Hvis du er i gang med en tandbehandling eller skal have foretaget tandkirurgi (f.eks. tandudtrækninger), skal du fortælle din læge om din tandbehandling og fortælle din tandlæge, at du får behandling med EVENITY.

Kontakt straks lægen og tandlægen, hvis du får problemer med din mund eller tænder, såsom:
- løse tænder
- smerte eller hævelse
- mundsår, som ikke heler
- udflåd.

Usædvanlige lårbensbrud
Personer, som har brugt EVENITY, oplevede i sjældne tilfælde usædvanlige lårbensbrud forårsaget af et mindre eller intet traume. Disse brudtyper kommer ofte efter forudgående advarselssignaler med smerter i lår eller lyske flere uger inden bruddet. Det vides ikke, om EVENITY forårsagede disse usædvanlige brud. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du får nye eller usædvanlige smerter i hoften, lysken eller låret.

Børn og unge
Brug af romosozumab hos børn og unge er ikke blevet undersøgt, og det er ikke godkendt til brug hos børn og unge (under 18 år).

Brug af anden medicin sammen med EVENITY
Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet og amning
EVENITY er kun beregnet til behandling af kvinder efter overgangsalderen.
EVENITY bør ikke anvendes af kvinder, der kan blive gravide, eller under graviditet eller amning.
Det vides ikke, om EVENITY kan skade et ufødt barn eller et barn, som ammes.
Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål.

Trafik- og arbejdssikkerhed
EVENITY forventes ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

EVENITY indeholder natrium og polysorbat 20
Dette lægemiddel indeholder 0,070 mg polysorbat 20 i hver fyldt pen. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl din læge, hvis du har nogen kendte allergier.
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge EVENITY

EVENITY vil blive startet op og overvåget af en læge, som har erfaring med behandling af knogleskørhed. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Injektionen skal gives af en person, som har modtaget passende undervisning.

Hvor meget skal du bruge
- Den anbefalede dosis af EVENITY er 210 mg.
- Da en fyldt pen indeholder 105 mg af det aktive indholdsstof romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml), skal der bruges 2 fyldte penne til hver dosis. Den anden injektion skal gives umiddelbart efter den første, men på et andet injektionssted.
- EVENITY skal gives en gang om måneden i 12 måneder.

Anvendelse
- EVENITY skal injiceres under huden (subkutan injektion).
- EVENITY skal injiceres enten i maveregionen eller låret. Det ydre område på overarmen kan også bruges som injektionssted, men kun hvis det er en anden person end dig selv, der indgiver injektionen.
- Hvis det er planen at bruge det samme injektionsområde til den anden injektion, skal du bruge et andet injektionssted.
- EVENITY må ikke injiceres i områder, hvor huden er øm, rød, hård eller har blå mærker.

Det er vigtigt, at du læser **brugervejledningen**, hvori der gives detaljerede instruktioner om brugen af den fyldte EVENITY-pen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du har brugt for meget EVENITY
Hvis du ved en fejl har brugt mere EVENITY, end du skulle, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at bruge EVENITY, eller hvis du ikke kan tage EVENITY på dit sædvanlige tidspunkt
Hvis du glemmer en dosis af EVENITY, skal du kontakte lægen hurtigst muligt for at aftale, hvornår du skal tage en anden dosis. Den næste dosis må derefter først indgives mindst en måned efter datoen for den sidste dosis.

Hvis du holder op med at bruge EVENITY
Hvis du overvejer at stoppe behandlingen med EVENITY, skal du drøfte det med lægen. Din læge vil rådgive dig om, hvor længe du skal have behandling med EVENITY.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Tal med lægen om eventuelt behov for at skifte til en anden behandling mod knogleskørhed efter afslutning af din behandling med EVENITY.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg straks læge, hvis du får et eller flere af følgende mulige symptomer på **hjerteanfald** eller **slagtilfælde** (ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):
- brystsmerter, kortåndethed
- hovedpine, følelsesløshed eller svaghed i ansigt, arme eller ben, talebesvær, synsforstyrrelser, balancetab.

Søg straks læge, hvis du får følgende symptomer på en **alvorlig allergisk reaktion** (sjælden: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- hævelse af ansigtet, munden, svælget, hænderne, fødderne, anklerne, underbenene (angioødem) eller nældefeber
- akut hududslæt med flere runde røde/pink pletter med vabler eller skorper i midten (erythema multiforme)
- synke- eller vejrtrækningsbesvær.

Fortæl lægen, hvis du bemærker følgende symptomer på **lavt calciumindhold** i blodet (hypocalcæmi) (ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- muskelspasmer, muskeltrækninger eller kramper i musklerne
- følelsesløshed eller prikken i fingre, tæer eller rundt om munden.

Se også punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge EVENITY".

Andre bivirkninger omfatter:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)**:**

- Forkølelse
- Ledsmerter.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Udslæt, inflammation af huden
- Hovedpine
- Bihulebetændelse
- Smerter i nakken
- Muskelspasmer
- Rødme eller smerter i området, hvor injektionen blev givet.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Nældefeber (urticaria)
- Grå stær.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Efter du tager kartonen med de fyldte penne ud af køleskabet til brug, må du ikke lægge den tilbage i køleskabet, men du kan opbevare den ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 30 dage. Hvis lægemidlet ikke anvendes inden for denne periode, skal produktet bortskaffes.

Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Check opløsningen visuelt. Brug ikke opløsningen, hvis den er misfarvet, grumset eller indeholder flager eller partikler.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EVENITY indeholder:
- Aktivt stof: romosozumab. Hver fyldt pen indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).
- Øvrige indholdsstoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid (til pH-justering), saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se punkt 2 "EVENITY indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser
EVENITY er en klar til opaliserende, farveløs til lysegul injektionsvæske, opløsning, som leveres i en fyldt pen til engangsbrug. Sprøjten inde i pennen er fremstillet af plastik med en kanyle af rustfrit stål.

Pakningsstørrelse med 2 fyldte penne.
Multipakning med 6 (3 pakninger a 2) fyldte penne.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles, Belgien

Fremstiller
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda, Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

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
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

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

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

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

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

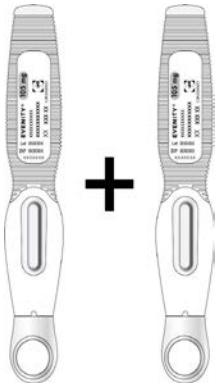
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Vend for at se brugervejledningen.

BRUGERVEJLEDNING TIL INJEKTION AF EVENITY MED FYLDT PEN

Injicér to fyldte penne umiddelbart efter hinanden for at få en hel dosis



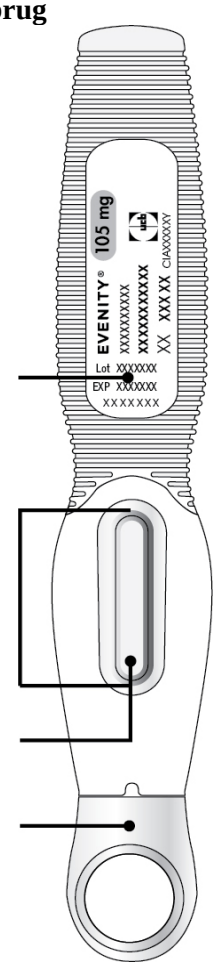
= 1 dosis

Følgende vejledning forklarer, hvordan du skal bruge den fyldte pen til at injicere EVENITY.

- **Læs brugervejledningen nøje og følg den trin for trin.**
- Hvis du har spørgsmål eller er usikker på injektionsproceduren, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.
- Det er vigtigt at sørge for, at injektionen udelukkende foretages af en person, som har modtaget passende undervisning.
- Der henvises også til den fyldte pen som "lægemidlet".

Vejledning til dele: fyldt pen

Inden brug



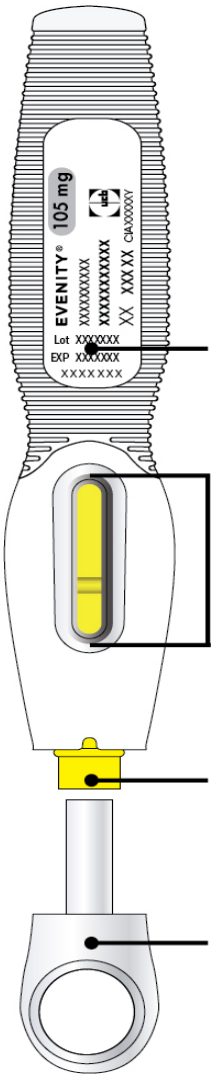
Udløbsdato

Vindue

Lægemiddel

Hvid hætte påsat

Efter brug



Udløbsdato

Gult vindue (injektion fuldført)

Gul kanylebeskytter

Hvid hætte aftaget

STOP

Læs dette inden injektion af lægemidlet.
Din læge har ordineret en dosis på 210 mg en gang om måneden: **For at få hele dosen, skal der injiceres to 105 mg fyldte penne umiddelbart efter hinanden.**

= 1 dosis

Trin 1: Forbered

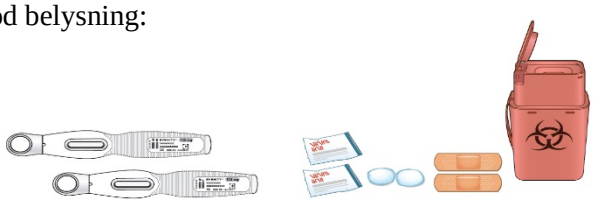
A

- Tag kartonen med de to fyldte penne ud af køleskabet.
- Dine fyldte penne bør tages ud af køleskabet **mindst 30 minutter** inden injektion, så de kan opnå stuetemperatur (op til 25 °C) (de må ikke opvarmes på nogen anden måde). Det vil gøre injektionen mere behagelig.
- Åbn kartonen og saml alle materialerne, som du skal bruge til injektionen, sammen (angivet i trin B).
- Vask hænderne grundigt.
- Tag de fyldte penne lige op ad kartonen. Tag ikke de hvide hætter af de fyldte penne endnu.
- Undlad at omryste de fyldte penne.
- Kontroller medicinen gennem vinduet. Medicinen skal være en klar til opaliserende, farveløs til lysegul opløsning.
  - Brug ikke de fyldte penne, hvis opløsningen er misfarvet, grumset eller indeholder flager eller partikler.
  - Du kan muligvis se luftbobler. Subkutan (under huden) injektion af opløsning med luftbobler er uskadelig.
- Undlad at bruge de fyldte penne, hvis:
  - de har været tabt
  - den hvide hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast
  - forseglingen mangler eller er ødelagt, eller hvis en eller flere af delene er revnet eller ødelagt.

I sådanne tilfælde skal du bruge en ny pen og kontakte din læge hurtigst muligt.

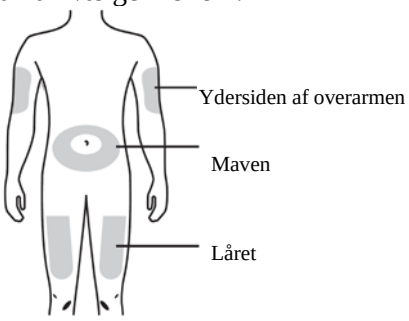
B Placér følgende på en ren arbejdsflade med god belysning:

- **to** fyldte penne
- to alkoholservietter
- to vatkugler eller gazestykker
- to plastre
- særlig beholder til bortskaffelse af skarpe genstande.



C Forbered og rens huden, der hvor du vil injicere lægemidlet. Du kan vælge mellem:

- lårene
- maveregionen, men ikke de 5 cm omkring navlen
- ydersiden af overarmen (hvis det er en anden person, der indgiver injektionen).



- Den anden injektion skal gives på et andet sted end stedet for den første injektion. Hvis du vil bruge det samme injektionsområde, skal du sørge for, at det ikke er det samme injektionssted.

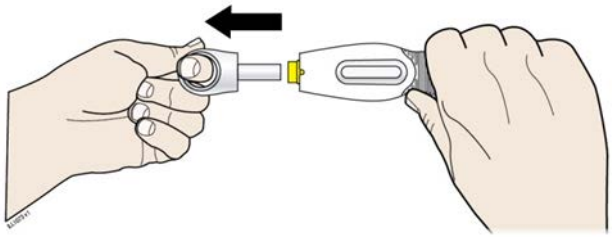
- Injicer ikke i områder, hvor huden er øm, rød, hård eller har blå mærker, ar eller strækmærker, eller hvor der er hævede, røde eller skællende pletter eller læsioner.

- Rens injektionsområdet med en alkoholserviet. Lad huden tørre inden injektionen.

- Berør ikke området igen inden injektionen.

Trin 2: Klargør

D
- Træk den hvide hætte lige af umiddelbart inden injektionen.
- Efter hætten er taget af, skal injektionen gives inden for 5 minutter. Der er ingen grund til at skynde sig med injektionen; 5 minutter er nok tid.



- Undlad at vride eller bøje den hvide hætte.

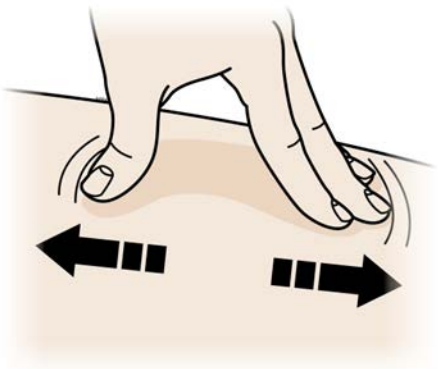
- Bortskaf den hvide hætte i en særlig beholder til bortskaffelse af skarpe genstande. Undlad at sætte den hvide hætte tilbage på den fyldte pen.

- Selvom den ikke kan ses, er kanylespidsen nu blottet. Prøv ikke at røre kanylen, da det kan aktivere den fyldte pen. Det er normalt at se en dråbe væske for enden af kanylen (inde i den gule kanylebeskytter).

E Stræk eller klem huden på injektionsstedet, så der dannes en fast overflade.

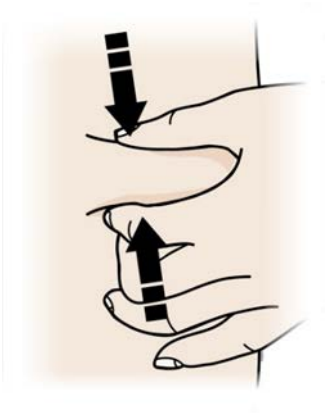
Strækmetode

- Stræk huden ud ved at bevæge tommelfingeren og de andre fingre i hver sin retning, så der dannes et område med en bredde på cirka 5 cm.



ELLER
Klemmemetode

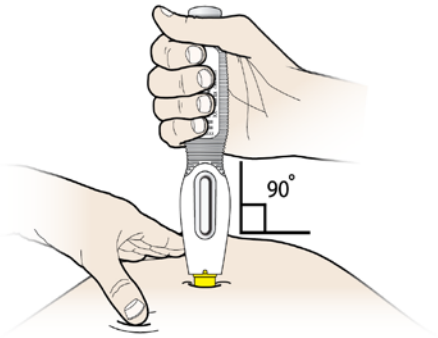
- Klem fast om huden med tommelfingeren og de andre fingre, så der dannes et område, som er cirka 5 cm bredt.

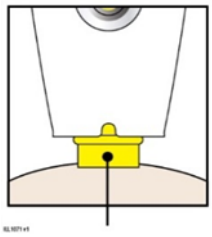


- **Vigtigt:** Blev ved med at strække eller klemme huden under injektionen.

Trin 3: Injicér

F
- **Vigtigt:** Den fyldte pen må ikke trykkes ned, før du er klar til at foretage den egentlige injektion.
- Bliv ved med at strække eller klemme huden. Brug den anden hånd til at anbringe den gule kanylebeskytter på den fyldte pen mod huden, som tidligere er blevet renset ("injektionsstedet"), i en vinkel på 90 grader.

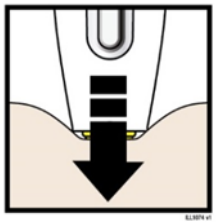



Gul kanylebeskytter

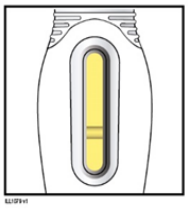
G
- Den fyldte pen skal presses fast ned mod huden, indtil den gule kanylebeskytter holder op med at bevæge sig. Når du hører eller fornemmer et klik, vil injektionen begynde.

H
- **Bliv ved med at trykke ned mod huden**. Injektionen kan tage cirka 15 sekunder.
- Når injektionen er fuldført, bliver kontrolvinduet helt gult, og du kan desuden høre eller fornemme et klik mere.

Tryk ned



c



Vinduet bliver helt gult, når injektionen er fuldført.

- Den brugte fyldte pen kan nu fjernes ved forsigtigt at trække den lige op fra huden.
- **Vigtigt:** Hvis vinduet ikke er skiftet til helt gult, eller hvis det ser ud som om lægemidlet stadig injiceres, når du fjerner den fyldte pen, så betyder det, at hele dosen ikke er blevet indgivet. Din læge skal underrettes hurtigst muligt.
- Efter du har fjernet den fyldte pen fra huden, dækkes kanylen automatisk. Prøv ikke at røre ved kanylen.

Trin 4: Bortskaf

I

- Bortskaf hele den brugte fyldte pen og den hvide hætte i en beholder til bortskaffelse af skarpe genstande lige efter brug.

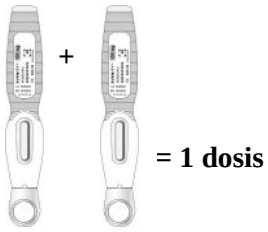
- Undlad at smide (bortskaffe) den fyldte pen ud med husholdningsaffaldet.
- Den fyldte pen må ikke genbruges.
- **Vigtigt:** Opbevar altid beholderen til bortskaffelse af skarpe genstande utilgængeligt for børn.

Trin 5: Undersøg injektionsstedet

J Hvis det bløder, kan du presse en vatkugle eller et stykke gaze let mod huden over injektionsstedet i et par sekunder. Gnid ikke på injektionsstedet. Injektionsstedet kan dækkes med et lille plaster, om nødvendigt.

Trin 6: Gentag for den anden injektion for at få en fuld dosis

K Gentag alle trinnene fra trin C og fremefter med den anden fyldte pen for at injicere hele dosen. Den anden injektion skal gives på et andet sted end den første injektion. Hvis du ønsker at bruge det samme injektionsområde, skal du sørge for, at det ikke er nøjagtig det samme injektionssted.



Indlægsseddel: Information til brugeren

EVENITY 105 mg injektionsvæske, opløsning i en fyldt sprøjte
romosozumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Du vil få udleveret et patientinformationskort med vigtige sikkerhedsinformationer, som du skal være opmærksom på før og under din behandling med EVENITY.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVENITY
3. Sådan skal du bruge EVENITY
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er EVENITY
EVENITY indeholder det aktive stof romosozumab, et lægemiddel, som hjælper med at styrke knoglerne og reducere risikoen for knoglebrud.

Hvad bruges EVENITY til
EVENITY bruges til at behandle svær knogleskørhed (osteoporose) efter overgangsalderen hos kvinder, som har en høj risiko for knoglebrud (fraktur).
Knogleskørhed er en sygdom, der gør, at knoglerne bliver tynde og skøre. Mange patienter med knogleskørhed har ingen symptomer, men de kan have en øget risiko for at knoglebrud.

Sådan virker EVENITY
EVENITY er et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er en type protein, som er blevet lavet til at genkende og binde til specifikke proteiner i kroppen. EVENITY binder sig til et protein ved navn sclerostin. Ved at binde sig til og blokere aktiviteten af sclerostin, gør EVENITY følgende:
- hjælper med at danne ny knogle, og
- nedsætter hastigheden af tabet af eksisterende knogle.

Dette gør knoglerne stærkere og mindsker risikoen for at knoglebrud.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVENITY

Brug ikke EVENITY
- hvis du er allergisk over for romosozumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i EVENITY (angivet i punkt 6).

- hvis du har et lavt indhold af calcium i blodet (hypocalcæmi). Din læge kan fortælle dig, om dit calciumindhold er for lavt.
- hvis du tidligere har haft hjerteanfald eller slagtilfælde.

Brug ikke EVENITY, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet, før du bruger EVENITY.

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen eller apotekspersonalet og drøft din sygehistorie, før du bruger EVENITY.

Hjerteanfald og slagtilfælde
Hjerteanfald og slagtilfælde er blevet indberettet hos personer, som får EVENITY.
Søg straks lægehjælp, hvis du oplever:
- brystsmerter, kortåndethed
- hovedpine, følelsesløshed eller svaghed i ansigt, arme eller ben, talebesvær, synsforstyrrelser, balancetab.

Din læge vil nøje vurdere risikoen for hjerte-kar-problemer, inden han/hun sætter dig i behandling med EVENITY. Du skal fortælle det til lægen, hvis du har en forøget risiko for hjerte-kar-problemer som f.eks. kendt hjerte-kar-sygdom, højt blodtryk, høje fedtniveauer i blodet, diabetes, hvis du er ryger eller har nyreproblemer.

Lavt calciumindhold i blodet
EVENITY kan forårsage lavt indhold af calcium i blodet.
Fortæl din læge, hvis du bemærker:
- muskelspasmer, muskeltrækninger eller kramper i musklerne
- følelsesløshed eller prikken i fingre, tæer eller rundt om munden.

Din læge vil muligvis ordinere calcium og D-vitamin for at hjælpe med at forebygge lavt calciumindhold i blodet, inden du begynder behandling, og mens du bruger EVENITY. Tag calcium og D-vitamin som anvist af lægen.
Fortæl lægen, hvis du har eller nogensinde har haft svære nyreproblemer, nyresvigt eller har fået dialysebehandling, da det kan øge din risiko for lavt calciumindhold i blodet, hvis du ikke tager tilskud af calcium.

Alvorlige allergiske reaktioner
Alvorlige allergiske reaktioner kan forekomme hos personer, som bruger EVENITY.
Søg straks lægehjælp, hvis du oplever:
- hævelse af ansigtet, munden, svælget, hænderne, fødderne, anklerne, underbenene (angioødem) eller nældefeber
- akut hududslæt med mange flere runde, røde/pink pletter med vabler eller skorper i midten (erythema multiforme)
- synke- eller vejrtrækningsbesvær.

Problemer med munden, tænderne eller kæben
En bivirkning, som kaldes osteonekrose af kæben (knoglebeskadigelse i kæben), er blevet indberettet i sjældne tilfælde (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer) hos patienter, som får EVENITY. Osteonekrose af kæben kan også forekomme efter ophør af behandlingen. Det er vigtigt at forsøge at forebygge udvikling af osteonekrose af kæben, da det kan være en smertefuld tilstand, som kan være vanskelig at behandle. For at mindske risikoen for at udvikle osteonekrose af kæben, skal du tage visse forholdsregler.
Før du får behandling med EVENITY, skal du fortælle lægen eller sygeplejersken, hvis du:
- har problemer med din mund eller tænder, såsom dårlig tandhygiejne, tandkødslidelser eller har planlagt en tandudtrækning
- ikke får regelmæssig tandpleje eller ikke har fået et tandeftersyn i længere tid
- er ryger (da det kan øge risikoen for tandproblemer)

- tidligere er blevet behandlet med et bisfosfonat (bruges til at behandle eller forebygge knoglelidelser såsom knogleskørhed)
- tager medicin, som kaldes kortikosteroider (såsom prednisolon eller dexamethason)
- har kræft.

Din læge vil muligvis bede dig om at få foretaget et tandeftersyn, før du starter behandling med EVENITY.

Du skal opretholde god mundhygiejne og få foretaget regelmæssige tandeftersyn under behandlingen. Hvis du har en tandprotese, skal du sørge for, at den passer korrekt. Hvis du er i gang med en tandbehandling eller skal have foretaget tandkirurgi (f.eks. tandudtrækninger), skal du fortælle din læge om din tandbehandling og fortælle din tandlæge, at du får behandling med EVENITY.

Kontakt straks lægen og tandlægen, hvis du får problemer med din mund eller tænder, såsom:
- løse tænder
- smerte eller hævelse
- mundsår, som ikke heler
- udflåd.

Usædvanlige lårbensbrud
Personer, som har brugt EVENITY, oplevede i sjældne tilfælde usædvanlige lårbensbrud forårsaget af et mindre eller intet traume. Disse brudtyper kommer ofte efter forudgående advarselssignaler med smerter i lår eller lyske flere uger inden bruddet. Det vides ikke, om EVENITY forårsagede disse usædvanlige brud. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du får nye eller usædvanlige smerter i hoften, lysken eller låret.

Børn og unge
Brug af romosozumab hos børn og unge er ikke blevet undersøgt, og det er ikke godkendt til brug hos børn og unge (under 18 år).

Brug af anden medicin sammen med EVENITY
Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet og amning
EVENITY er kun beregnet til behandling af kvinder efter overgangsalderen.
EVENITY bør ikke anvendes af kvinder, der kan blive gravide, eller under graviditet eller amning.
Det vides ikke, om EVENITY kan skade et ufødt barn eller et barn, som ammes.
Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål.

Trafik- og arbejdssikkerhed
EVENITY forventes ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

EVENITY indeholder natrium og polysorbat 20
Dette lægemiddel indeholder 0,070 mg polysorbat 20 i hver fyldt sprøjte. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl din læge, hvis du har nogen kendte allergier.
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge EVENITY

EVENITY vil blive startet op og overvåget af en læge, som har erfaring med behandling af knogleskørhed. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Injektionen skal gives af en person, som har modtaget passende undervisning.

Hvor meget skal du bruge
- Den anbefalede dosis af EVENITY er 210 mg.
- Da en fyldt sprøjte indeholder 105 mg af det aktive indholdsstof romosozumab, skal der bruges 2 fyldte sprøjter til hver dosis. Den anden injektion skal gives umiddelbart efter den første, men på et andet injektionssted.
- EVENITY skal gives en gang om måneden i 12 måneder.

Anvendelse
- EVENITY skal injiceres under huden (subkutan injektion).
- EVENITY skal injiceres enten i maveregionen eller låret. Det ydre område på overarmen kan også bruges som injektionssted, men kun hvis det er en anden person end dig selv, der indgiver injektionen.
- Hvis det er planen at bruge det samme injektionsområde til den anden injektion, skal du bruge et andet injektionssted.
- EVENITY må ikke injiceres i områder, hvor huden er øm, rød, hård eller har blå mærker.

Det er vigtigt, at du læser **brugervejledningen**, hvori der gives detaljerede instruktioner om brugen af den fyldte EVENITY-sprøjte.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du har brugt for meget EVENITY
Hvis du ved en fejl har brugt mere EVENITY, end du skulle, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at bruge EVENITY, eller hvis du ikke kan tage EVENITY på dit sædvanlige tidspunkt
Hvis du glemmer en dosis af EVENITY, skal du kontakte lægen hurtigst muligt for at aftale, hvornår du skal tage en anden dosis. Den næste dosis må derefter først indgives mindst en måned efter datoen for den sidste dosis.

Hvis du holder op med at bruge EVENITY
Hvis du overvejer at stoppe behandlingen med EVENITY, skal du drøfte det med lægen. Din læge vil rådgive dig om, hvor længe du skal have behandling med EVENITY.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Tal med lægen om eventuelt behov for at skifte til en anden behandling mod knogleskørhed efter afslutning af din behandling med EVENITY.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Søg straks læge, hvis du får et eller flere af følgende mulige symptomer på **hjerteanfald** eller **slagtilfælde** (ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):
- brystsmerter, kortåndethed
- hovedpine, følelsesløshed eller svaghed i ansigt, arme eller ben, talebesvær, synsforstyrrelser, balancetab.

Søg straks læge, hvis du får følgende symptomer på en **alvorlig allergisk reaktion** (sjælden: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- hævelse af ansigtet, munden, svælget, hænderne, fødderne, anklerne, underbenene (angioødem) eller nældefeber
- akut hududslæt med flere runde røde/pink pletter med vabler eller skorper i midten (erythema multiforme)
- synke- eller vejrtrækningsbesvær.

Fortæl lægen, hvis du bemærker følgende symptomer på **lavt calciumindhold** i blodet (hypocalcæmi) (ikke almindelig:kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- muskelspasmer, muskeltrækninger eller kramper i musklerne
- følelsesløshed eller prikken i fingre, tæer eller rundt om munden.

Se også punkt 2 “Det skal du vide, før du begynder at bruge EVENITY”.

Andre bivirkninger omfatter:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)**:**

- Forkølelse
- Ledsmerter.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Udslæt, inflammation af huden
- Hovedpine
- Bihulebetændelse
- Smerter i nakken
- Muskelspasmer
- Rødme eller smerter i området, hvor injektionen blev givet.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Nældefeber (urticaria)
- Grå stær.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Efter du tager kartonen med de fyldte sprøjter ud af køleskabet til brug, må du ikke lægge den tilbage i køleskabet, men du kan opbevare den ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 30 dage. Hvis lægemidlet ikke anvendes inden for denne periode, skal produktet bortskaffes.

Opbevar den fyldte sprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Check opløsningen visuelt. Brug ikke opløsningen, hvis den er misfarvet, grumset eller indeholder flager eller partikler.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EVENITY indeholder:

- Aktivt stof: romosozumab. Hver fyldt sprøjte indeholder 105 mg romosozumab i 1,17 ml opløsning (90 mg/ml).
- Øvrige indholdsstoffer: calciumacetat, iseddikesyre, natriumhydroxid (til pH-justering), saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker. Se punkt 2 "EVENITY indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser
EVENITY er en klar til opaliserende, farveløs til lysegul injektionsvæske, opløsning, som leveres i en fyldt sprøjte til engangsbrug. Sprøjten er fremstillet af plastik med en kanyle af rustfrit stål.

Pakning med 2 fyldte sprøjter.
Multipakning med 6 (3 pakkeninger a 2) fyldte sprøjter.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles, Belgien

Fremstiller:
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda, Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

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
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

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

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

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

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

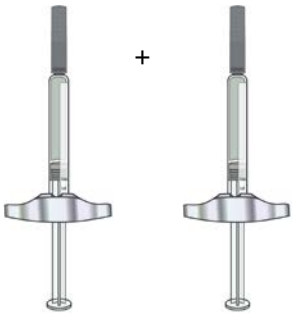
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Vend for at se brugervejledningen.

BRUGERVEJLEDNING TIL INJEKTION AF EVENITY MED FYLDT SPRØJTE

Injicer to fyldte sprøjter umiddelbart efter hinanden for at få en hel dosis

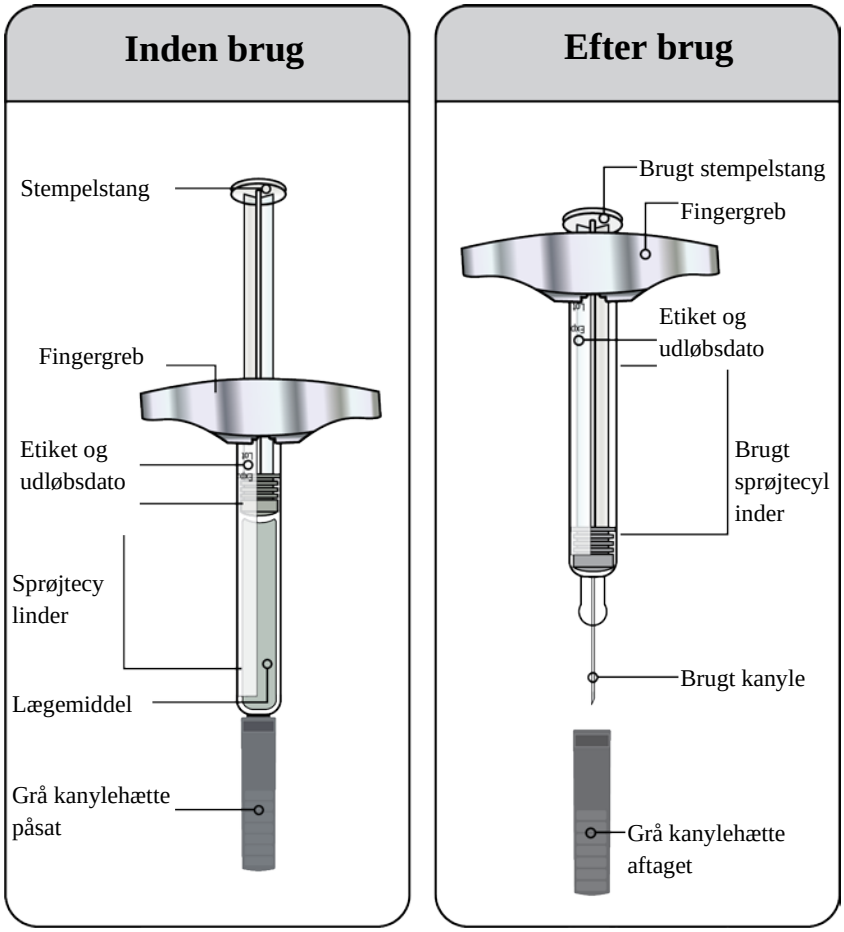


= 1 dosis

Følgende vejledning forklarer, hvordan du skal bruge den fyldte sprøjte til at injicere EVENITY.

- **Læs brugervejledningen nøje og følg den trin for trin.**
- Hvis du har spørgsmål eller er usikker på injektionsproceduren, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.
- Det er vigtigt at sørge for, at injektionen udelukkende foretages af en person, som har modtaget passende undervisning.
- Der henvises også til den fyldte sprøjte som "lægemidlet".

Vejledning til dele: fyldt sprøjte



STOP

Læs dette inden injektion af lægemidlet.
Din læge har ordineret en dosis på 210 mg en gang om måneden: **For at få hele dosen, skal der injiceres to 105 mg fyldte sprøjter umiddelbart efter hinanden**.

= 1 dosis

Trin 1: Forbered

A

- Tag kartonen med de to fyldte sprøjter ud af køleskabet.
- Dine fyldte sprøjter bør tages ud af køleskabet **mindst 30 minutter** inden injektion, så de kan opnå stuetemperatur (op til 25 °C) (de må ikke opvarmes på nogen anden måde). Det vil gøre injektionen mere behagelig.

- Åbn kartonen og saml alle materialerne, som du skal bruge til injektionen, sammen (angivet i trin B).

- Vask hænderne grundigt.

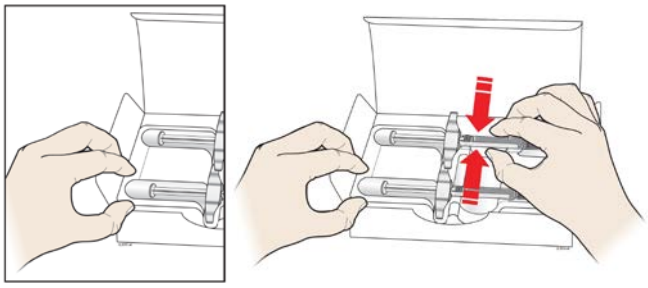
- Tag **to** fyldte sprøjter ud af kartonen som vist på billedet.

- **Vigtigt:** Hold altid de fyldte sprøjter ved sprøjtecylinderen.

- Anbring en finger eller tommelfingeren på kanten af bakken for at fastholde den, mens du tager de fyldte sprøjter ud.

- Tag fat i sprøjtecylinderen for at fjerne de fyldte sprøjter fra bakken.

Tag fat her



- Tag ikke fat i stempelstangen eller den grå kanylehætte.

- Tag ikke den grå hætte af de fyldte sprøjter endnu.

- Fjern ikke fingergrebet. Det er del af den fyldte sprøjte.

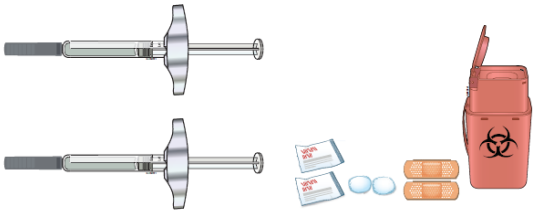
- Undlad at omryste de fyldte sprøjter.

- Kontroller medicinen i sprøjterne. Medicinen skal være en klar til opaliserende, farveløs til lysegul opløsning.
  - Brug ikke de fyldte sprøjter, hvis opløsningen er misfarvet, grumset eller indeholder flager eller partikler.
  - Du kan muligvis se luftbobler. Subkutan (under huden) injektion af opløsning med luftbobler er uskadelig.
- Undlad at bruge de fyldte sprøjter, hvis:
  - de har været tabt
  - den grå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast
  - forseglingen mangler eller er ødelagt, eller hvis en eller flere af delene er revnet eller

ødelagt.
I sådanne tilfælde skal du bruge en ny sprøjte og kontakte din læge hurtigst muligt.

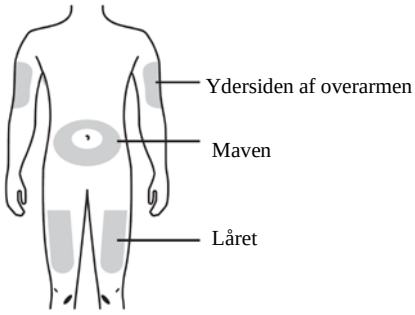
B Placér følgende på en ren arbejdsflade med god belysning:

- **to** fyldte sprøjter
- to alkoholservietter
- to vatkugler eller gazestykker
- to plastre
- særlig beholder til bortskaffelse af skarpe genstande.



C Forbered og rens huden, der hvor du vil injicere lægemidlet. Du kan vælge mellem:

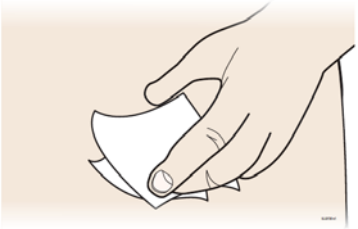
- lårene
- maveregionen, men ikke de 5 cm omkring navlen
- ydersiden af overarmen (hvis det er en anden person, der indgiver injektionen).



- Den anden injektion skal gives på et andet sted end stedet for den første injektion. Hvis du vil bruge det samme injektionsområde, skal du sørge for, at det ikke er det samme injektionssted.

- Injicer ikke i områder, hvor huden er øm, rød, hård eller har blå mærker, ar eller strækmærker, eller hvor der er hævede, røde eller skællende pletter eller læsioner.

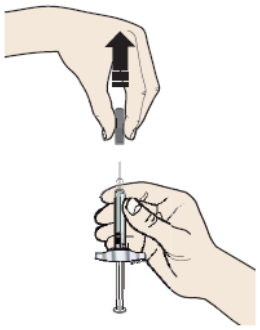
- Rens injektionsområdet med en alkoholserviet. Lad huden tørre inden injektionen.



- Berør ikke området igen inden injektionen.

Trin 2: Klargør

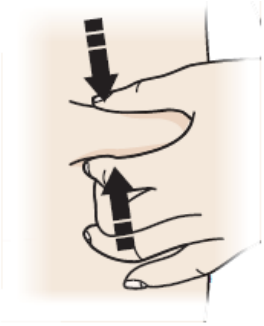
D
- Træk den grå kanylehætte lige af og væk fra kroppen umiddelbart inden injektionen.
  - Pas på du ikke rører kanylen eller lader kanylen røre nogen overflade.
- Efter hætten er taget af, skal injektionen gives inden for 5 minutter. Der er ingen grund til at skynde sig med injektionen; 5 minutter er nok tid.
  - Det er normalt at se en dråbe væske i enden af kanylen.



- Undlad at vride eller bøje den grå kanylehætte.

- Bortskaf den grå kanylehætte i en særlig beholder til bortskaffelse af skarpe genstande. Undlad at sætte den grå kanylehætte tilbage på den fyldte sprøjte.

E • Klem fast om huden med tommelfingeren og de andre fingre, så der dannes et fast område, som er cirka 5 cm bredt.



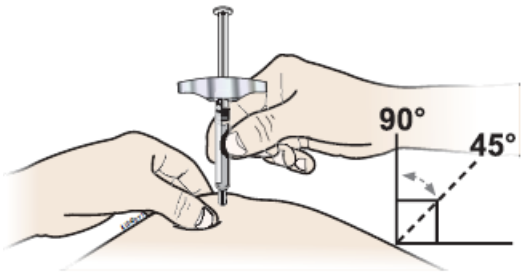
- **Vigtigt:** Blev ved med at klemme huden under injektionen.

Trin 3: Injicér

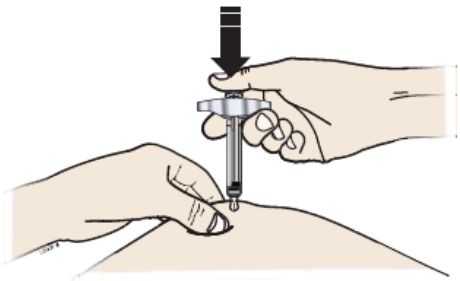
F • **Vigtigt:** Stempelstangen må ikke trykkes ned, før du er klar til at foretage den egentlige injektion.

- Bliv ved med at klemme huden. Brug den anden hånd til at indføre kanylen på den fyldte sprøjte i hudområdet, som tidligere er blevet renset (“injektionsstedet”), i en vinkel på 45 til 90 grader.

- Sæt ikke fingeren på stempelstangen, mens du indfører kanylen.

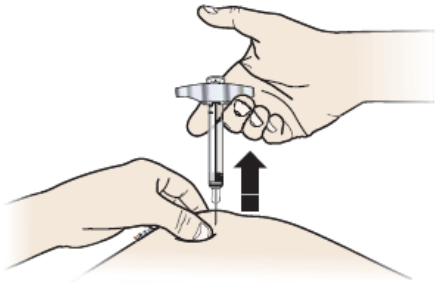


G • Med langsomt og konstant tryk presses stempelstangen helt i bund, indtil den stopper bevægelsen, hvilket angiver, at hele dosen er blevet indgivet. Den fyldte sprøjte skal blive siddende i huden under indgivelse af dosen.



H • Når injektionen er fuldført, skal du slippe med tommelfingeren og forsigtigt trække den fyldte sprøjte op fra huden i samme vinkel, som den blev indført i.

- Efter du har fjernet den fyldte sprøjte fra huden, skal sprøjtecylinderen være tom.



- **Vigtigt:** Hvis det ser ud som om, lægemidlet stadig er i sprøjtecylinderen, så betyder det, at du ikke har indgivet hele injektionen. Din læge skal underrettes hurtigst muligt.

Trin 4: Bortskaf

I • Bortskaf hele den brugte fyldte sprøjte og den grå kanylehætte i en beholder til bortskaffelse af skarpe genstande lige efter brug.

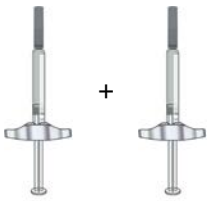
- Undlad at smide (bortskaffe) den fyldte sprøjte ud med husholdningsaffaldet.
- Den fyldte sprøjte må ikke genbruges.
- **Vigtigt:** Opbevar altid beholderen til bortskaffelse af skarpe genstande utilgængeligt for børn.

Trin 5: Undersøg injektionsstedet

J Hvis det bløder, kan du presse en vatkugle eller et stykke gaze let mod huden over injektionsstedet i et par sekunder. Gnid ikke på injektionsstedet. Injektionsstedet kan dækkes med et lille plaster, om nødvendigt.

Trin 6: Gentag for den anden injektion for at få en fuld dosis

K Gentag alle trinnene fra trin C og fremefter med den anden fyldte sprøjte for at injicere hele dosen. Den anden injektion skal gives på et andet sted end den første injektion. Hvis du ønsker at bruge det samme injektionsområde, skal du sørge for, at det ikke er nøjagtig det samme injektionssted.



+ **= 1 dosis**