

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

Romosozumab je humanizirano IgG2 monoklonsko protutijelo proizvedeno tehnologijom rekombinantne DNK u stanicama jajnika kineskog hrčka (CHO).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Bistra do opalescentna, bezbojna do svijetlo žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

EVENTITY je indiciran za liječenje teške osteoporoze u žena u postmenopauzi s visokim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje trebaju započeti i nadzirati liječnici specijalisti s iskustvom u liječenju osteoporoze.

Doziranje

Preporučena doza romosozumaba je 210 mg (primijenjena u obliku dvije supkutane injekcije, svaka od 105 mg) jednom mjesečno tijekom 12 mjeseci.

Prije i tijekom liječenja bolesnice moraju uzimati odgovarajuće nadomjestke kalcija i vitamina D (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Bolesnicama liječenima lijekom EVENTITY treba dati uputu o lijeku i karticu s upozorenjima za bolesnicu.

Nakon završetka liječenja romosozumabom preporučuje se prelazak na antiresorpcijsku terapiju kako bi korisni učinci postignuti primjenom romosozumaba potrajali i nakon 12 mjeseci.

Propuštene doze

Ako se propusti doza romosozumaba, treba je primijeniti što je prije moguće. Nakon toga se sljedeća doza romosozumaba smije primijeniti najranije mjesec dana nakon primjene posljednje doze.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnica (također vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnica s oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2). U bolesnica s teškim oštećenjem bubrežne funkcije i bolesnica koje su na dijalizi potrebno je nadzirati serumsku razinu kalcija (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena klinička ispitivanja za ocjenu utjecaja oštećenja jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost romosozumaba u pedijatrijskih bolesnica (u dobi od < 18 godina) nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Supkutana primjena

Za primjenu doze od 210 mg potrebno je primijeniti 2 supkutane injekcije romosozumaba u abdomen, bedro ili nadlakticu. Druga se injekcija mora primijeniti odmah nakon prve, ali u različito mjesto.

Lijek mora primijeniti osoba koja je obučena za pravilnu primjenu injekcije.

Za upute o rukovanju i zbrinjavanju vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 (vidjeti dio 4.4)
- Hipokalcijemija (vidjeti dio 4.4)
- Anamneza infarkta miokarda ili moždanog udara (vidjeti dio 4.4)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Infarkt miokarda i moždani udar

U randomiziranim kontroliranim ispitivanjima zabilježeno je povećanje ozbiljnih kardiovaskularnih događaja (infarkt miokarda i moždani udar) u bolesnica liječenih romosozumabom u usporedbi s kontrolnim skupinama (vidjeti dio 4.8).

Romosozumab je kontraindiciran u bolesnica koje su prethodno imale infarkt miokarda ili moždani udar (vidjeti dio 4.3).

Prilikom određivanja hoće li se romosozumab koristiti kod pojedinačne bolesnice, potrebno je uzeti u obzir njen rizik od prijeloma u narednoj godini i njen kardiovaskularni rizik na temelju faktora rizika (tj. postojećeg kardiovaskularnog oboljenja, hipertenzije, hiperlipidemije, šećerne bolesti, pušenja, teškog oštećenja bubrega, dobi). Romosozumab se smije koristiti samo ako su se liječnik i bolesnica usuglasili da korist nadmašuje rizik. Ako bolesnica doživi infarkt miokarda ili moždani udar tijekom liječenja, liječenje romosozumabom mora se prekinuti.

Hipokalcijemija

U bolesnica liječenih romosozumabom zabilježena je prolazna hipokalcijemija.

Prije početka liječenja romosozumabom potrebno je korigirati hipokalcijemiju, a bolesnice treba nadzirati zbog mogućih znakova i simptoma hipokalcijemije. Ako se u bilo koje bolesnice tijekom liječenja pojavi sumnja u hipokalcijemiju (vidjeti dio 4.8), potrebno je izmjeriti razine kalcija.

Bolesnice moraju uzimati odgovarajuće nadomjestke kalcija i vitamina D (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Bolesnice s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (procijenjena brzina glomerularne filtracije [engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] od 15 do 29 ml/min/1,73 m²) i bolesnice koje su na dijalizi imaju povećan rizik od razvoja hipokalcijemije. Sigurnosni podaci o tim bolesnicama su ograničeni. U takvih se bolesnica moraju pratiti razine kalcija.

Preosjetljivost

U skupini koja je u sklopu kliničkih ispitivanja bila liječena romosozumabom zabilježene su klinički značajne reakcije preosjetljivosti, uključujući angioedem, multiformni eritem i urtikariju. Ako se pojave anafilaktičke reakcije ili druge klinički značajne alergijske reakcije, treba uvesti odgovarajuće liječenje i prekinuti primjenu romosozumaba (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Osteonekroza čeljusti

U bolesnica liječenih romosozumabom rijetko su prijavljeni slučajevi osteonekroze čeljusti. Prilikom ocjene rizika za razvoj osteonekroze čeljusti u bolesnica treba u obzir uzeti sljedeće faktore rizika:

- potentnost lijeka koji inhibira resorpciju kosti (viši rizik kod antiresorpcijski potentnijih djelatnih tvari) i kumulativnu dozu antiresorpcijske terapije.
- rak, popratne bolesti (npr. anemija, koagulopatije, infekcija), pušenje
- istodobno primijenjene terapije: kortikosteroidi, kemoterapija, inhibitori angiogeneze, radioterapija glave i vrata
- lošu oralnu higijenu, periodontalne bolesti, loše namještene zubne proteze, zubne bolesti u anamnezi, invazivne stomatološke zahvate, npr. vađenje zubi.

Sve bolesnice treba potaknuti da tijekom liječenja romosozumabom održavaju dobru oralnu higijenu, redovito obavljaju stomatološke preglede i odmah prijave sve oralne simptome, kao što su klimanje zubi, bol ili oticanje odnosno rane koje ne zacjeljuju ili pojava iscjetka.

Bolesnice u kojih se tijekom liječenja romosozumabom posumnja na osteonekrozu čeljusti ili u kojih se ona razvije treba liječiti stomatolog ili oralni kirurg s iskustvom u liječenju osteonekroze čeljusti. Po mogućnosti treba razmotriti prekid liječenja romosozumabom dok se osteonekroza čeljusti ne izliječi, a faktori rizika za njen razvoj ne svedu na najmanju moguću mjeru.

Atipični prijelomi bedrene kosti

Atipični prijelomi trupa bedrene kosti uzrokovani malom silom ili malom traumom, koji se mogu dogoditi spontano, prijavljeni su rijetko u bolesnica liječenih romosozumabom. U svih bolesnica u kojih se javi novonastala ili neuobičajena bol u bedru, kuku ili preponama treba posumnjati na atipičan prijelom i provesti ocjenu radi isključivanja nepotpunog prijeloma bedrene kosti. U bolesnica s atipičnim prijelomom bedrene kosti treba ocijeniti i eventualne simptome i znakove prijeloma kontralateralnog ekstremiteta. Treba razmotriti privremeni prekid liječenja romosozumabom na temelju ocjene koristi i rizika za svaku pojedinu bolesnicu.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija između romosozumaba i drugih lijekova. Ne očekuju se farmakokinetičke interakcije između romosozumaba i drugih lijekova.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Romosozumab nije namijenjen za primjenu u žena u reproduktivnoj dobi ili trudnica. Nema podataka o primjeni romosozumaba u trudnica. Malformacije kostiju (uključujući sindaktiliju i polidaktiliju) primijećene su u maloj incidenciji u jednom kliničkom ispitivanju s romosozumabom u štakora (vidjeti dio 5.3). Rizik od pojave malformacija u razvoju prstiju ljudskog fetusa je nizak nakon izlaganja romosozumabu jer je intrauterino razdoblje u kojem dolazi do razvoja prstiju u ljudi prvo tromjesečje, odnosno razdoblje kada je ograničen prijenos imunoglobulina posteljicom.

Dojenje

Romosozumab nije namijenjen za primjenu u dojilja.

Nema dostupnih podataka o tome izlučuje li se romosozumab u majčino mlijeko. Poznato je da se ljudski IgG izlučuju u majčino mlijeko u prvih nekoliko dana nakon poroda, što se kratko zatim smanjuje na male koncentracije; posljedično, ne može se isključiti rizik po dojenče u tom kratkom razdoblju.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju romosozumaba na plodnost ljudi. Ispitivanja na ženama i mužjacima štakora nisu pokazala utjecaj na mjere ishoda koje se odnose na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Romosozumab ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave bile su nazofaringitis (13,6%) i artralgiya (12,4%). Reakcije povezane s preosjetljivošću javile su se u 6,7% bolesnica liječenih romosozumabom. Hipokalcijemija je prijavljena manje često (0,4% bolesnica liječenih romosozumabom). U randomiziranim kontroliranim ispitivanjima bolesnica liječenih romosozumabom, uočen je porast ozbiljnih kardiovaskularnih događaja (infarkt miokarda i moždani udar) u usporedbi s kontrolnom skupinom (vidjeti dijelove 4.4 i informacije u nastavku).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su klasificirane prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Unutar svake kategorije učestalosti i organskog sustava nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Kategorija učestalosti
<i>Infekcije i infestacije</i>	nazofaringitis sinusitis	vrlo često često
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	preosjetljivost ^a osip dermatitis urtikarija angioedem multiformni eritem	često često često manje često rijetko rijetko
<i>Poremećaji metabolizma i prehrane</i>	hipokalcijemija ^b	manje često
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	glavobolja moždani udar ^c	često manje često
<i>Poremećaji oka</i>	katarakta ^d	manje često
<i>Srčani poremećaji</i>	infarkt miokarda ^c	manje često
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	artralgija bol u vratu grčevi u mišićima	vrlo često često često
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	reakcije na mjestu injiciranja ^e	često

a. Vidjeti dijelove 4.3 i 4.4.

b. Definirana kao serumska razina kalcija prilagođena za albumin ispod donje granice normale. Vidjeti dijelove 4.3. i 4.4

c. Vidjeti dio "Infarkt miokarda i moždani udar" u nastavku.

d. Najčešće reakcije na mjestu primjene bile su bol i eritem.

Opis odabranih nuspojava

Imunogenost

Među ženama u postmenopauzi koje su primale romosozumab jednom mjesečno incidencija protutijela na romosozumab iznosila je 18,6% (1162 od 6244) za vezujuća protutijela i 0,9% (58 od 6244) za neutralizirajuća protutijela. Najranija pojava protutijela na romosozumab zabilježena je 3 mjeseca nakon primjene prve doze. U većini slučajeva ovaj odgovor protutijela bio je prolazan. Prisutnost vezujućih protutijela na romosozumab smanjila je izloženost romosozumabu za najviše 25%. Nije opaženo da prisutnost protutijela na romosozumab utječe na djelotvornost lijeka. Ograničeni podaci o sigurnosti primjene lijeka pokazuju da je incidencija reakcija na mjestu injiciranja bila brojčano viša u žena s neutralizirajućim antitijelima.

Smrtnost od infarkta miokarda i moždanog udara

U kliničkom ispitivanju kontroliranom aktivnim komparatorom u kojem se ispitala primjena romosozumaba za liječenje teške osteoporoze u žena u postmenopauzi, u 12-mjesečnoj fazi dvostruko slijepog liječenja romosozumabom, 16 žena (0,8%) imalo je infarkt miokarda u skupini koja je primala romosozumab, naspram 5 žena (0,2%) u skupini koja je primala alendronat i 13 žena (0,6%) imalo je moždani udar u skupini koja je primala romosozumab naspram 7 žena (0,3%) u skupini koja je primala alendronat. Ti događaji pojavili su se u bolesnica sa i bez anamneze infarkta miokarda i moždanog udara. Smrt zbog kardiovaskularnog uzroka dogodila se u 17 žena (0,8%) u skupini koja je primala romosozumab i 12 (0,6%) žena u skupini koja je primala alendronat. Broj žena sa značajnim štetnim kardiološkim događajima (MACE = utvrđena smrt zbog kardiovaskularnog uzroka, infarkt miokarda ili moždani udar) bio je 41 (2,0%) u skupini koja je primala romosozumab i 22 (1,1%) u skupini koja je primala alendronat, što je predstavljalo omjer hazarda od 1,87 (95% interval pouzdanosti [1,11, 3,14]) za romosozumab u usporedbi s alendronatom. Smrtni ishodi zbog bilo kojeg uzroka dogodili su se u sveukupno 30 žena (1,5%) u skupini koja je primala romosozumab i 22 (1,1%) žene u skupini koja je primala alendronat.

U placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju romosozumaba za liječenje osteoporoze u žena u postmenopauzi (uključujući žene s teškom ili manje teškom osteoporozom) tijekom 12-mjesečne faze dvostruko slijepog liječenja romosozumabom, nije bilo razlike između utvrđenih MACE događaja; 30 (0,8%) se dogodilo u skupini koja je primala romosozumab i 29 (0,8%) u skupini koja je primala placebo. Smrtni ishodi zbog bilo kojeg uzroka dogodili su se u sveukupno 29 žena (0,8%) u skupini koja je primala romosozumab i 24 (0,7%) žena u skupini koja je primala placebo.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Nema iskustva s predoziranje u kliničkim ispitivanjima. Nema poznatog antidota za romosozumab niti specifične terapije za predoziranje. U slučaju predoziranja preporučuje se pažljivo praćenje bolesnika i uvođenje odgovarajućeg liječenja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bolesti kostiju, lijekovi s učinkom na strukturu kosti i mineralizaciju, ATK oznaka: M05BX06.

Mehanizam djelovanja

Romosozumab je humanizirano monoklonsko protutijelo (IgG2) koje vezuje i inhibira sklerostin te tako pospješuje stvaranje kosti aktiviranjem pokrovnih stanica, povećanjem proizvodnje koštanog matriksa od strane osteoblasta i migraciju osteoprogenitornih stanica. Nadalje, romosozumab dovodi do promjena u ekspresiji posrednika osteoklastne aktivnosti i tako smanjuje koštanu resorpciju. Taj dvojni učinak pospješivanja stvaranja kosti i smanjenja koštane resorpcije dovodi do brzog povećanja trabekularne i kortikalne koštane mase te poboljšanja koštane strukture i čvrstoće.

Farmakodinamički učinci

U žena u postmenopauzi s osteoporozom romosozumab je u ranoj fazi liječenja povećao vrijednosti biološkog biljega za stvaranje kosti N-terminalnog propeptida prokolagena tipa 1 (P1NP), pri čemu je 2 tjedna nakon uvođenja liječenja zabilježeno vršno povećanje od približno 145% u odnosu na placebo, da bi se u 9. mjesecu vrijednosti P1NP-a vratile na razine opažene uz placebo, a u 12. mjesecu bile približno 15% manje od onih zabilježenih uz placebo. Romosozumab je snizio vrijednosti biološkog biljega koštane resorpcije C-telopeptida kolagena tipa 1 (CTX), a maksimalno sniženje za približno 55% u odnosu na placebo zabilježeno je 2 tjedna nakon uvođenja liječenja. Razine CTX-a ostale su niže od onih opaženih kod primjene placeba te su u 12. mjesecu bile približno 25% niže nego uz placebo.

Nakon prestanka liječenja romosozumabom u žena u postmenopauzi s osteoporozom vrijednosti P1NP-a vratile su se na početnu razinu unutar 12 mjeseci; vrijednosti CTX-a povećale su se iznad početne razine unutar 3 mjeseca, da bi se do 12. mjeseca vratile na početnu razinu, što ukazuje na reverzibilnost učinka. Poslije ponovnog liječenja romosozumabom (kod ograničenog broja bolesnika) nakon 12 mjeseci liječenja placebo, razine povećanja vrijednosti P1NP-a i smanjenja vrijednosti CTX-a uz romosozumab bile su slične onima opaženima tijekom početnog liječenja.

Djelotvornost u kliničkim ispitivanjima

Liječenje osteoporoze u žena u postmenopauzi

Djelotvornost i sigurnost romosozumaba ocijenjena je u dvama pivotalnim ispitivanjima, od kojih je jedno bilo kontrolirano alendronatom (ARCH), a drugo placebom (FRAME).

Ispitivanje 20110142 (ARCH)

Djelotvornost i sigurnost romosozumaba u liječenju osteoporoze u žena u postmenopauzi ocijenjene su u multicentričnom, multinacionalnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, alendronatom kontroliranom ispitivanju superiornosti, koje je provedeno u 4093 žene u postmenopauzi u dobi od 55 do 90 godina (srednja vrijednost dobi: 74,3 godine) koje su prethodno imale prijelome zbog krhkosti kosti.

Žene uključene u ispitivanje imale su T-vrijednost za mineralnu gustoću kosti (engl. *bone mineral density*, BMD) cijelog kuka ili vrata bedrene kosti od $\leq -2,50$ i najmanje 1 umjeren ili težak vertebralni prijelom; ili najmanje 2 blaga vertebralna prijeloma; ili T-vrijednost za BMD cijelog kuka ili vrata bedrene kosti od $\leq -2,00$ i najmanje 2 umjereni ili teška vertebralna prijeloma; ili prijelom proksimalnog dijela bedrene kosti do kojeg je došlo unutar 3 - 24 mjeseca prije randomizacije.

Srednja vrijednost početne T-vrijednosti za BMD lumbalne kralježnice, cijelog kuka i vrat bedrene kosti iznosila je -2,96, -2,80 odnosno -2,90; na početku je ispitivanja 96,1% žena imalo vertebralne prijelome, dok je 99,0% žena imalo prethodne osteoporotske prijelome. Žene su bile randomizirane (1:1) za zaslijepljenu primjenu supkutanih injekcija romosozumaba jednom mjesečno ili oralnog alendronata jednom tjedno tijekom 12 mjeseci. Nakon dvostruko slijepog razdoblja ispitivanja u trajanju od 12 mjeseci žene iz obje skupine prešle su na alendronat, ali im je početno liječenje ostalo zaslijepljeno. Primarna je analiza provedena nakon što su sve žene obavile posjet u 24. mjesecu ispitivanja i nakon što su u najmanje 330 žena potvrđeni klinički prijelomi koji su se dogodili nakon medijana vremena praćenja od približno 33 mjeseca u sklopu ispitivanja. Žene su svakodnevno uzimale nadomjestke kalcija i vitamina D.

Primarne mjere ishoda za djelotvornost bile su incidencija novih vertebralnih prijeloma tijekom 24 mjeseca i incidencija kliničkih prijeloma (nevertebralni prijelomi i klinički vertebralni prijelomi) u trenutku provođenja primarne analize.

Utjecaj na nove vertebralne, kliničke i nevertebralne prijelome te prijelome kuka i velike osteoporotske prijelome

Kao što je prikazano u Tablici 1, romosozumab je u odnosu na liječenje samo alendronatom smanjio incidenciju novih vertebralnih prijeloma tijekom 24 mjeseca (prilagođena p-vrijednost $< 0,001$) i incidenciju kliničkih prijeloma u trenutku provođenja primarne analize (prilagođena p-vrijednost $< 0,001$) kao i incidenciju nevertebralnih prijeloma u primarnoj analizi (prilagođena p-vrijednost $< 0,040$). Tablica 1 pokazuje i smanjenje rizika od nevertebralnih prijeloma, prijeloma kuka i velikih osteoporotskih prijeloma u trenutku provođenja primarne analize te u 12. i 24. mjesecu.

Tablica 1. Utjecaj romosozumaba na incidenciju i rizik od novih vertebralnih, kliničkih i nevertebralnih prijeloma te prijeloma kuka i velikih osteoporotskih prijeloma u žena u postmenopauzi s osteoporozom

	Udio žena s prijelomom		Smanjenje apsolutnog rizika (%) (95 % CI)	Smanjenje relativnog rizika (%) (95 % CI)
	Alendronat/ alendronat (%)	Romosozumab/ alendronat (%)		
Novi vertebralni prijelomi				
12 mjeseci	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,84 (0,51; 3,17)	36 (11; 54)
24 mjeseca ^a	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,03 (2,50; 5,57)	50 (34; 62)
Klinički prijelomi^b				
12 mjeseci	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,9)	1,8 (0,5; 3,1)	28 (4; 46)
Primarna analiza (medijan praćenja približno 33 mjeseca)	266/2047 (13,0)	198/2046 (9,7)	ND ^c	27 (12; 39)
Nevertebralni prijelomi				
12 mjeseci	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1,4 (0,1; 2,6)	26 (-1; 46)
Primarna analiza (medijan praćenja približno 33 mjeseca)	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	ND ^c	19 (1; 34)
Prijelomi kuka				
12 mjeseci	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0,3 (-0,3; 0,9)	36 (-26; 67)
Primarna analiza (medijan praćenja približno 33 mjeseca)	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	ND ^c	38 (8; 58)
Veliki osteoporotski prijelomi^d				
12 mjeseci	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,4 (0,3; 2,5)	28 (-1; 48)
Primarna analiza (medijan praćenja približno 33 mjeseca)	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	ND ^c	32 (16; 45)

- ^a Smanjenje apsolutnog i relativnog rizika na temelju Mantel-Haenszelove metode prilagođene za dobne skupine, početnu T-vrijednost za BMD cijelog kuka ($\leq -2,5$ ili $> -2,5$) i prisutnost teškog vertebralnog prijeloma na početku ispitivanja. Usporedbe liječenja temelje se na prilagođenom logističkom regresijskom modelu.
- ^b Klinički prijelomi obuhvaćaju sve simptomatske prijelome, uključujući nevertebralne i bolne vertebralne prijelome. Usporedbe liječenja temelje se na Coxovom modelu proporcionalnih hazarda.
- ^c ND: Nije dostupno zbog različite izloženosti ispitanika u trenutku provođenja primarne analize.
- ^d Veliki osteoporotski prijelomi uključuju kuk, podlakticu, nadlaktičnu kost i kliničke vertebralne prijelome.

Utjecaj na mineralnu gustoću kosti (BMD)

U žena u postmenopauzi s osteoporozom romosozumab je nakon 12 mjeseci primjene nakon koje je slijedilo 12 mjeseci primjene alendronata povećao BMD u 12. i 24. mjesecu u usporedbi s primjenom samo alendronata (p-vrijednost $<0,001$) (vidjeti Tablicu 2).

Nakon 12 mjeseci liječenja, romosozumab je u žena u postmenopauzi povećao BMD lumbalne kralježnice za 98% u odnosu na početnu vrijednost.

Tablica 2. Srednja vrijednost postotne promjene BMD-a od početka ispitivanja do 12. i 24. mjeseca u žena u postmenopauzi s osteoporozom

	Alendronat/alendronat Srednja vrijednost (95 % CI) N = 2047 ^a	Romosozumab/alendronat Srednja vrijednost (95 % CI) N = 2046 ^a	Razlika za alendronat naspram alendronat
U 12. mjesecu			
Lumbalna kralježnica	5,0 (4,8; 5,2)	12,4 (12,1; 12,7)	7,4 ^b (7,0; 7,8)
Cijeli kuk	2,9 (2,7; 3,1)	5,8 (5,6; 6,1)	2,9 ^b (2,7; 3,2)
Vrat bedrene kosti	2,0 (1,8; 2,2)	4,9 (4,6; 5,1)	2,8 ^b (2,5; 3,2)
U 24. mjesecu			
Lumbalna kralježnica	7,2 (6,9; 7,5)	14,0 (13,6; 14,4)	6,8 ^b (6,4; 7,3)
Cijeli kuk	3,5 (3,3; 3,7)	6,7 (6,4; 6,9)	3,2 ^b (2,9; 3,6)
Vrat bedrene kosti	2,5 (2,3; 2,8)	5,7 (5,4; 6,0)	3,2 ^b (2,8; 3,5)

Srednje vrijednosti i intervali pouzdanosti osnivaju se na bolesnicama s dostupnim podacima. Na temelju modela ANCOVA; nedostajuće vrijednosti početne vrijednosti BMD-a i postotne promjene početnih vrijednosti BMD-a u 12. i 24. mjesecu imputirane su koristeći imputaciju uzorka temeljenog na kontroli.

^a Broj randomiziranih žena

^b p-vrijednost < 0,001

Značajna razlika u BMD-u postignuta u prvih 12 mjeseci održala se tijekom 36 mjeseci nakon prelaska na alendronat/nastavka liječenja alendronatom. Razlike između liječenja opažene su nakon 6 mjeseci s obzirom na BMD lumbalne kralježnice, cijelog kuka i vrata bedrene kosti.

Ispitivanje 20070337 (FRAME)

Djelotvornost i sigurnost romosozumaba u liječenju osteoporoze u postmenopauzi procijenjene su u multicentričnom, multinacionalnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju s paralelnim skupinama, koje je provedeno u 7180 žena u postmenopauzi u dobi od 55 do 90 godina (srednja vrijednost dobi: 70,9 godina). Kod 40,8% žena uključenih u studiju na početku ispitivanja postojala je teška osteoporoza s prethodnim prijelomom.

Koprimaryne mjere ishoda za djelotvornost bile su incidencija novih vertebralnih prijeloma tijekom 12 mjeseci i tijekom 24 mjeseca.

Romosozumab je pokazao smanjenu incidenciju novih vertebralnih prijeloma tijekom 12 mjeseci (apsolutno smanjenje rizika: 1,3% [95% CI: 0,79; 1,80], relativno smanjenje rizika: 73% [95% CI: 53; 84], prilagođena p vrijednost < 0,001) i nakon prelaska na denosumab incidencija je smanjena do 24. mjeseca (apsolutno smanjenje rizika: 1,89% [95% CI: 1,30; 2,49], relativno smanjenje rizika: 75% [95% CI: 60, 84], prilagođena p vrijednost < 0,001).

Žene koje su prešle s terapije bisfosfonatima

Ispitivanje 20080289 (STRUCTURE)

Sigurnost i djelotvornost romosozumaba u žena u postmenopauzi s teškom osteoporozom koje su prešle s terapije bisfosfonatima (92,7% žena u skupini liječenoj teriparatidom i 88,1% u skupini liječenoj romosozumabom primalo je alendronat tijekom posljednje 3 godine) ocijenjene su u multicentričnom, randomiziranom, otvorenom ispitivanju koje je provedeno u 436 žena u

postmenopauzi u dobi od 56 do 90 godina (srednja vrijednost dobi: 71,5 godina) i u kojem se romosozumab uspoređivao s teriparatidom.

Primarna varijabla djelotvornosti bila je postotna promjena BMD-a cijelog kuka u 12. mjesecu u odnosu na početnu vrijednost. Romosozumab je značajno povećao BMD cijelog kuka u odnosu na teriparatid u 12. mjesecu (srednja razlika u liječenju u odnosu na teriparatid: 3,4% [95% CI: 2,8; 4,0], p vrijednost <0,0001). Namjera ispitivanja nije bila procijeniti utjecaj na prijelome, no bilo je sedam prijeloma u skupini koja je primala romosozumab i devet prijeloma u skupini koja je primala teriparatid.

Histologija i histomorfometrija kosti

U podispitivanju histologije kostiju, transilijakalnom biopsijom bočnog grebena provedenom u 2. i 12. mjesecu (u ispitivanju FRAME) ukupno su prikupljena 154 uzorka od 139 žena u postmenopauzi s osteoporozom. Kvalitativne histološke ocjene uzoraka pokazale su normalnu arhitekturu i kvalitetu kosti u svim vremenskim točkama, normalne razine lamelarne kosti bez dokaza koji bi ukazivali na poremećaje mineralizacije, vlaknastu kost, fibrozu koštane srži ili klinički značajne abnormalnosti koštane srži u bolesnica liječenih romosozumabom.

Histomorfološke procjene biopsija u 2. i 12. mjesecu u žena pokazale su povećanje parametara stvaranja kostiju i smanjenje parametara resorpcije kostiju, dok su volumen kostiju i trabekularna debljina bili povećani u skupini bolesnica liječenih romosozumabom u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja romosozumaba u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju osteoporoze. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Medijan vremena do postizanja maksimalne koncentracije romosozumaba (t_{max}) iznosio je 5 dana (raspon: 2 - 7 dana). Nakon supkutane primjene doze od 210 mg bioraspoloživost lijeka iznosila je 81%.

Biotransformacija

Romosozumab je humanizirano monoklonsko protutijelo (IgG2) s visokim afinitetom i specifičnošću za sklerostin te stoga ima brzi saturabilni put eliminacije (tj. ima nelinearni klirens posredovan ciljnim mjestom i razgradnjom kompleksa romosozumab-sklerostin) te sporim nespecifičnim putem eliminacije u kojem posreduje retikuloendotelni sustav.

Eliminacija

Nakon postizanja C_{max} serumske su se koncentracije smanjivale, uz srednju vrijednost efektivnog poluvijeka od 12,8 dana. Stanje dinamičke ravnoteže u načelu se postizalo do 3. mjeseca, uz manje od dvostruke akumulacije nakon doziranja jednom mjesečno.

Linearnost/nelinearnost

Nakon supkutane primjene romosozumab pokazuje nelinearnu farmakokinetiku, što je posljedica vezivanja za sklerostin. Višestruke primijenjene doze bile su u rasponu od 70 do 210 mg.

Oštećenje funkcije bubrega

Nakon primjene doze od 210 mg romosozumaba u kliničkom ispitivanju provedenom u 16 bolesnica s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina < 30 ml/min) ili onih u završnom stadiju bubrežne bolesti koje su na hemodijalizi, srednje vrijednosti C_{max} bile su veće za 29%, a AUC-a 44% u bolesnica s teškim oštećenjem bubrežne funkcije u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Srednja vrijednost izloženosti romosozumabu bila je slična u bolesnica u završnom stadiju bubrežne bolesti koje su na hemodijalizi i u zdravih ispitanika.

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da se izloženost romosozumabu povećava s porastom težine oštećenja bubrežne funkcije. Međutim, na temelju modela za utvrđivanje odgovora (promjena BMD-a) s obzirom na izloženost i usporedbe s razinama izloženosti koje se postižu kod primjene podnošljivih kliničkih doza, ne preporučuje se prilagođavati dozu u tih bolesnica. Preporučuje se praćenje hipokalcemije u bolesnica s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ili onih koji su na dijalizi (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena klinička ispitivanja radi ocjene utjecaja oštećenja jetrene funkcije. Ne očekuje se da bi oštećenje jetrene funkcije moglo utjecati na farmakokinetiku romosozumaba budući da jetra nije glavni organ za metabolizam i izlučivanje romosozumaba.

Starije osobe

Na farmakokinetiku romosozumaba nije utjecala dob od 20 do 89 godina.

Tjelesna težina

Izloženost romosozumabu smanjila se s povećanjem tjelesne težine, no to je smanjenje imalo minimalan utjecaj na povećanje BMD-a lumbalne kralježnice prema analizi odgovora s obzirom na izloženost i nije klinički značajno. Na osnovi FK analize populacije, očekivani medijan AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže za bolesnicu s tjelesnom težinom od 61 kg je 558 $\mu\text{g}\cdot\text{dan}/\text{ml}$, odnosno 276 $\mu\text{g}\cdot\text{dan}/\text{ml}$ za težinu od 114 kg, nakon mjesečne primjene supkutane doze od 210 mg romosozumaba.

Rasa i spol

Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na bilo kakve značajke bolesnice. Na temelju populacijske farmakokinetičke analize spol i rasa (Japanci u odnosu na ostale) nisu imali klinički značajnog utjecaja na farmakokinetiku romosozumaba (promjena izloženosti u stanju dinamičke ravnoteže < 20%).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, kancerogenog potencijala ili ispitivanja sigurnosti primjene s obzirom na kosti.

U ispitivanjima kancerogenosti primjenjivale su se supkutane doze do 50 mg/kg tjedno u mužjaka i ženki Sprague-Dawley štakora od 8 tjedana starosti tijekom razdoblja koje je trajalo do 98 tjedana. Te su doze dovele do razina sistemske izloženosti koje su bile do 19 puta više od onih opaženih u ljudi nakon primjene supkutane doze od 210 mg romosozumaba jednom mjesečno (na temelju usporedbe AUC-a). Romosozumab je doveo do povećanja koštane mase ovisnog o dozi te makroskopskog zadebljanja kosti pri svim dozama. Romosozumab nije utjecao na smrtnost ni incidenciju tumora u mužjaka i ženki štakora.

Klinička ispitivanja na ženkama i mužjacima štakora nisu pokazala nikakve učinke romosozumaba na parenje, plodnost ni ocjene reproduktivne sposobnosti mužjaka (parametri sperme ili težine organa), i nije bilo učinaka na estrusni ciklus ni bilo kakve parametare jajnika ili maternice kod izloženosti koja je oko 54 puta viša od kliničke.

Malformacije koštanog sustava, uključujući sindaktiliju i polidaktiliju, zabilježene su u maloj incidenciji kod 1 od 75 legla nakon primjene romosozumaba u štakora tijekom organogeneze, pri izloženosti od oko 30 puta višoj od one kliničke. Nije bilo štetnih učinaka na postnatalni rast i razvoj.

Bilo je naznaka da sklerostin ima ulogu u formiranju prstiju, međutim, kako se prsti u ljudi formiraju u prvom tromjesečju, kada je prijenos imunoglobulina kroz placentu ograničen, rizik sličnog nalaza u ljudi je nizak (vidjeti dio 4.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

kalcijev acetat
ledena acetatna kiselina
natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
saharoza
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon što se EVENITY izvadi iz hladnjaka zbog primjene, ne smije se vraćati u hladnjak, ali se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana u originalnom pakiranju. Ako se lijek ne upotrijebi u tom roku, mora se baciti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku ili napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

EVENITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Naprava za ručno mehaničko injiciranje za jednokratnu primjenu, u koju je uložena napunjena štrcaljka koja sadrži 1,17 ml otopine. Štrcaljka unutar brizgalice izrađena je od cikloolefinske polimerne plastike s čepom (klorbutil) i ima umetnutu iglu od nehrđajućeg čelika te zaštitni pokrov igle od elastomera (sintetičke gume).

Pakiranje s 2 napunjene brizgalice.

Višestruko pakiranje koje sadrži 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih brizgalica.

EVENITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka za jednokratnu primjenu koja sadrži 1,17 ml otopine. Štrcaljka je izrađena od cikloolefinske polimerne plastike s čepom (klorbutil) i ima umetnutu iglu od nehrđajućeg čelika te zaštitni pokrov igle od elastomera (sintetičke gume).

Pakiranje s 2 napunjene štrcaljke.

Višestruko pakiranje koje sadrži 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene otopinu treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost čestica ili promjena boje. EVENITY se ne smije upotrijebiti ako je otopina promijenila boju, ako je mutna ili ako sadrži čestice.

Prije supkutane primjene romosozumab treba ostaviti na sobnoj temperaturi najmanje 30 minuta. To će injekciju učiniti ugodnijom. Lijek se ne smije zagrijavati ni na koji drugi način.

Nemojte tresti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 09. prosinca 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
Sjedinjene Američke Države

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Nositelj odobrenja dužan je osigurati implementaciju edukacijskog programa za odobrene indikacije liječenja teške osteoporoze u žena u postmenopauzi s visokim rizikom od prijeloma.

Edukacijski program ima za cilj daljnju minimizaciju rizika od ozbiljnih kardiovaskularnih događaja infarkta miokarda i moždanog udara, hipokalcemije i osteonekroze čeljusti isticanjem ključnih informacija o sigurnosti dostupnih u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku.

Edukacijski program sadrži sljedeće:

- Edukacijski materijal za liječnika
- Karticu s upozorenjima za bolesnicu

Edukacijski materijal za liječnika mora sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Vodič za propisivanje:
 - Odgovarajuće informacije za pomoć zdravstvenim radnicima u pravilnom prepoznavanju, nadzoru i upravljanju važnim identificiranim rizicima ozbiljnih kardiovaskularnih događaja infarkta miokarda i moždanog udara, hipokalcemije i važnih potencijalnih rizika osteonekroze čeljusti.
 - Podsjetnik s popisom koraka za minimizaciju rizika koje je potrebno provesti prije propisivanja romosozumaba.
 - Kontrolni popis koji podsjeća liječnika da provjeri kontraindikacije i provede pažljivu procjenu profila kardiovaskularnih rizika prije propisivanja romosozumaba.
 - Upute za brzu medicinsku procjenu bolesnica koje razviju simptome koji upućuju na infarkt miokarda ili moždani udar, a koje će omogućiti brzu ponovnu procjenu koristi i rizika što treba rezultirati odgovarajućim koracima u liječenju romosozumabom.
 - Podsjetnik za zdravstvene radnike da educiraju bolesnicu i/ili njegovatelja o rizicima, naročito kardiovaskularnim, i da osiguraju da je bolesnica primila karticu s upozorenjima za bolesnicu.
 - Podsjećanje na potrebu prijavljivanja sumnje na nuspojave i kako to učiniti.

Karticu s upozorenjima za bolesnicu mora dobiti svaka bolesnica i mora sadržavati sljedeće ključne poruke:

- Znakove i/ili simptome sigurnosnih problema koji obuhvaćaju ozbiljne kardiovaskularne događaje infarkta miokarda i moždanog udara, hipokalcemije i osteonekroze čeljusti i kada potražiti medicinsku pomoć.
- Podsjetnik za bolesnicu/njegovatelja da specijalista za osteoporozu obavijesti ako u anamnezi ima infarkt miokard ili moždani udar i ostala kardiovaskularna stanja/rizične faktore.
- Važnost stalnog nošenja kartice s upozorenjima za bolesnicu i pokazivanja svim zdravstvenim radnicima.
- Datume primanja romosozumaba i kontakt podatke liječnika koji je propisao lijek radi eventualnog kontaktiranja u slučaju potrebe.
- Važne informacije za druge zdravstvene radnike u vezi bolesnice koja prima romosozumab, uključujući važne identificirane rizike od ozbiljnih kardiovaskularnih događaja infarkta miokarda i moždanog udara, hipokalcemije i važnog potencijalnog rizika od osteonekroze čeljusti.
- Podsjetnik da bolesnica, njegovatelj i svaki zdravstveni radnik trebaju prijaviti nuspojave.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA NAPUNJENU BRIZGALICU

1. NAZIV LIJEKA

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
romosozumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, saharoza, polisorbitat 20 i voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene brizgalice za jednokratnu primjenu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Nemojte tresti.

Slika na prednjoj strani kutije:



Slika i tekst unutar kutije, vidljiv pri otvaranju:

Kako bi primili punu dozu, uzmite dvije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

EVENTY 105 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (S PLAVIM OKVIROM)

1. NAZIV LIJEKA

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici romosozumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, saharoza, polisorbit 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih brizgalica za jednokratnu primjenu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Nemojte tresti.

Slika na prednjoj strani kutije:



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

EVENTY 105 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJE PAKIRANJE KOJE JE DIO VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici romosozumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, saharoza, polisorbit 20 i voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene brizgalice za jednokratnu primjenu. Dio višestrukog pakiranja; ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Nemojte tresti.

Slika na prednjoj strani kutije:



Slika i tekst unutar kutije, vidljiv pri otvaranju:

Kako bi primili punu dozu, uzmite dvije.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

EVENTY 105 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

EVENTITY 105 mg injekcija
romosozumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP


4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,17 ml

6. DRUGO

UCB Pharma S.A. 

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA NAPUNJENU ŠTRCALJKU

1. NAZIV LIJEKA

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
romosozumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, saharoza, polisorbitat 20 i voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke za jednokratnu primjenu

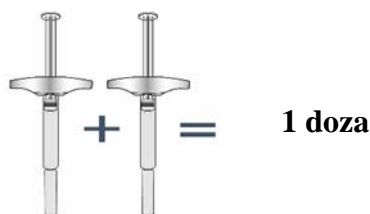
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Nemojte tresti.

Slika na prednjoj strani kutije:



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

EVENTY 105 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (S PLAVIM OKVIROM)****1. NAZIV LIJEKA**

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
romosozumab

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, saharoza, polisorbitat 20 i voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih štrcaljki za jednokratnu primjenu

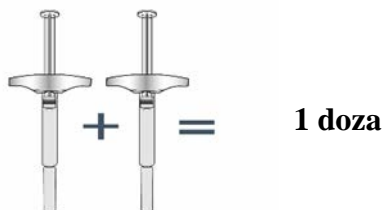
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Nemojte tresti.

Slika na prednjoj strani kutije:

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

EVENTY 105 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJE PAKIRANJE KOJE JE DIO VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki romosozumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid, saharoza, polisorbit 20 i voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

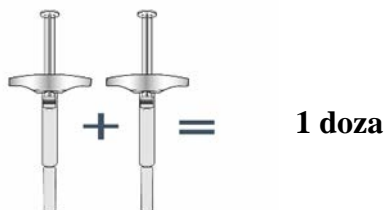
Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke za jednokratnu primjenu. Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Nemojte tresti.

Slika na prednjoj strani kutije:



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgija

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

EVENTY 105 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

EVENTITY 105 mg injekcija
romosozumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP


4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,17 ml

6. DRUGO

UCB Pharma S.A. 

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnicu

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici romosozumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.
- Dobit ćete karticu s upozorenjima za bolesnicu koja sadrži važne sigurnosne informacije koje morate znati prije i tijekom liječenja lijekom EVENTITY.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je EVENTITY i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati EVENTITY
3. Kako primjenjivati EVENTITY
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati EVENTITY
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je EVENTITY i za što se koristi

Što je EVENTITY

EVENTITY sadrži djelatnu tvar romosozumab, lijek koji pomaže ojačati kosti i smanjiti rizik od prijeloma.

Za što se EVENTITY koristi

EVENTITY se koristi za liječenje teške osteoporoze u žena nakon menopauze, koje su izložene povećanom riziku od prijeloma (fraktura).

Osteoporoza je bolest koja kosti čini tankima i krhkima. Velik broj bolesnica s osteoporozom nema simptome bolesti, ali mogu imati povećan rizik od prijeloma.

Kako EVENTITY djeluje

EVENTITY je monoklonsko protutijelo. Monoklonsko protutijelo je vrsta proteina koji je dizajniran da prepozna i veže se za specifične proteine u tijelu. EVENTITY se veže za protein koji se zove sklerostin. Vezanjem za sklerostin i blokiranjem njegove aktivnosti EVENTITY:

- pospješuje stvaranje nove kosti i
- usporava gubitak postojeće kosti.

Tako kosti postaju jače, a rizik od prijeloma se smanjuje.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati EVENTITY

Nemojte primjenjivati EVENTITY

- ako ste alergični na romosozumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.);
- ako imate nisku razinu kalcija u krvi (hipokalcijemija). Vaš liječnik reći će Vam imate li prenisku razinu kalcija u krvi;

- ako u povijesti bolesti imate srčani ili moždani udar.

Nemojte primjenjivati EVENITY ako se bilo što od prethodno navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite EVENITY.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku i razgovarajte s njim o svojoj povijesti bolesti prije nego primijenite EVENITY.

Srčani i moždani udar

Prijavljeni su srčani i moždani udar u osoba koje su primile EVENITY.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite:

- bol u prsnoj koži, nedostatak zraka;
- glavobolju, utrnulost ili slabost u licu, rukama ili nogama, otežan govor, promjene vida, gubitak ravnoteže.

Vaš liječnik pažljivo će procijeniti rizik od kardiovaskularnih tegoba prije nego što Vam dopusti da započnete liječenje lijekom EVENITY. Recite svom liječniku ako znate da imate povećani rizik od kardiovaskularnih tegoba kao što su postojeće kardiovaskularno oboljenje, visok krvni tlak, visoke razine masnoća u krvi, šećerna bolest, pušenje ili problemi s bubrežima.

Niske razine kalcija u krvi

EVENITY može uzrokovati niske razine kalcija u krvi.

Obratite se svom liječniku ako primijetite:

- ukočenost, trzanje ili grčevi mišića;
- utrnulost ili trnce u prstima na rukama i nogama ili oko usta.

Liječnik će Vam možda propisati kalcij i vitamin D kako bi pomogao spriječiti niske razine kalcija u krvi prije početka liječenja i tijekom liječenja lijekom EVENITY. Kalcij i vitamin D uzimajte onako kako Vam je rekao liječnik.

Recite liječniku ako imate ili ste ikada imali teških bubrežnih tegoba, zatajenje bubrega ili ako Vam je trebala dijaliza jer to može povećati rizik od niske razine kalcija u krvi ako ne uzimate nadomjestke kalcija.

Ozbiljne alergijske reakcije

U osoba koje primjenjuju EVENITY mogu se javiti ozbiljne alergijske reakcije.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite:

- oticanje lica, usta, grla, šaka, stopala, gležnjeva, potkoljenica (angioedem) ili koprivnjaču;
- akutni osip na koži s pojavom brojnih okruglih, crvenih/ružičastih mrlja s mjehurima ili krastom u sredini (multiformni eritem);
- otežano gutanje ili disanje.

Tegobe s ustima, zubima ili čeljusti

U bolesnica liječenih lijekom EVENITY rijetko (može se javiti u do 1 na 1000 osoba) je prijavljena nuspojava koja se zove osteonekroza čeljusti (oštećenje kosti čeljusti). Osteonekroza čeljusti može se javiti i nakon prestanka liječenja. Važno je pokušati spriječiti razvoj osteonekroze čeljusti jer to može biti bolno stanje koje se teško liječi. Kako biste smanjili rizik od razvoja osteonekroze čeljusti trebale poduzeti određene mjere opreza.

Prije početka liječenja lijekom EVENITY recite svom liječniku ili medicinskoj sestri:

- ako imate tegoba s ustima ili zubima, kao što su loše zdravlje zubi, bolesti desni, ili ako planirate vađenje zuba;
- ako ne primete redovitu stomatološku skrb ili ako već dugo niste bili na stomatološkom pregledu;
- ako ste pušač (to može povećati rizik od tegoba sa zubima);
- ako ste prethodno bili liječeni bisfosfonatima (koji se koriste za liječenje ili sprječavanje poremećaja kosti, poput osteoporoze);

- ako uzimate lijekove koji se zovu kortikosteroidi (kao što su prednizolon ili deksametazon);
- ako bolujete od raka.

Vaš liječnik može tražiti da obavite stomatološki pregled prije nego započnete liječenje lijekom EVENITY.

Tijekom liječenja morate održavati dobru higijenu usne šupljine i redovno obavljati stomatološke preglede. Ako nosite zubnu protezu, pripazite da je dobro namještena. Ako ste podvrgnuti liječenju zuba ili se morate podvrgnuti stomatološkom kirurškom zahvatu (npr. vađenje zubi), obavijestite svog liječnika o liječenju zuba i recite svom stomatologu da se liječite lijekom EVENITY.

Odmah se obratite svom liječniku ili stomatologu ako primijetite tegobe s ustima ili zubima kao što su:

- rasklimani zubi;
- bol ili oticanje;
- rane u ustima koje ne zacjeljuju;
- iscjedak.

Neuobičajeni prijelomi bedrene kosti

U osoba liječenih lijekom EVENITY rijetko su zabilježeni neuobičajeni prijelomi (frakture) bedrene kosti uzrokovani malom ili nikakvom traumom. Tim prijelomima obično prethode znakovi upozorenja u vidu boli u bedru ili preponama, nekoliko tjedana prije pojave prijeloma. Nije poznato je li EVENITY uzrokovao te neuobičajene prijelome. Recite svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite novonastalu ili neuobičajenu bol u kuku, preponama ili bedru.

Djeca i adolescenti

Primjena romosozumaba u djece i adolescenata nije ispitana i nije odobrena za primjenu u pedijatrijskih bolesnica (mlađih od 18 godina).

Drugi lijekovi i EVENITY

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

EVENITY je namijenjen samo za liječenje žena nakon menopauze.

EVENITY se ne smije primjenjivati u žena u reproduktivnoj dobi, trudnica ili dojilja. Nije poznato može li EVENITY naškoditi nerođenom djetetu ili djetetu na majčinom mlijeku.

Obratite se svom liječniku ako imate dodatnih pitanja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Očekuje se da EVENITY neće utjecati ili će vrlo malo utjecati na sposobnosti upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

EVENITY sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati EVENITY

Liječenje lijekom EVENITY započet će i nadzirati liječnici specijalisti s iskustvom u liječenju osteoporoze. Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Injekciju smije davati samo osoba koja je prošla odgovarajuću obuku.

Koliko lijeka primijeniti

- Preporučena doza lijeka EVENITY je 210 mg.

- Budući da jedna napunjena brizgalica sadrži 105 mg djelatne tvari romosozumab u 1,17 ml otopine (90 mg/ml), za primjenu jedne doze moraju se upotrijebiti 2 napunjene brizgalice. Druga se injekcija mora primijeniti odmah nakon prve, ali u različito mjesto primjene.
- Lijek se primjenjuje jednom mjesečno tijekom 12 mjeseci.

Kako primijeniti lijek

- EVENITY se mora injicirati pod kožu (supkutana injekcija).
- EVENITY treba injicirati u područje trbuha (abdomena) ili bedra. Vanjski dio nadlaktice također se može koristiti kao mjesto injiciranja, ali samo ako vam injekciju daje netko drugi.
- Ako drugu injekciju namjeravate primijeniti u isto područje, morate odabrati drugo ubodno mjesto.
- EVENITY se ne smije injicirati u mjesta na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Važno je da pročitate **Upute za uporabu** koje sadrže detaljne informacije o načinu primjene EVENITY napunjene brizgalice.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

Ako primijenite više lijeka EVENITY nego što ste trebali

Ako ste greškom primijenili više lijeka EVENITY nego što ste trebali, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Ako ste zaboravili primijeniti EVENITY ili ga ne možete primijeniti u uobičajeno vrijeme

Ako propustite dozu lijeka EVENITY, obratite se svom liječniku što je prije moguće kako biste dogovorili termin za primjenu te doze. Nakon toga sljedeću dozu smijete primijeniti najranije mjesec dana nakon primjene posljednje doze.

Ako prestanete primjenjivati EVENITY

Ako razmišljate o prekidu liječenja lijekom EVENITY, razgovarajte sa svojim liječnikom. Liječnik će Vas savjetovati i odlučiti koliko se dugo trebate liječiti lijekom EVENITY.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome trebate li nakon prestanka liječenja lijekom EVENITY prijeći na drugu terapiju za osteoporozu.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih mogućih simptoma **srčanog** ili **moždanog udara** (manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- bolovi u prsnoj koži, nedostatak zraka;
- glavobolja, utrnulost ili slabost u licu, rukama ili nogama, otežan govor, promjene vida, gubitak ravnoteže.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite sljedeće simptome **ozbiljne alergijske reakcije** (rijetko: mogu se javiti u do 1 od 1000 osoba):

- oticanje lica, usta, vrata, šaka, stopala, gležnjeva potkoljenica (angioedem) ili koprivnjaču;
- akutni osip na koži s pojavom brojnih okruglih crvenih/ružičastih mrlja s mjehurima ili krastom u sredini (multiformni eritem);
- otežano gutanje ili disanje.

Obavijestite svog liječnika ako primijetite sljedeće simptome **niske razine kalcija** u krvi (hipokalcijemije) (manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- ukočenost, trzanje ili grčevi mišića;
- utrnulost ili trnce u prstima na rukama i nogama ili oko usta.

Pogledajte i dio 2. „Što morate znati prije nego počnete primjenjivati EVENITY”.

Ostale nuspojave mogu uključivati:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- prehlada
- bol u zglobovima

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- osip, upala kože
- glavobolja
- sinusitis
- bol u vratu
- grčevi u mišićima
- crvenilo ili bol oko mjesta primjene injekcije

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- koprivnjača (urtikarija)
- katarakta

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati EVENITY

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Ne zamrzavati.

Nakon što izvadite kutiju s napunjenim brizgalicama iz hladnjaka zbog primjene, ne smijete je vratiti u hladnjak, ali je možete čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) najviše 30 dana. Ako se lijek ne upotrijebi u tom roku, mora se baciti.

Napunjenu brizgalicu držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Vizualno pregledajte otopinu. Nemojte upotrijebiti lijek ako je otopina promijenila boju, ako je mutna ili ako sadrži pahuljice ili čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što EVENITY sadrži

- Djelatna tvar je romosozumab. Jedna napunjena brizgalica sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).
- Drugi sastojci su kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagođavanje pH vrijednosti), saharoza, polisorbitat 20 i voda za injekcije. Vidjeti dio 2 „EVENITY sadrži natrij“

Kako EVENITY izgleda i sadržaj pakiranja

EVENITY je bistra do opalescentna, bezbojna do svijetložuta otopina za injekciju koja dolazi u napunjenoj brizgalici za jednokratnu primjenu. Štrcaljka unutar brizgalice je od plastike i s iglom od nehrđajućeg čelika.

Pakiranje s 2 napunjene brizgalice.

Višestruko pakiranje koje sadrži 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih brizgalica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda, Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Norge

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

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
Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0)1-46 37 395

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.

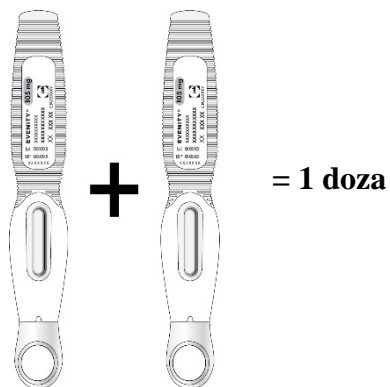
Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Molimo okrenite za Upute za uporabu.

UPUTE ZA UPORABU EVENTITY NAPUNJENE BRIZGALICE

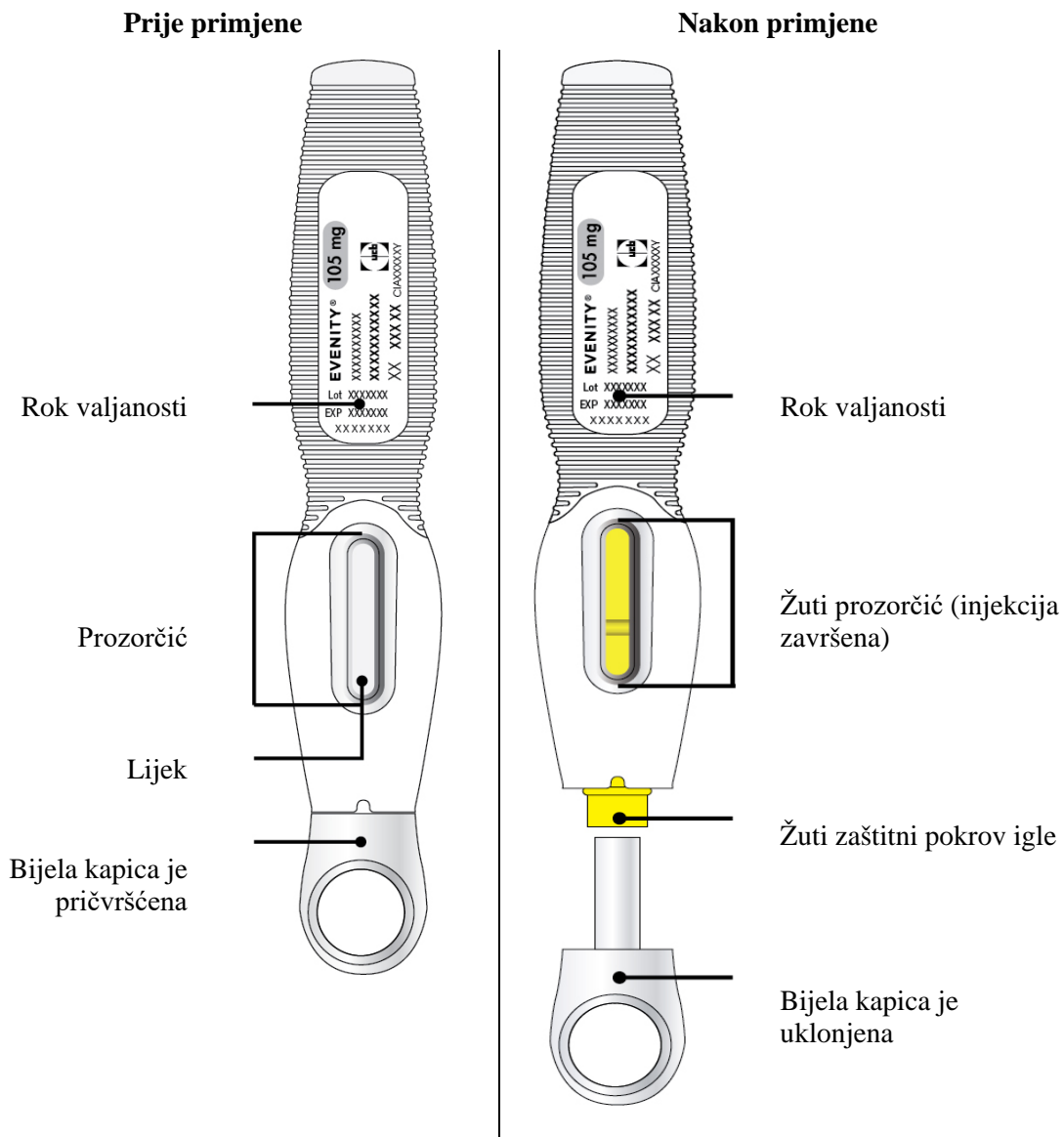
Za primjenu cijele doze, upotrijebite dvije napunjene brizgalice, jednu za drugom



U uputama u nastavku objašnjava se kako primijeniti EVENTITY napunjenu brizgalicu.

- **Pažljivo pročitajte ove upute i slijedite ih korak po korak.**
- Ako imate bilo kakvih pitanja ili niste sigurni kako primijeniti injekciju, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Važno je da injekciju primjenjuje isključivo osoba koja je prošla odgovarajuću obuku.
- Napunjena brizgalica u uputama se naziva i „lijekom“.

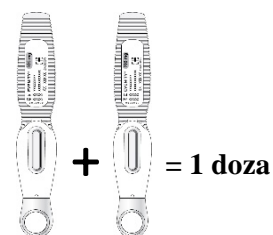
Dijelovi napunjene brizgalice



STOP

Pročitajte prije injiciranja lijeka.

Liječnik Vam je propisao dozu od 210 mg koja se primjenjuje jednom mjesečno: **Da biste primijenili cijelu dozu, morate upotrijebiti dvije napunjene brizgalice od 105 mg, jednu za drugom.**



1. korak: Obavite pripremne radnje

- A**
- Izvadite kutiju s dvije napunjene brizgalice iz hladnjaka.
 - Napunjene brizgalice morate ostaviti izvan hladnjaka **najmanje 30 minuta** prije primjene injekcije kako bi dosegnule sobnu temperaturu (do 25°C) (nemojte ih zagrijavati ni na koji drugi način). To će injekciju učiniti ugodnijom.
 - Otvorite kutiju i uzmite sve što Vam je potrebno za primjenu injekcije (kao što je navedeno u Koraku B).
 - Dobro operite ruke.
 - Izvadite napunjene brizgalice ravno iz kutije - još nemojte skidati bijelu kapicu s napunjenih brizgalica.
 - Nemojte tresti napunjene brizgalice.
 - Provjerite lijek kroz prozorčić. Lijek treba biti bistra do opalescentna, bezbojna do svijetložuta otopina.
 - nemojte upotrijebiti napunjene brizgalice ako je otopina promijenila boju, zamućena ili sadrži pahuljice ili čestice.
 - možete vidjeti mjehuriće zraka. Supkutano (potkožno) injiciranje otopine koja sadrži mjehuriće zraka je bezopasno.
 - Nemojte koristiti napunjene brizgalice ako:
 - su vam pale;
 - nema bijele kapice ili nije čvrsto pričvršćena;
 - nema naljepnice s evidencijom otvaranja ili je potrgana, ili bilo koji drugi dio nedostaje ili je slomljen.

U tom slučaju, upotrijebite novu brizgalicu i što prije se obratite svojem liječniku.

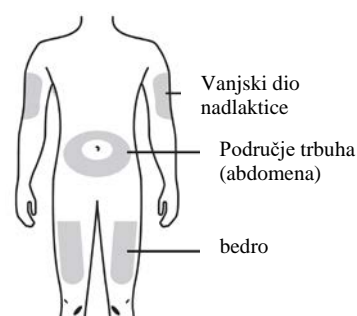
B Na čistu, dobro osvijetljenu radnu površinu postavite:

- **dvije** napunjene brizgalice
- dvije alkoholne maramice
- dvije pamučne vate ili gaze
- dva samoljepljiva flastera
- poseban spremnik za odlaganje



C Pripremite i očistite kožu gdje ćete injicirati lijek. Možete birati između:

- bedara;
- trbuha (abdomena), ali ne unutar 5 cm oko pupka;
- vanjskog dijela nadlaktice (ako vam netko drugi daje injekciju).



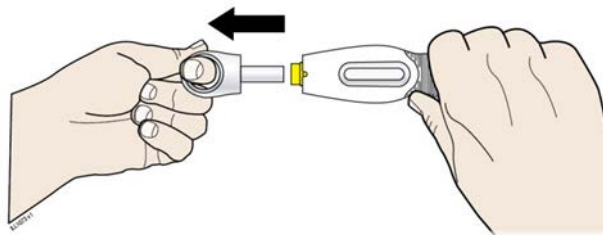
- Drugu injekciju morate primijeniti u područje različito od onoga u koje ste primijenili prvu injekciju. Ako je želite primijeniti u isto područje, pazite da je ne primijenite u isto ubodno mjesto.
- Nemojte injicirati lijek u mjesta na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda, kao ni u ožiljke, strije ili mjesta na kojima je koža izdignuta, zadebljana, crvena, ljuskava ili oštećena.
- Očistite mjesto za injiciranje alkoholnom maramicom. Pustite da se koža osuši prije injiciranja lijeka.



- Nemojte ponovno dodirivati to područje do injiciranja lijeka.

2. korak: Pripremite se za injiciranje

- D**
- Skinite kapicu tako da je povučete ravno s brizgalice neposredno prije injiciranja lijeka.
 - Nakon što skinete kapicu, injekciju morate primijeniti u roku od 5 minuta. Nema potrebe za žurbom – 5 minuta je dovoljno vremena.

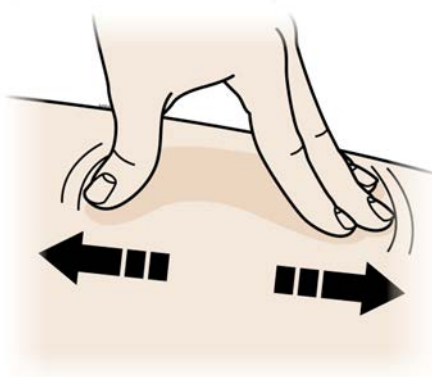


- Nemojte okretati ni savijati bijelu kapicu.
- Odložite bijelu kapicu u poseban spremnik za odlaganje. Nemojte vraćati bijelu kapicu na napunjenu brizgalicu.
- Iako ga ne vidite, vrh igle sada je otkriven. Nemojte dodirivati iglu jer bi se napunjena brizgatica mogla aktivirati. Kap tekućine na vrhu igle normalna je pojava (unutar žutog zaštitnog pokrova).

- E** Zategnite ili uhvatite kožu u nabor na mjestu za injiciranje kako biste dobili čvrstu površinu.

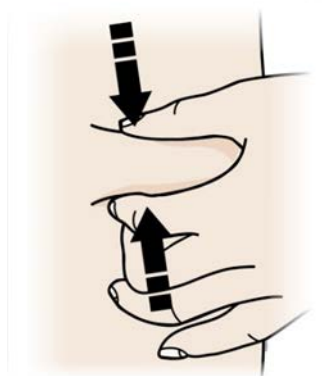
Zategnite kožu

- Čvrsto zategnite kožu pomicanjem palca i ostalih prstiju u suprotnim smjerovima kako biste dobili površinu široku približno 5 cm.



ILI
Uхватite kožu u nabor

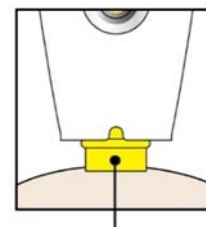
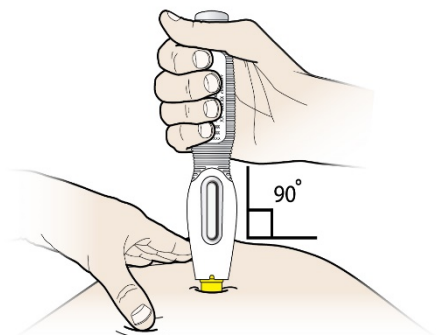
- Čvrsto uхватite kožu u nabor pomoću palca i ostalih prstiju kako biste dobili površinu široku približno 5 cm.



- **Važno:** Držite kožu zategnutom ili u naboru dok injicirate lijek.

3. korak: Injicirajte lijek

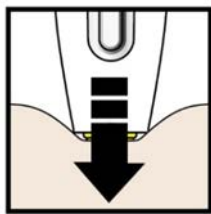
- F**
- **Važno:** Nemojte pritiskati napunjenu brizgalicu o kožu dok ne budete spremni injicirati lijek.
 - Nastavite držati kožu zategnutom ili u naboru. Drugom rukom postavite žuti zaštitni pokrov napunjene brizgalice na površinu kože koju ste prethodno očistili („mjesto injiciranja“) pod kutom od 90 stupnjeva.



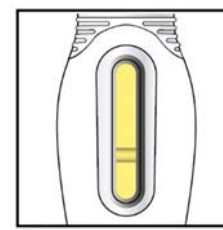
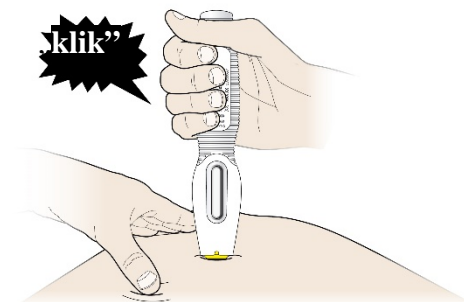
Žuti zaštitni pokrov igle

- G** • Napunjenu brizgalicu treba čvrsto pritisnuti na kožu sve dok se žuti zaštitni pokrov ne prestane pomicati. Kada čujete ili osjetite klik, injekcija će započeti.
- H** • **Nastavite držati brizgalicu pritisnutom na kožu.** Injekcija traje približno 15 sekundi.
 - Kada injekcija završi, prozorčić za provjeru lijeka bit će potpuno žut, a možda ćete i čuti ili osjetiti drugi klik.

Pritisnite na kožu



15 sekundi



Kada je injiciranje završeno, prozorčić će biti potpuno žut.

- Upotrijebljenu brizgalicu sada možete skloniti tako da je pažljivo izvučete ravno iz kože.
- **Važno:** Ako nakon uklanjanja napunjene brizgalice prozorčić nije potpuno žut ili ako izgleda kao da se lijek i dalje injicira, to znači da doza nije u potpunosti isporučena. Morate o tome što prije obavijestiti zdravstvenog radnika.
- Nakon što izvučete napunjenu brizgalicu iz kože, igla će se automatski prekriti. Nemojte dodirivati iglu.

4. korak: Odložite upotrijebljenu brizgalicu

- I**
- Odložite cijelu upotrijebljenu napunjenu brizgalicu i bijelu kapicu u poseban spremnik odmah nakon uporabe.



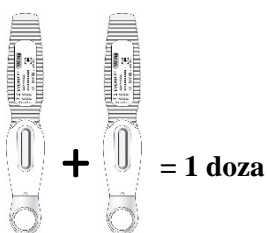
- Nemojte baciti (odložiti) napunjenu brizgalicu u kućni otpad.
- Nemojte ponovo upotrijebiti napunjenu brizgalicu.
- **Važno:** Uvijek čuvajte poseban spremnik za odlaganje izvan pogleda i dohvata djece.

5. korak: Pregledajte mjesto injiciranja

- J** Ako primijetite krv, lagano pritisnite jastučić od vate ili gazu na mjesto injiciranja i držite je pritisnutom nekoliko sekundi. Nemojte trljati mjesto injiciranja. Mjesto injiciranja možete prema potrebi prekriti malim samoljepljivim flasterom.

6. korak: Ponovite prethodne korake za primjenu druge injekcije kako biste primili cijelu dozu

- K** Ponovite sve korake počevši od Koraka C s drugom napunjenom brizgalicom kako biste primijenili cijelu dozu. Drugu injekciju treba dati na drugo mjesto u odnosu na prvu. Ako želite primijeniti u isto područje primjene, pazite da to ne bude u isto ubodno mjesto.



Uputa o lijeku: Informacije za korisnicu

EVENTITY 105 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki romosozumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.
- Dobit ćete karticu s upozorenjima za bolesnicu koja sadrži važne sigurnosne informacije koje morate znati prije i tijekom liječenja lijekom EVENTITY.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je EVENTITY i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati EVENTITY
3. Kako primjenjivati EVENTITY
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati EVENTITY
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je EVENTITY i za što se koristi

Što je EVENTITY

EVENTITY sadrži djelatnu tvar romosozumab, lijek koji pomaže ojačati kosti i smanjiti rizik od prijeloma.

Za što se EVENTITY koristi

EVENTITY se koristi za liječenje teške osteoporoze u žena nakon menopauze koje su izložene povećanom riziku od prijeloma (fraktura).

Osteoporoza je bolest koja kosti čini tankima i krhkima. Velik broj bolesnica s osteoporozom nema simptome bolesti, ali mogu imati veći rizik od prijeloma.

Kako EVENTITY djeluje

EVENTITY je monoklonsko protutijelo. Monoklonsko protutijelo je vrsta proteina koji je dizajniran da prepozna i veže se za specifične proteine u tijelu. EVENTITY se veže za protein koji se zove sklerostin. Vežanjem za sklerostin i blokiranjem njegove aktivnosti EVENTITY:

- pospješuje stvaranje nove kosti i
- usporava gubitak postojeće kosti.

Tako kosti postaju jače, a rizik od prijeloma se smanjuje.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati EVENTITY

Nemojte primjenjivati EVENTITY

- ako ste alergični na romosozumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.);
- ako imate nisku razinu kalcija u krvi (hipokalcijemija). Vaš liječnik reći će Vam imate li prenisku razinu kalcija u krvi;

- ako u povijesti bolesti imate srčani ili moždani udar

Nemojte primjenjivati EVENITY ako se bilo što od prethodno navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite EVENITY.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku i razgovarajte s njim o svojoj povijesti bolesti prije nego primijenite EVENITY.

Srčani i moždani udar

Prijavljeni su srčani i moždani udar u osoba koje su primile EVENITY.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite:

- bol u prsnom košu, nedostatak zraka;
- glavobolju, utrnulost ili slabost u licu, rukama ili nogama, otežan govor, promjene vida, gubitak ravnoteže.

Vaš liječnik pažljivo će procijeniti rizik od kardiovaskularnih tegoba prije nego što Vam dopusti da započnete liječenje lijekom EVENITY. Recite svom liječniku ako znate da imate povećani rizik od kardiovaskularnih tegoba kao što su postojeće kardiovaskularno oboljenje, visok krvni tlak, visoke razine masnoća u krvi, šećerna bolest, pušenje ili problemi s bubrezima.

Niske razine kalcija u krvi

EVENITY može uzrokovati niske razine kalcija u krvi.

Obratite se svom liječniku ako primijetite:

- ukočenost, trzanje ili grčevi mišića
- utrnulost ili trnce u prstima na rukama i nogama ili oko usta.

Liječnik će Vam možda propisati kalcij i vitamin D kako bi pomogao spriječiti niske razine kalcija u krvi prije početka liječenja i tijekom liječenja lijekom EVENITY. Kalcij i vitamin D uzimajte onako kako Vam je rekao liječnik. Recite liječniku ako imate ili ste ikada imali teških bubrežnih tegoba, zatajenje bubrega ili Vam je trebala dijaliza jer to može povećati rizik od niske razine kalcija u krvi ako ne uzimate nadomjestke kalcija.

Ozbiljne alergijske reakcije

U osoba koje primjenjuju EVENITY mogu se javiti ozbiljne alergijske reakcije.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite:

- oticanje lica, usta, grla, šaka, stopala, gležnjeva, potkoljenica (angioedem) ili koprivnjaču;
- akutni osip na koži s pojavom brojnih okruglih crvenih/ružičastih mrlja s mjehurima ili krastom u sredini (multiformni eritem);
- otežano gutanje ili disanje.

Tegobe s ustima, zubima ili čeljusti

U bolesnica liječenih lijekom EVENITY rijetko (može se javiti u do 1 na 1000 osoba) je prijavljena nuspojava koja se zove osteonekroza čeljusti (oštećenje kosti čeljusti). Osteonekroza čeljusti može se javiti i nakon prestanka liječenja. Važno je pokušati spriječiti razvoj osteonekroze čeljusti jer to može biti bolno stanje koje se teško liječi. Kako biste smanjili rizik od razvoja osteonekroze čeljusti, trebate poduzeti određene mjere opreza.

Prije početka liječenja lijekom EVENITY, recite svom liječniku ili medicinskoj sestri:

- ako imate tegoba s ustima ili zubima, kao što su loše zdravlje zubi i bolesti desni, ili ako planirate vađenje zuba;
- ako ne primete redovitu stomatološku skrb ili ako već dugo niste bili na stomatološkom pregledu;
- ako ste pušač (to može povećati rizik od tegoba sa zubima);
- ako ste prethodno bili liječeni bisfosfonatima (koji se koriste za liječenje ili sprječavanje poremećaja kosti, poput osteoporoze);

- ako uzimate lijekove koji se zovu kortikosteroidi (kao što su prednizolon ili deksametazon);
- ako bolujete od raka.

Vaš liječnik može tražiti da obavite stomatološki pregled prije nego započnete liječenje lijekom EVENITY.

Tijekom liječenja morate održavati dobru higijenu usne šupljine i redovno obavljati stomatološke preglede. Ako nosite zubnu potezu, pripazite da je dobro namještena. Ako ste podvrgnuti liječenju zuba ili se morate podvrgnuti stomatološkom kirurškom zahvatu (npr. vađenje zubi), obavijestite svog liječnika o liječenju zuba i recite svom stomatologu da se liječite lijekom EVENITY.

Odmah se obratite svom liječniku ili stomatologu ako primijetite tegobe s ustima ili zubima kao što su:

- rasklimani zubi;
- bol ili oticanje;
- rane u ustima koje ne zacjeljuju;
- iscjedak.

Neuobičajeni prijelomi bedrene kosti

U osoba liječenih lijekom EVENITY rijetko su zabilježeni neuobičajeni prijelomi (frakture) bedrene kosti uzrokovani malom ili nikakvom traumom. Tim prijelomima obično prethode znakovi upozorenja u vidu boli u bedru ili preponama, nekoliko tjedana prije pojave prijeloma. Nije poznato je li EVENITY uzrokovao te neuobičajene prijelome. Recite svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite novonastalu ili neuobičajenu bol u kuku, preponama ili bedru.

Djeca i adolescenti

Primjena romosozumaba u djece i adolescenata nije ispitana i nije odobrena za primjenu u pedijatrijskih bolesnica (mlađih od 18 godina).

Drugi lijekovi i EVENITY

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

EVENITY je namijenjen samo za liječenje žena nakon menopauze.

EVENITY se ne smije primjenjivati u žena u reproduktivnoj dobi, trudnica ili dojilja. Nije poznato može li EVENITY naškoditi nerođenom djetetu ili djetetu na majčinom mlijeku.

Obratite se svom liječniku ako imate dodatnih pitanja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Očekuje se da EVENITY neće utjecati ili će vrlo malo utjecati na sposobnosti upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

EVENITY sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati EVENITY

Liječenje lijekom EVENITY započet će i nadzirati liječnici specijalisti s iskustvom u liječenju osteoporoze.

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Injekciju smije davati samo osoba koja je prošla odgovarajuću obuku.

Koliko lijeka primijeniti

- Preporučena doza lijeka EVENITY je 210 mg.

- Budući da jedna napunjena štrcaljka sadrži 105 mg djelatne tvari romosozumab, za primjenu jedne doze moraju se upotrijebiti 2 napunjene štrcaljke. Druga se injekcija mora primijeniti odmah nakon prve, ali u različito mjesto primjene.
- Lijek se primjenjuje jednom mjesečno tijekom 12 mjeseci.

Kako primijeniti lijek

- EVENITY se mora injicirati pod kožu (supkutana injekcija).
- EVENITY se treba injicirati u područje trbuha (abdomena) ili bedra. Vanjski dio nadlaktice također se može koristiti kao mjesto injiciranja, ali samo ako vam injekciju daje netko drugi.
- Ako drugu injekciju namjeravate primijeniti u isto područje, morate odabrati drugo ubodno mjesto.
- EVENITY se ne smije injicirati u mjesta na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.

Važno je da pročitate **Upute za uporabu** koje sadrže detaljne informacije o načinu primjene EVENITY napunjene štrcaljke.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

Ako primijenite više lijeka EVENITY nego što ste trebali

Ako ste greškom primijenili više lijeka EVENITY nego što ste trebali, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Ako ste zaboravili primijeniti EVENITY ili ga ne možete primijeniti u uobičajeno vrijeme

Ako propustite dozu lijeka EVENITY, obratite se svom liječniku što je prije moguće kako biste dogovorili termin za primjenu te doze. Nakon toga sljedeću dozu smijete primijeniti najranije mjesec dana nakon primjene posljednje doze.

Ako prestanete primjenjivati EVENITY

Ako razmišljate o prekidu liječenja lijekom EVENITY, razgovarajte sa svojim liječnikom. Liječnik će Vas savjetovati i odlučiti koliko se dugo trebate liječiti lijekom EVENITY.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome trebate li nakon prestanka liječenja lijekom EVENITY prijeći na drugu terapiju za osteoporozu.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih mogućih simptoma **srčanog** ili **moždanog udara** (manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- bolovi u prsnoj koži, nedostatak zraka;
- glavobolja, utrnulost ili slabost u licu, rukama ili nogama, otežan govor, promjene vida, gubitak ravnoteže.

Odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite sljedeće simptome **ozbiljne alergijske reakcije** (rijetko: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- oticanje lica, usta, vrata, šaka, stopala, gležnjeva, potkoljenica (angioedem) ili koprivnjaču;
- akutni osip na koži s pojavom brojnih okruglih, crvenih/ružičastih mrlja s mjehurima ili krastom u sredini (multiformni eritem);
- otežano gutanje ili disanje

Obavijestite svog liječnika ako primijetite sljedeće simptome **niske razine kalcija** u krvi (hipokalcijemije) (manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- ukočenost, trzanje ili grčevi mišića
- utrnulost ili trnce u prstima na rukama i nogama ili oko usta

Pogledajte i dio 2. „Što morate znati prije nego počnete primjenjivati EVENITY”.

Ostale nuspojave mogu uključivati:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- prehlada
- bol u zglobovima

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- osip, upala kože
- glavobolja
- sinusitis
- bol u vratu
- grčevi u mišićima
- crvenilo ili bol oko mjesta primjene injekcije

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- koprivnjača (urtikarija)
- katarakta

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati EVENITY

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C). Ne zamrzavati.

Nakon što izvadite kutiju s napunjenim štrcaljkama iz hladnjaka zbog primjene, ne smijete je vratiti u hladnjak, ali je možete čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) najviše 30 dana. Ako se lijek ne upotrijebi u tom roku, mora se baciti.

Napunjenu štrcaljku držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Vizualno pregledajte otopinu. Nemojte upotrijebiti lijek ako je otopina promijenila boju, ako je mutna ili ako sadrži pahuljice ili čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što EVENITY sadrži

- Djelatna tvar je romosozumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 105 mg romosozumaba u 1,17 ml otopine (90 mg/ml).
- Drugi sastojci su kalcijev acetat, ledena acetatna kiselina, natrijev hidroksid (za prilagođavanje pH vrijednosti), saharoza, polisorbit 20 i voda za injekcije. Vidjeti dio 2 „EVENITY sadrži natrij“.

Kako EVENITY izgleda i sadržaj pakiranja

EVENITY je bistra do opalescentna bezbojna do svijetložuta otopina za injekciju koja dolazi u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu primjenu. Štrcaljka je od plastike i s iglom od nehrđajućeg čelika.

Pakiranje s 2 napunjene štrcaljke.

Višestruko pakiranje koje sadrži 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač:

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061, 4817 ZK Breda,
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

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

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (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

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel : + 353 / (0)1-46 37 395

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.

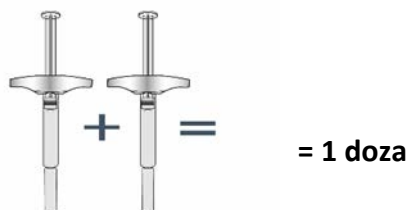
Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Molimo okrenite za Upute za uporabu.

UPUTE ZA UPORABU EVENTITY NAPUNJENE ŠTRCALJKE

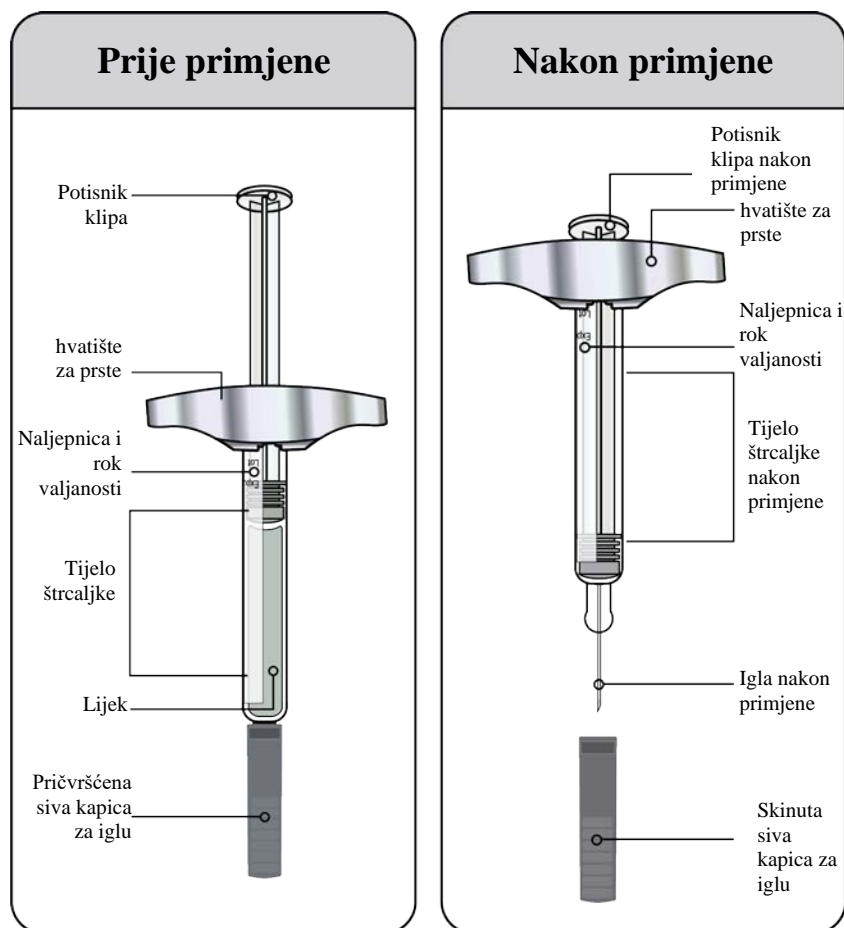
Za primjenu cijele doze, upotrijebite dvije napunjene štrcaljke, jednu za drugom



U uputama u nastavku objašnjava se kako primijeniti EVENTITY napunjenu štrcaljku.

- **Pažljivo pročitajte ove upute i slijedite ih korak po korak.**
- Ako imate bilo kakvih pitanja ili niste sigurni kako primijeniti injekciju, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Važno je da injekciju primjenjuje isključivo osoba koja je prošla odgovarajuću obuku.
- Napunjena štrcaljka u uputama se naziva i „lijekom”.

Dijelovi napunjene štrcaljke

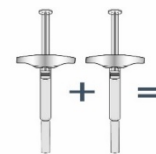


STOP



Pročitajte prije injiciranja lijeka.

Liječnik Vam je propisao dozu od 210 mg koja se primjenjuje jednom mjesečno: **Da biste primijenili cijelu dozu, morate upotrijebiti dvije napunjene štrcaljke od 105 mg, jednu za drugom.**

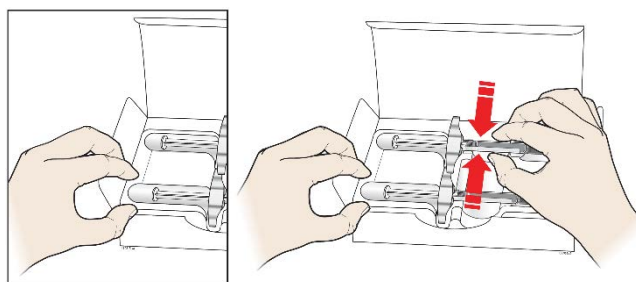


1 doza

1. korak: Obavite pripreme radnje

- A**
- Izvadite kutiju s dvije napunjene štrcaljke iz hladnjaka.
 - Napunjene štrcaljke morate ostaviti izvan hladnjaka **najmanje 30 minuta** prije primjene injekcije kako bi dosegnule sobnu temperaturu (do 25°C) (nemojte ih zagrijavati ni na koji drugi način). To će injekciju učiniti ugodnijom.
 - Otvorite kutiju i uzmite sve što Vam je potrebno za primjenu injekcije (kao što je navedeno u Koraku B).
 - Dobro operite ruke.
 - Izvadite **dvije** napunjene štrcaljke iz kutije kao što je prikazano na slici.
 - **Važno:** Napunjenu štrcaljku uvijek držite za tijelo štrcaljke.
 - Pridržite rub podloška prstom ili palcem kako biste ga učvrstili dok vadite napunjene štrcaljke.
 - Uхватite štrcaljku za tijelo kako biste je izvadili iz podloška.

Uхватite ovdje

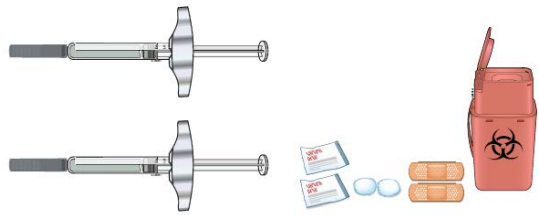


- Nemojte hvatati štrcaljku za potisnik klipa ili sivu kapicu igle.
- Još nemojte skidati sivu kapicu s napunjenih štrcaljki.
- Nemojte uklanjati hvatište za prste. Ono je dio napunjene štrcaljke.
- Nemojte tresti napunjene štrcaljke.
- Provjerite lijek u štrcaljkama. Lijek treba biti bistra do opalescentna, bezbojna do svijetložuta otopina.
 - nemojte upotrijebiti napunjene štrcaljke ako je otopina promijenila boju, zamućena ili sadrži pahuljice ili čestice.
 - možete vidjeti mjehuriće zraka. Supkutano (potkožno) injiciranje otopine koja sadrži mjehuriće zraka je bezopasno.
- Nemojte koristiti napunjene štrcaljke ako:
 - su vam pale;
 - nema sive kapice igle ili nije čvrsto stavljena;
 - nema naljepnice s evidencijom otvaranja na kutiji ili je pokidana, ili bilo koji drugi dio nedostaje ili je slomljen.

U tom slučaju, upotrijebite novu štrcaljku i što prije se obratite svojem liječniku.

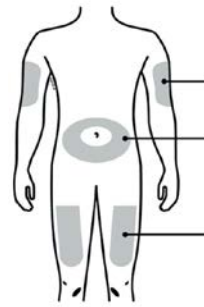
- B** Na čistu, dobro osvijetljenu radnu površinu postavite:

- **dvije** napunjene štrcaljke;
- dvije alkoholne maramice;
- dvije pamučne vate ili gaze;
- dva samoljepljiva flastera;
- poseban spremnik za odlaganje.



C Pripremite i očistite kožu gdje ćete injicirati lijek. Možete birati između:

- bedara;
- trbuha (abdomena), ali ne unutar 5 cm oko pupka;
- vanjskog dijela nadlaktice (ako vam netko drugi daje injekciju).



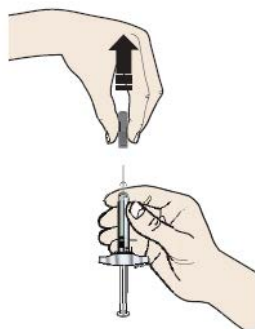
- Drugu injekciju morate primijeniti u područje različito od onoga u koje ste primijenili prvu injekciju. Ako je želite primijeniti u isto područje, pazite da je ne primijenite u isto ubodno mjesto.
- Nemojte injicirati lijek u mjesta na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda, kao ni u ožiljke, strije ili mjesta na kojima je koža izdignuta zadebljana, crvena i ljuskava ili oštećena.
- Očistite mjesto za injiciranje alkoholnom maramicom. Pustite da se koža osuši prije injiciranja lijeka.



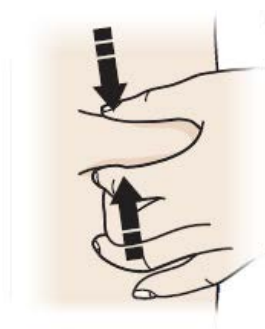
- Nemojte ponovno dodirivati to područje do injiciranja lijeka.

2. korak: Pripremite se za injiciranje

- D**
- Skinite sivu kapicu igle tako da je povučete ravno s tijela štrcaljke neposredno prije injiciranja lijeka.
 - Pazite da ne dodirnete iglu ili da igla ne dodirne druge površine.
 - Nakon što skinete kapicu, injekciju morate primijeniti u roku od 5 minuta. Nema potrebe za žurbom – 5 minuta je dovoljno vremena.
 - Kap tekućine na vrhu igle normalna je pojava.



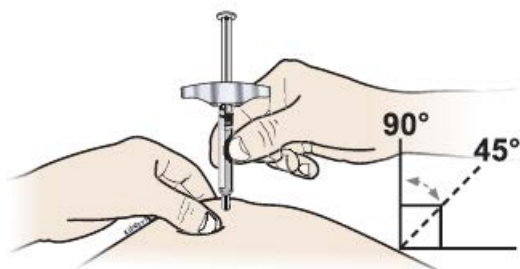
- Nemojte okretati ni savijati sivu kapicu igle.
 - Odložite sivu kapicu igle u poseban spremnik za odlaganje. Nemojte vraćati sivu kapicu igle na napunjenu štrcaljku.
- E** • Čvrsto uhvatite kožu u nabor pomoću palca i ostalih prstiju kako biste dobili čvrstu površinu široku približno 5 cm.



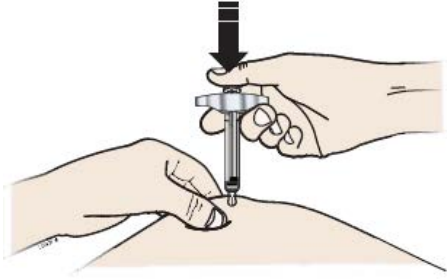
- **Važno:** Držite kožu u naboru dok injicirate lijek.

3. korak: Injicirajte lijek

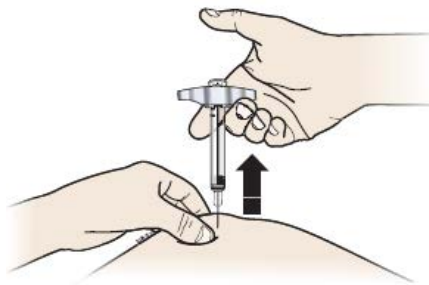
- F**
- **Važno:** Nemojte pritiskati potisnik klipa sve dok ne budete spremni injicirati lijek.
 - Nastavite držati kožu u naboru. Drugom rukom uvedite iglu napunjene štrcaljke u kožu koju ste prethodno očistili („mjesto injiciranja“) pod kutom od 45 do 90° stupnjeva.
 - Dok uvodite iglu, ne smijete držati prst na potisniku klipa.



- G**
- Laganim i postojanim pritiskom potisnite klip do kraja. Kada se prestane pomicati, to znači da je isporučena cijela doza. Napunjena štrcaljka mora se zadržati u koži dok ne završi isporuka lijeka.



- H** • Nakon što je isporuka lijeka završena, podignite palac i lagano izvucite napunjenu štrcaljku iz kože pod istim kutom pod kojim ste je i uveli.
- Nakon što izvučete napunjenu štrcaljku iz kože, tijelo štrcaljke mora biti prazno (bez lijeka).



- **Važno:** Ako Vam se čini da u tijelu štrcaljke još uvijek ima lijeka, to znači da doza nije u potpunosti isporučena. Morate o tome što prije obavijestiti vašeg zdravstvenog radnika.

4. korak: Odložite upotrijebljenu štrcaljku

- I** • Odložite cijelu upotrijebljenu napunjenu štrcaljku i sivu kapicu igle u poseban spremnik odmah nakon uporabe.



- Nemojte baciti (odložiti) napunjenu štrcaljku u kućni otpad.
- Nemojte ponovo upotrijebiti napunjenu štrcaljku.
- **Važno:** Uvijek čuvajte poseban spremnik za odlaganje izvan pogleda i dohvata djece.

5. korak: Pregledajte mjesto injiciranja

- J** Ako primijetite krv, lagano pritisnite jastučić od vate ili gazu na mjesto injiciranja i držite je pritisnutom nekoliko sekundi. Nemojte trljati mjesto injiciranja. Ako je potrebno, mjesto injiciranja možete prema potrebi prekriti malim samoljepljivim flasterom.

6. korak: Ponovite prethodne korake za primjenu druge injekcije kako biste primili cijelu dozu

-
- K** Ponovite sve korake počevši od Koraka C s drugom napunjenom štrcaljkom kako biste primijenili cijelu dozu. Drugu injekciju morate primijeniti u mjesto različito od onoga u koje ste primijenili prvu injekciju. Ako je želite primijeniti u isto područje primjene, pazite da to ne bude u isto ubodno mjesto.

