

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bomyntra 120 mg oldatos injekció injekciós üvegben
Bomyntra 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Bomyntra 120 mg oldatos injekció injekciós üvegben
120 mg denosumabot tartalmaz 1,7 ml oldatban (70 mg/ml) injekciós üvegenként.

Bomyntra 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
120 mg denosumabot tartalmaz 1,7 ml oldatban (70 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

A denosumab emlős (kínaihörcsögovarium-sejt) sejtvonalban, rekombináns DNS-technológiával előállított, humán monoklonális IgG2-antitest.

Ismert hatású segédanyagok:
79,9 mg szorbitot (E420) tartalmaz az oldat 1,7 milliliterenként.
0,17 mg poliszorbát 20-at (E432) tartalmaz az oldat 1,7 milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Bomyntra 120 mg oldatos injekció injekciós üvegben
Oldatos injekció (injekció).

Bomyntra 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen vagy halványsárga, látható szemcséktől teljes mértékben mentes oldat; pH=5,2.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Csontrendszer érintő események (patológias csonttörés, a csontok besugárzása, gerincvelő-kompresszió vagy csontműtét) megelőzése előrehaladott, a csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő felnőtteknél (lásd 5.1 pont).

Óriássejtes csontdaganatban szenvedő felnőttek és érett csontrendszerrel rendelkező serdülők kezelése, akiknél a daganat nem távolítható el, vagy akiknél a sebészeti beavatkozás valószínűleg súlyos megbetegedést eredményezne.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Bomyntra-t egészségügyi szakember felügyelete alatt kell beadni.

Adagolás

Minden betegnél szükséges naponta legalább 500 mg kalcium és 400 NE D-vitamin pótlása, kivéve, ha hypercalcaemia áll fenn (lásd 4.4 pont).

A denosumabbal kezelt betegek részére át kell adni a betegtájékoztatót és a betegkártyát.

Csontrendszeret érintő események megelőzése előrehaladott, a csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő felnőtteknél

Az ajánlott adag 120 mg, amelyet 4 hetente egyszer, subcutan injekcióban a combba, a hasfalba vagy a felkarba kell beadni.

Óriássejtes csontdaganat

A denosumab ajánlott adagja 120 mg, amelyet 4 hetente egyszer, subcutan injekcióban a combba, a hasfalba vagy a felkarba kell beadni, és amelyet a terápia első hónapja során – a kezelés 8. és 15. napján – további 120 mg-os adagokkal kell kiegészíteni.

Az óriássejtes csontdaganat teljes eltávolításán átesett, II. fázisú vizsgálatban részt vevő betegek a sebészeti beavatkozást követően további 6 hónapon át kaptak denosumab-kezelést, a vizsgálat protokollja szerint.

Rendszeresen felül kell vizsgálni, hogy az óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegek számára előnyös-e a denosumab további alkalmazása. Azoknál a betegeknél, ahol a denosumab-kezelés kontrollálta a betegséget, a kezelés megszakításának vagy felfüggesztésének hatását nem vizsgálták, de korlátozott számú adatok arra utalnak, hogy a denosumab-kezelés megszakítása nem vezet visszacsapási effektushoz.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges az adagolás módosítása (lásd a 4.4 pontot a kalciumszint monitorozására vonatkozó javaslatokhoz, lásd továbbá: 4.8 és 5.2 pont).

Májkárosodás

A denosumab biztonságosságát és hatásosságát májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták (lásd 5.2 pont).

Idősek (65 éves vagy idősebb betegek)

Idős betegek esetében nem szükséges az adagolás módosítása (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A denosumab biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták, kivéve az érett csontrendszerrel rendelkező, óriássejtes csontdaganatban szenvedő 12–17 éves gyermekeket és serdülőket.

A denosumab alkalmazása (18 évesnél fiatalabb) gyermekeknél és serdülőknél nem javasolt, kivételt képeznek az érett csontrendszerrel rendelkező, óriássejtes csontdaganatban szenvedő 12–17 éves gyermekek és serdülők (lásd 4.4 pont).

Óriássejtes csontdaganatban szenvedő, érett csontrendszerrel rendelkező serdülők kezelése, akiknél a daganat nem távolítható el, vagy akiknél a sebészeti beavatkozás valószínűleg súlyos megbetegedést eredményezne: az adagolás megegyezik a felnőttek esetében javasolt adagolással.

A RANK/RANK-ligand (RANKL) gátlása az állatkísérletekben a csontok növekedésének gátlásával és a fogak áttörésének hiányával járt együtt. Ezek a változások a RANKL-gátlás felfüggesztésekor részben reverzibilisek voltak (lásd 5.3 pont).

Az alkalmazás módja

Subcutan alkalmazásra.

Bomyntra 120 mg oldatos injekció injekciós üvegben

A 120 mg-os injekciós üvegből a beadást kizárólag egészségügyi szakember végezheti.

Bomyntra 120 mg oldat előretöltött fecskendőben

A 120 mg-os előretöltött fecskendőből a beadást olyan beteg vagy gondozó is elvégezheti, akit egészségügyi szakember betanított az injekciós technikákra. A Bomyntra előretöltött fecskendőből a beteg általi első önálló beadást egészségügyi szakembernek kell felügyelnie.

Az alkalmazásra, kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos, kezeletlen hypocalcaemia (lásd 4.4 pont).

Fogászati vagy szájsebészeti beavatkozásokból eredő, be nem gyógyult sebek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Kalcium- és D-vitamin-pótlás

Minden betegnél szükséges a kalcium- és a D-vitamin-pótlás, kivéve, ha hypercalcaemia áll fenn (lásd 4.2 pont).

Hypocalcaemia

A korábban fennálló hypocalcaemiát a denosumab-kezelés elkezdése előtt korrigálni kell. Hypocalcaemia a denosumab-kezelés alatt bármikor előfordulhat. A kalciumszint ellenőrzése szükséges (i) a denosumab-kezelés megkezdése előtt, (ii) a kezelés megkezdését követő 2 héten belül, (iii) hypocalcaemiára utaló tünetek megjelenésekor (lásd 4.8 pont). A kezelés során további kalciumszint-ellenőrzés megfontolandó a hypocalcaemia kialakulásának szempontjából kockázatnak kitett betegek esetében, és minden olyan esetben, amikor a beteg klinikai állapota ezt indokoltá teszi.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy hypocalcaemiára utaló tünetek észlelésekor tájékoztassák kezelőorvosukat. Ha a denosumab alkalmazása során hypocalcaemia alakul ki, kiegészítő kalciumpótlásra és ismételt kalciumszint-ellenőrzésre lehet szükség.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemiát (köztük halálos kimenetelű eseteket is) jelentettek (lásd 4.8 pont) – ezek többsége a kezelés megkezdését követő első néhány hétben alakul ki, de jelentkezhet később is.

Vesekárosodás

A súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance <30 ml/perc) szenvedő vagy dialíziskezelésben részesülő betegeknél nagyobb a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A vesekárosodás mértékének növekedésével nő a hypocalcaemia kialakulásának kockázata és a társuló

parathormonszint-emelkedés mértéke. Ezen betegek esetében a kalciumszint rendszeres ellenőrzése különösen fontos.

Az állcsont osteonecrosis (ONJ)

Gyakran számoltak be ONJ-ről olyan betegeknél, akik denoszumabot kapnak (lásd 4.8 pont).

El kell halasztani a kezelés indítását/az újabb kezelést azoknál a betegeknél, akiknek szájüregében még nem gyógyult, nyílt lágyrészelváltozás található. A denoszumab-kezelés előtt javasolt a megelőző fogászati kezeléssel egybekötött fogorvosi vizsgálat és az előny/kockázat egyéni értékelése.

Az ONJ kockázatának egyéni meghatározásakor a következő kockázati tényezőket kell figyelembe venni:

- a csontfelszívódást gátló gyógyszer hatékonysága (a hatékonyabb készítményeknél magasabb a kockázat), az alkalmazás módja (parenteralis alkalmazáskor magasabb a kockázat), és a csontfelszívódást gátló készítmény kumulatív adagja.
- daganatos betegség, kísérőbetegségek (például vérszegénység, coagulopathiák, fertőzés), dohányzás.
- egyidejű kezelések: kortikoszteroidok, kemoterápia, angiogenezis-gátlók, a fej–nyaki régió sugárkezelése.
- nem megfelelő szájjápolás, fogágybetegség, nem megfelelően illeszkedő műfogsor, fogászati betegség a kórtörténetben, invazív fogászati beavatkozások (például foghúzás).

Minden beteg figyelmét fel kell hívni a helyes szájjápolás és rendszeres fogászati ellenőrzés fontosságára, illetve arra, hogy kezelőorvosukat haladéktalanul tájékoztassák, amennyiben bármilyen fogászati vagy szájüregi tünetet – úgymint meglazult fog, fájdalom vagy duzzanat, illetve nem gyógyuló sebek vagy váladékozás – észlelnek a denoszumab-kezelés alatt. A kezelés ideje alatt invazív fogászati beavatkozásra csak gondos mérlegelést követően kerülhet sor, és közvetlenül a denoszumab alkalmazása előtt vagy után kerülendő az ilyen beavatkozás.

Azoknak a betegeknél a kezelési tervét, akiknél ONJ alakul ki, a kezelőorvos és az ONJ kezelésében jártas fogorvos vagy szájsebész szakorvos szoros együttműködésével kell kialakítani. Az állapot rendeződéséig és ahol lehetséges, a rizikófaktorok lecsökkentésének idejéig, meg kell fontolni a denoszumab-kezelés átmeneti felfüggesztését.

A külső hallójárat osteonecrosis

A denoszumab alkalmazásakor a külső hallójárat osteonecrosisát jelentették. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetséges kockázati tényezői közé a szteroidalkalmazás és a kemoterápia és/vagy helyi kockázati tényezők tartoznak, mint például a fertőzés vagy a trauma. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetőségét figyelembe kell venni azoknál a denoszumabbal kezelt betegeknél, akiknél fültünetek jelentkeznek, beleértve a krónikus fülgyulladást is.

A combcsont atípusos törései

Denoszumabbal kezelt betegeknél atípusos femurtöréseket jelentettek (lásd 4.8 pont). Az atípusos femurtörés előfordulhat csekély trauma hatására vagy trauma nélkül is a combcsont subtrochanter és diaphysealis régiójában. Ezeket az eseményeket specifikus radiológiai leletek jellemzik. Bizonyos komorbid állapotokban (pl. D-vitamin-hiányban, rheumatoid arthritisben, hypophosphatasiában) szenvedő és bizonyos gyógyszereket (pl. biszfoszfonátot, glükokortikoidot, protonpumpagátlót) alkalmazó betegeknél szintén atípusos femurtöréseket jelentettek. Ezek az események antireszorptív kezelés nélkül is előfordultak. A biszfoszfonátokhoz kapcsolódóan jelentett hasonló törések gyakran bilaterálisak, ezért azoknál a denoszumabbal kezelt betegeknél, akiknek femur diaphysis törése van, az ellenoldali combcsontot is meg kell vizsgálni. Azoknak a betegeknél, akiknél fennáll az atípusos femurtörés gyanúja, a beteg előny/kockázat arányának egyedi értékelése alapján fontolóra kell venni a denoszumab-kezelés abbahagyását. A denoszumab-kezelés alatt a betegeket tájékoztatni kell, hogy az

új vagy szokatlan comb-, csípő- vagy lágyékfájdalomról számoljanak be. Az ilyen tünetekkel jelentkező betegeknél vizsgálni kell az inkomplett femurtörést.

A kezelés befejezését követő hypercalcaemia óriássejtes csontdaganatos betegeknél és fejlődésben lévő csontrendszerrel rendelkező betegeknél

Kórházi kezelést igénylő és akut vesekárosodással együtt járó, klinikailag jelentős hypercalcaemiát jelentettek a denosumabbal kezelt, óriássejtes csontdaganattal rendelkező betegeknél hetekkel vagy hónapokkal a kezelés befejezését követően.

A kezelés befejezését követően a betegeknél monitorozni kell a hypercalcaemia okozta panaszokat és tüneteket, mérlegelni kell a szérumkalciumszint rendszeres mérését, és ismételten értékelni kell a beteg kalcium- és D-vitamin-pótlásának szükségességét (lásd 4.8 pont).

A denosumab nem javasolt fejlődésben lévő csontrendszerrel rendelkező betegeknél (lásd 4.2 pont). Ebben a betegcsoportban hetekkel, hónapokkal a kezelés befejezését követően klinikailag jelentős hypercalcaemiát is jelentettek.

Egyéb

A denosumabbal kezelt betegeket nem szabad egyidejűleg más, denosumabot tartalmazó gyógyszerrel kezelni (osteoporosis indikációban).

A denosumabbal kezelt betegeket nem szabad egyidejűleg biszfoszfonáttal kezelni.

Az óriássejtes csontdaganat rosszindulatú elfajulása vagy áttéte egy ritkán előforduló esemény és egy, az óriássejtes csontdaganatos betegek esetében létező ismert kockázat. A betegeknél figyelni kell a malignus elfajulás, új radiolucens elváltozás vagy osteolysis radiológiai jeleit. A rendelkezésre álló klinikai adatok nem utalnak arra, hogy a denosumabbal kezelt óriássejtes csontdaganatos betegeknél növekedne a malignus elfajulás kockázata.

Segédanyagokra vonatkozó figyelmeztetések

Ez a gyógyszer szorbitot tartalmaz. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit- (vagy fruktóz-) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

Ez a gyógyszer 0,17 mg poliszorbát 20-at tartalmaz injekciós üvegenként és előretöltött fecskendőnként, ami megfelel 0,10 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 120 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A klinikai vizsgálatokban a denosumabot standard daganatellenes kezeléssel együtt, továbbá korábban biszfoszfonátot kapott betegeknél alkalmazták. A denosumab mélyponti szérumkoncentrációjában és farmakodinamikájában (kreatininre korrigált vizelet N-telopeptid, uNTx/Cr) nem okozott klinikai szempontból számottevő változásokat az egyidejű kemoterápia és/vagy hormonkezelés, sem a korábbi intravénás biszfoszfonát-expozíció.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A denoszumab terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A denoszumab alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a denoszumab-kezelés alatt és az azt követő legalább 5 hónap során ne essenek teherbe. A denoszumab magzatra gyakorolt hatása a terhesség második és harmadik harmadában nagyobb lehet, mivel a monoklonális antitestek placentán történő átjutása a terhesség előrehaladtával fokozódik, a legnagyobb mértékét az utolsó harmadban éri el.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a denoszumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A „génkiütött” egeren elvégzett vizsgálatok arra utalnak, hogy a RANKL hiánya a vemhesség során akadályozhatja az emlőmirigy érését és az ellést követően a tejelválasztás károsodásához vezethet (lásd 5.3 pont). A denoszumab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg / halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nincsenek adatok a denoszumab humán termékenységre kifejtett hatásáról. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatást a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A denoszumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A denoszumab átfogó biztonságossági profilja minden jóváhagyott indikációban egyező.

Nagyon gyakran jelentettek hypocalcaemiát a denoszumab alkalmazását követően, leginkább az első 2 hétben. A hypocalcaemia lehet súlyos és szimptomatikus (lásd 4.8 pont – Kiválasztott mellékhatások leírása). A szérumkalciumszint csökkenését általában kalcium- és D-vitamin-pótlással megfelelően kezelték. A denoszumabbal kapcsolatban tapasztalt leggyakoribb mellékhatás a csont- és izomrendszeri fájdalom. Az állcsont-osteonecrosis (lásd 4.4 és 4.8 pont – Kiválasztott mellékhatások leírása) eseteit gyakran megfigyelték denoszumabot kapó betegeknél.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások osztályozására az alábbi, négy III. fázisú, két II. fázisú klinikai vizsgálatban és a forgalomba hozatalt követően mutatkozó előfordulási gyakoriságon alapuló konvenciót alkalmazták (lásd 1. táblázat): nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert gyakoriságú (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon, illetve szervrendszereken belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat – Előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú daganatos, myeloma multiplexes vagy óriássejtes csontdaganatos betegeknél jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakorisági kategória	Mellékhatások
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	Gyakori	Új, primer rosszindulatú daganat ¹
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Gyógyszer-túlérzékenység ¹
	Ritka	Anaphylaxiás reakció ¹
	Nagyon gyakori	Hypocalcaemia ^{1, 2}
	Gyakori	Hypophosphataemia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nem gyakori	A kezelés befejezését követő hypercalcaemia óriássejtes csontdaganatos betegeknél ³
	Nagyon gyakori	Nehézlégzés
	Nagyon gyakori	Hasmenés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Foghúzás
	Gyakori	Hyperhidrosis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Lichenoid gyógyszerkiütések ¹
	Nagyon gyakori	Csont- és izomrendszeri fájdalom ¹
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Állcsont-osteonecrosis ¹
	Nem gyakori	Atípusos femurtörés ¹
	Nem ismert	A külső hallójárat osteonecrosis ^{3,4}
	Nem gyakori	Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók ⁵

¹ Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” című részt

² Lásd az „Egyéb különleges betegcsoportok” című részt

³ Lásd 4.4 pont

⁴ Gyógyszercsoportra jellemző mellékhatás

⁵ Beleértve az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalmat is.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Hypocalcaemia

A zoledronsavval összehasonlítva, a denosumabbal kezelt betegeknél nagyobb arányban figyelték meg a hypocalcaemiát a csontrendszert érintő események (SRE) megelőzésére irányuló klinikai vizsgálatokban.

A hypocalcaemia legnagyobb incidenciáját egy myeloma multiplexben szenvedő betegekkel végzett, III. fázisú klinikai vizsgálatban figyelték meg. A denosumabbal kezelt betegek 16,9%-ánál és a zoledronsavval kezelték 12,4%-ánál számoltak be hypocalcaemiáról. A szérumkalciumszint 3-as fokozatú csökkenését a denosumabbal kezelt betegek 1,4%-ánál és a zoledronsavval kezelt betegek 0,6%-ánál észlelték. A szérumkalciumszint 4-es fokozatú csökkenését a denosumabbal kezelt betegek 0,4%-ánál és a zoledronsavval kezelt betegek 0,1%-ánál észlelték.

Három, előrehaladott, csont érintettségű, rosszindulatú daganatos betegekkel végzett, III. fázisú, aktív kontrollos klinikai vizsgálatban a denosumabbal kezelt betegek 9,6%-ánál és a zoledronsavval kezelték 5,0%-ánál számoltak be hypocalcaemiáról.

A szérumkalciumszint 3-as fokozatú csökkenését a denoszumabbal kezelt betegek 2,5%-ánál és a zoledronsavval kezelték 1,2%-ánál tapasztalták. A szérumkalciumszint 4-es fokozatú csökkenését a denoszumabbal kezelt betegek 0,6%-ánál és a zoledronsavval kezelték 0,2%-ánál észlelték (lásd 4.4 pont).

Két, óriássejtes csontdaganatban szenvedő beteggel végzett, II. fázisú, egykarú klinikai vizsgálatban a betegek 5,7%-ánál számoltak be hypocalcaemiáról. Egyik mellékhatást sem minősítették súlyosnak.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemiát (köztük halálos kimenetelű eseteket is) jelentettek, melyek többsége a kezelés első heteiben jelentkezett. A súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemia klinikai megjelenési formái között szerepelt a QT-intervallum megnyúlása, tetánia, görcsroham és módosult tudatállapot (köztük kóma) (lásd 4.4 pont). A klinikai vizsgálatokban a hypocalcaemia tünetei között paraesthesiák vagy izommerevség, izomrángás, spasmus és izomgörcsök szerepeltek.

Állcsont-osteonecrosis (ONJ)

A klinikai vizsgálatok során az ONJ gyakorisága hosszabb kezelés alatt magasabb volt; a denoszumab-kezelés befejezése után is előfordult ONJ, az esetek többségében az utolsó adag utáni 5 hónapban. A klinikai vizsgálatokból kizárták azokat a betegeket, akiknek a kórtörténetében ONJ vagy az állcsont osteomyelitis szerepelt, akik aktív, szájsebészeti beavatkozást igénylő fog- vagy állcsont-megbetegedésben szenvedtek, akik fogászati/szájsebészeti beavatkozás után még nem épültek fel, vagy akik bármilyen invazív fogászati beavatkozás előtt álltak.

A zoledronsavval összehasonlítva, a denoszumabbal kezelt betegeknél nagyobb arányban figyelték meg az ONJ-t a csontrendszeret érintő események (SRE) megelőzésére irányuló klinikai vizsgálatokban. Az ONJ legnagyobb incidenciáját egy myeloma multiplexben szenvedő beteggel végzett, III. fázisú klinikai vizsgálatban figyelték meg. Ennek a klinikai vizsgálatnak a kettős vak kezelési szakaszában a denoszumabbal kezelt betegek 5,9%-ánál (medián expozíció 19,4 hónap; tartomány: 1–52) és a zoledronsavval kezelt betegek 3,2%-ánál igazolták az ONJ kialakulását. Ebben a klinikai vizsgálatban a kettős vak kezelési szakasz befejezésekor az igazolt ONJ betegre korrigált incidenciája a denoszumabbal kezelt betegek esetében (medián expozíció 19,4 hónap; tartomány: 1–52) 2,0/100 beteg volt a kezelés első évében, 5,0/100 beteg a második évben és 4,5/100 beteg azt követően. Az ONJ megjelenéséig eltelt medián idő 18,7 hónap volt (tartomány: 1–44).

Három előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú daganatos beteggel végzett, III. fázisú, aktív kontrollos klinikai vizsgálat elsődleges kezelési szakaszában a denoszumabbal kezelt betegek 1,8%-ánál (medián expozíció 12,0 hónap; tartomány: 0,1–40,5) és a zoledronsavval kezelték 1,3%-ánál igazolták az ONJ kialakulását. Ezeknek az eseteknek a klinikai jellemzői mindkét terápiás csoportban hasonlóak voltak. Az igazolt ONJ-ben szenvedő betegek többségének (mindkét terápiás csoportban 81%) kórelőzményében foghúzás, elégtelen szájhigiénia, és/vagy fogpótlás használata szerepelt. A betegek többsége aktuálisan vagy korábban kemoterápiában részesült.

Az emlő- vagy prosztatacarcinomás beteggel végzett vizsgálatoknak része volt egy denoszumab kiterjesztett kezelési szakasz (medián teljes expozíció 14,9 hónap; tartomány: 0,1 – 67,2). A kiterjesztett kezelési szakaszban az emlő- vagy prosztatacarcinomás betegek 6,9%-ánál igazolták az ONJ kialakulását.

Az igazolt ONJ betegre korrigált teljes incidenciája 1,1/100 beteg volt a kezelés első évében, 3,7/100 beteg a második évben és 4,6/100 beteg azt követően. Az ONJ megjelenéséig eltelt medián idő 20,6 hónap volt (tartomány: 4–53).

Egy Svédországban, Dániában és Norvégiában denoszumabbal vagy zoledronsavval kezelt 2877 daganatos beteggel végzett, nem randomizált, retrospektív, megfigyeléses vizsgálat azt mutatta, hogy az orvosilag igazolt ONJ öt éves incidenciaaránya 5,7% volt (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 4,4, 7,3; 20 hónapos medián utánkövetési idő mellett [tartomány: 0,2–60]) egy denoszumabot kapó betegekből álló kohorszban, és 1,4% volt (95%-os CI: 0,8, 2,3; 13 hónapos medián utánkövetési idő mellett [tartomány: 0,1 - 60]) egy ettől különböző, zoledronsavat kapó betegekből álló kohorszban.

Az ONJ ötéves incidenciaránya a zoledronsavról denosumabra átváltó betegek esetén 6,6% volt (95%-os CI: 4,2, 10,0; 13 hónapos medián utánkövetési idő mellett [tartomány: 0,2–60]).

Egy III. fázisú, nem metasztatizáló prosztatarákos betegek bevonásával végzett vizsgálatban (egy olyan betegpopulációban, melyben a denosumab nem javallott) a hosszabb ideig, de legfeljebb 7 évig tartó kezelés során az igazolt ONJ betegévre korrigált incidenciája az első évben 1,1/100 betegé, a második évben 3,0/100 betegé, majd azt követően 7,1/100 betegé volt.

Egy hosszú távú, II. fázisú, nyílt, óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatban (6-os vizsgálat, lásd 5.1 pont) az ONJ-t a betegek 6,8%-ánál erősítették meg, beleértve egy serdülőt is (a kapott dózisok mediánértéke 34, tartomány: 4–116). A vizsgálat befejeződésekor a vizsgálat medián ideje a biztonságossági utánkövetési fázissal együtt 60,9 hónap volt (tartomány: 0–112,6). Az igazolt ONJ betegévre korrigált incidenciája összesen 1,5/100 betegé volt (0,2/100 betegé a kezelés első évében, 1,5/100 betegé a második évben, 1,8/100 betegé a harmadik évben, 2,1/100 betegé a negyedik évben, 1,4/100 betegé az ötödik évben, majd azt követően 2,2/100 betegé). Az ONJ megjelenéséig eltelt medián idő 41 hónap volt (tartomány: 11–96).

A 7-es vizsgálatot azzal a céllal végezték, hogy folytassák a 6-os vizsgálatban kezelt, óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegek utánkövetését további 5 vagy több éven keresztül. Az 51 érintett beteg közül, ahol az összesen kapott denosumab-adagok mediánértéke 42 volt, 6 betegnél (11,8%) jelentettek ONJ-t. Ezen ONJ esetek közül három volt orvosilag igazolt.

Gyógyszerrel kapcsolatos túlérzékenységi reakciók

A forgalomba hozatalt követően túlérzékenység eseteit, azon belül anaphylaxiás reakciók ritka eseteit jelentették denosumabot kapó betegeknel.

A combcsont atípusos törései

A teljes klinikai vizsgálati programban a denosumabbal kezelt betegeknel nem gyakori, atípusos femurtöréseket jelentettek, és a kockázat a hosszabb időtartamú kezeléssel nőtt. Ezek az események a kezelés alatt, és a kezelés abbahagyását követő, legfeljebb 9 hónapban fordultak elő (lásd 4.4 pont).

Az óriássejtes csontdaganat klinikai vizsgálati programjában a denosumabbal kezelt betegeknel gyakori, atípusos femur-töréseket jelentettek. A 6-os vizsgálatban az igazolt AFF esetek előfordulása 0,95% (5/526) volt az óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegeknel. A 7-es utánkövetés vizsgálatban az igazolt AFF esetek előfordulása 3,9% (2/51) volt a denosumabbal kezelt betegeknel.

Csont- és izomrendszeri fájdalom

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a denosumab-kezelésben részesülő betegek körében csont- és izomrendszeri fájdalom előfordulását, köztük súlyos eseteket jelentettek. A klinikai vizsgálatokban a csont- és izomrendszeri fájdalom előfordulása nagyon gyakori volt, mind a denosumabbal, mind a zoledronsavval kezelt betegek csoportjában. A csont- és izomrendszeri fájdalom ritkán vezetett a kezelés megszakításához.

Új elsődleges rosszindulatú daganat

Négy, előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegekkel végzett, III. fázisú, aktív kontrollos klinikai vizsgálat elsődleges, kettős vak kezelési szakaszában denosumab-kezelés esetében 54/3691 (1,5%) betegnél (medián expozíció 13,8 hónap; tartomány: 1,0 – 51,7), zoledronsav-kezelés esetében 33/3688 (0,9%) betegnél (medián expozíció 12,9 hónap; tartomány: 1,0–50,8) jelentettek új, elsődleges rosszindulatú daganatot.

A kumulatív incidencia denosumab esetében 1,1%, zoledronsav esetében 0,6% volt az első évben.

Az egyes rosszindulatú daganatoknál vagy daganatcsoportoknál kezeléssel összefüggő mintázat nem volt megfigyelhető.

A 6-os vizsgálatban az új malignus elváltozások előfordulása az óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegeknel, beleértve a csontot és a csonton kívüli részeket érintő malignus elváltozásokat, 3,8%

(20/526) volt. A 7-es utánkötvetés vizsgálatban ennek előfordulása 11,8% (6/51) volt a denoszumabbal kezelt betegeknel.

Lichenoid gyógyszerkiütések

Lichenoid gyógyszerkiütéseket (pl. lichen planus-szerű reakciókat) jelentettek betegeknel a forgalomba hozatal követő alkalmazás során.

Gyermekek és serdülők

Egy nyílt elrendezésű – 28 érett csontrendszerrel rendelkező, óriássejtes csontdaganatban szenvedő serdülő bevonásával végzett – vizsgálatban tanulmányozták a denoszumabot. Ezen korlátozott számú adatok alapján úgy tűnik, hogy a denoszumab mellékhatásprofilja nem különbözik a felnőtt populáció esetében leírtaktól.

A forgalomba hozatal követő alkalmazás során gyermek- és serdülőkorú betegeknel a kezelés befejezését követő klinikailag jelentős hypercalcaemiát jelentettek (lásd 4.4 pont).

Egyéb különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Egy klinikai vizsgálatban, amelyet súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance <30 ml/perc) szenvedő vagy dialíziskezelésben részesülő, előrehaladott daganatos betegségben nem szenvedő betegeknel végeztek, kalciumpótlás hiányában nagyobb volt a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A denoszumab-kezelés során a vesekárosodás mértékének növekedésével nő a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. Egy előrehaladott daganatos betegségben nem szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálat során a súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance <30 ml/perc) szenvedő betegek 19%-ánál, a dialíziskezelésben részesülő betegek 63%-ánál a kalciumpótlás ellenére hypocalcaemia alakult ki. A klinikailag szignifikáns hypocalcaemia kialakulásának teljes incidenciája 9% volt.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő vagy dialíziskezelésben részesülő, denoszumabot kapó betegeknel a parathormon egyidejű emelkedését is megfigyelték. Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a kalciumszint rendszeres ellenőrzése és a megfelelő kalcium- és D-vitamin-pótlás különösen fontos (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolásra vonatkozóan nincs a klinikai vizsgálatokból származó tapasztalat. A denoszumabot klinikai vizsgálatok során legfeljebb 180 mg-ig terjedő dózisokban, 4 hetente vagy 3 héten keresztül adott, heti 120 mg dózisban alkalmazták.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésének gyógyszerei – Mineralisatióra és csontstruktúrára ható egyéb gyógyszerek, ATC-kód: M05BX04

A Bomynta egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség

honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

A RANKL transzmembrán (sejtmembránhoz kötött) vagy szolúbilis protein formában létezik. A RANKL nélkülözhetetlen az osteoclastok – a csontreszorpcióért egyedül felelős sejtípus – képződéséhez, működéséhez és túléléséhez. Áttétes csontbetegségben és myeloma multiplexben a RANKL által stimulált fokozott osteoclastaktivitás a csontdestrukció legfőbb mediátora. A denosumab humán monoklonális antitest (IgG2), amely nagy affinitással és szelektivitással kötődik a RANKL-hoz, a RANKL/RANK kölcsönhatás kialakulásának megakadályozásával csökkenti az osteoclastok számát és működését, ezáltal mérsékelve a csontreszorpciót és a rákbetegség okozta csontdestrukciót.

Az óriássejtes csontdaganatra jellemző, hogy a daganatos stromasejtek RANK-ligandot, az osteoclastszerű óriássejtek RANK-ot expresszálnak. Az óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegek esetében a denosumab hozzákötődik a RANK-ligandhoz, ennek hatására jelentősen csökken, vagy megszűnik az osteoclastszerű óriássejtek jelenléte. Ennek következtében csökkent az osteolysis, és a proliferatív daganatos állomány helyét nem proliferatív, differenciált, sűrű szövésű új csontszövet veszi át.

Farmakodinámiai hatások

Előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegekkel végzett, II. fázisú klinikai vizsgálatokban a denosumab 4 hetenkénti vagy 12 hetenkénti, subcutan (sc.) adagolása eredményeként gyorsan csökkentek a csontreszorpciós markerek (uNTx/Cr, szérum CTx). Az uNTx/Cr hányados mediánértékének 1 héten belüli csökkenése kb. 80% volt, tekintet nélkül a korábbi biszfoszfonát-terápiára vagy az uNTx/Cr hányados kezelés előtti értékére. Előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegekkel végzett, III. fázisú klinikai vizsgálatokban az uNTx/Cr hányados mediánértékének kb. 80%-os csökkenése a denosumab-kezelés 49 hetén át fennmaradt (120 mg 4 hetenként).

Immunogenitás

A denosumab-kezelés során denosumabbal szembeni antitestek alakulhatnak ki. Nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést az antitestek képződése és a farmakokinetika, a klinikai válasz vagy a mellékhatások között.

Klinikai hatásosság és biztonságosság szolid tumorok csontáttéteiben szenvedő betegeknél

A 4 hetenként, 120 mg dózisban subcutan adott denosumab, és a 4 hetenként, 4 mg-os (a vesekárosodásnak megfelelően korrigált) dózisban, intravénásan adott zoledronsav hatásosságát és biztonságosságát 3 randomizált, kettős vak, aktív kontrollos vizsgálat hasonlította össze előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú megbetegedésben szenvedő, intravénásan biszfoszfonátot még nem kapott betegeknél: felnőtt, emlőcarcinomás betegeknél (1. vizsgálat), más szolid tumoros vagy myeloma multiplexes betegeknél (2. vizsgálat) és kasztrációra rezisztens prostatacarcinomás betegeknél (3. vizsgálat). Ezekben az aktív kontrollos vizsgálatokban 5931 betegnél értékelték a biztonságosságot. Ezekbe a vizsgálatokba nem voltak beválaszthatók olyan betegek, akik kórelőzményében ONJ, állcsont-osteomyelitis, szájsebészeti műtétet igénylő aktív fogászati vagy állcsontbetegség szerepelt, akiknél még nem következett be gyógyulás a fogászati/szájsebészeti beavatkozás után, vagy akiknél valamilyen invazív fogászati beavatkozást terveztek. Az elsődleges és másodlagos végpontok egy vagy több, a csontrendszeret érintő események (SRE) bekövetkezését értékelték. A denosumab zoledronsavval szembeni szuperioritását igazoló vizsgálatokban a betegeknél nyílt elrendezésben denosumab-kezelést ajánlottak fel egy előre meghatározott, 2 éves kiterjesztett kezelési fázisban. A SRE-t (csontrendszeret érintő események) a következők bármelyikeként definiálták: patológiás csonttörés (vertebrális vagy nem vertebrális), a csont sugárkezelése (beleértve az izotópok alkalmazását is), csontműtét vagy gerincvelő-kompresszió.

A denoszumab mérsékelte az SRE, továbbá az ismétlődő (első és azt követő) SRE-k kialakulásának kockázatát szolid tumorok csontáttéteiben szenvedő betegeknél (lásd 2. táblázat).

2. táblázat – Előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegek kezelésének hatásossági eredményei

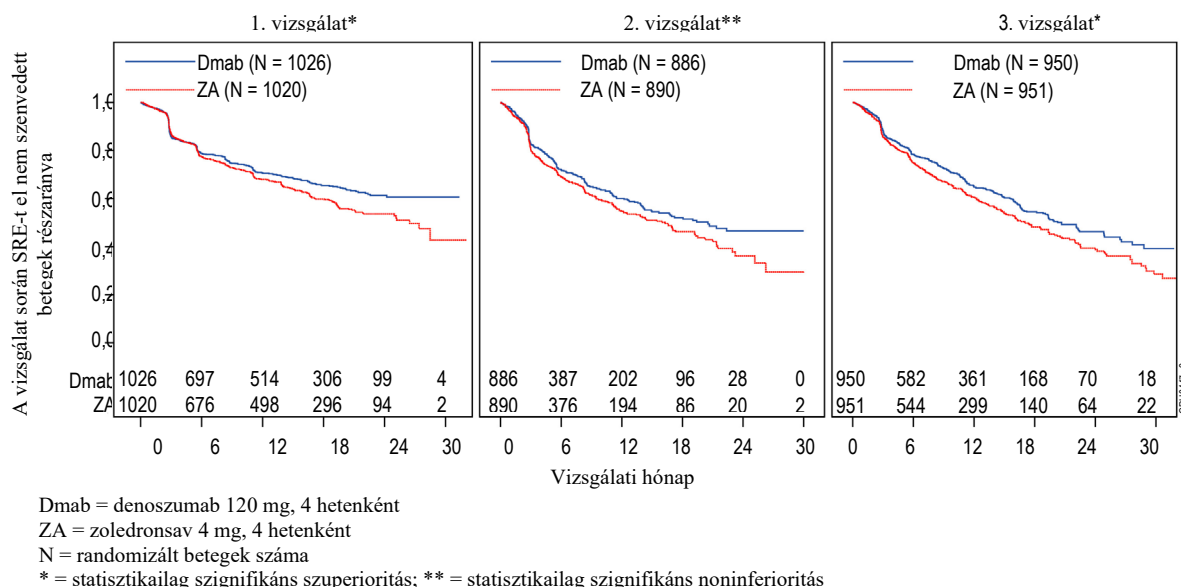
	1. vizsgálat: emlőcarcinoma		2. vizsgálat: egyéb szolid tumorok** vagy myeloma multiplex		3. vizsgálat: prostatacarcinoma		Előrehaladott daganatos betegségben elért eredmények összegezve	
	denoszu- mab	zoledron- sav	denoszu- mab	zoledron- sav	denoszu- mab	zoledron- sav	denoszu- mab	zoledron- sav
N	1026	1020	886	890	950	951	2862	2861
Első SRE								
Medián időtartam (hónap)	NR	26,4	20,6	16,3	20,7	17,1	27,6	19,4
A medián időtartamok közti különbség (hónap)	NA		4,2		3,5		8,2	
HR (95%-os CI) / RRR (%)	0,82 (0,71; 0,95) / 18		0,84 (0,71; 0,98) / 16		0,82 (0,71; 0,95) / 18		0,83 (0,76; 0,90) / 17	
Noninferioritás / szuperioritás p-értékei	<0,0001 [†] / 0,0101 [†]		0,0007 [†] / 0,0619 [†]		0,0002 [†] / 0,0085 [†]		<0,0001 / <0,0001	
Betegek aránya (%)	30,7	36,5	31,4	36,3	35,9	40,6	32,6	37,8
Első és ezt követő SRE-k*								
Betegenkénti átlagos szám	0,46	0,60	0,44	0,49	0,52	0,61	0,48	0,57
Relatív kockázat (95%-os CI) / RRR (%)	0,77 (0,66; 0,89) / 23		0,90 (0,77; 1,04) / 10		0,82 (0,71; 0,94) / 18		0,82 (0,75; 0,89) / 18	
Szuperioritás p-értéke	0,0012 [†]		0,1447 [†]		0,0085 [†]		<0,0001	
Éves SMR	0,45	0,58	0,86	1,04	0,79	0,83	0,69	0,81
N	1026	1020	886	890	950	951	2862	2861
Első SRE vagy HCM								
Medián időtartam (hónap)	NR	25,2	19,0	14,4	20,3	17,1	26,6	19,4
HR (95%-os CI) / RRR (%)	0,82 (0,70; 0,95) / 18		0,83 (0,71; 0,97) / 17		0,83 (0,72; 0,96) / 17		0,83 (0,76; 0,90) / 17	
Szuperioritás p-értéke	0,0074		0,0215		0,0134		<0,0001	
A csont első sugárkezelése								
Medián időtartam (hónap)	NR	NR	NR	NR	NR	28,6	NR	33,2
HR (95%-os CI) / RRR (%)	0,74 (0,59; 0,94) / 26		0,78 (0,63; 0,97) / 22		0,78 (0,66; 0,94) / 22		0,77 (0,69; 0,87) / 23	
Szuperioritás p-értéke	0,0121		0,0256		0,0071		<0,0001	

NR = nem érték el; NA = nem áll rendelkezésre; HCM = malignus hypercalcaemia; SMR = skeletalis morbiditási ráta;
HR = relatív hazard; RRR = relatív kockázat csökkenése [†]A korrigált p-értékek az 1., 2., és 3. vizsgálatra vonatkozóan
kerültek feltüntetésre (első SRE, továbbá első és ezt követő SRE végpontok); *Tartalmazza az összes, idővel kialakult

csontrendszeri eseményt; csak az előző esemény után 21 nappal vagy később bekövetkezett szövődeményeket veszi számításba.

** Beleértve: NSCLC, vesesejtes carcinoma, colorectalis carcinoma, kissejtes tüdőcarcinoma, húgyhólyagrák, fej-nyaki tumor, gastrointestinalis/urogenitalis és egyéb tumorok, kivéve emlő- és prosztatacarcinoma.

1. ábra – A vizsgálat ideje alatti első SRE bekövetkezéséig eltelt idő Kaplan–Meier-grafikonjai



A betegség progressziója és a teljes túlélés szolid tumorok csontáttéteiben szenvedő betegeknél

A betegség progressziója hasonló volt denosumab és zoledronsav alkalmazásakor, mind a három vizsgálatban és a három vizsgálat összesített, előre meghatározott elemzése szerint is.

Az 1., 2. és 3. vizsgálatban hasonló volt a teljes túlélés a denosumab és a zoledronsav esetében, előrehaladott, csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegeknél: emlőcarcinomás betegek (relatív házár 0,95, 95%-os CI [0,81; 1,11]), prosztatacarcinomás betegek (relatív házár 1,03, 95%-os CI [0,91; 1,17]) és egyéb szolid tumoros vagy myeloma multiplexes betegek (relatív házár 0,95, 95%-os CI [0,83; 1,08]) esetében. A 2. számú (egyéb szolid tumoros vagy myeloma multiplexes betegekkkel végzett) vizsgálat során *post hoc* elemzéssel a stratifikációhoz használt három tumortípusra (nem kissejtes tüdőcarcinoma, myeloma multiplex, és egyéb) vizsgálták a teljes túlélést. A teljes túlélés hosszabb volt a nem kissejtes tüdőcarcinoma esetében denosumabbal (relatív házár 0,79, [95%-os CI] [0,65; 0,95]; n = 702), valamint myeloma multiplex esetében zoledronsavval (relatív házár 2,26, [95%-os CI] [1,13; 4,50]; n = 180), míg a többi tumortípusban mind denosumab, mind zoledronsav alkalmazásakor hasonló volt (relatív házár 1,08, [95%-os CI] [0,90; 1,30]; n = 894). Ez a vizsgálat nem irányult a prognosztikai tényezőkre és a daganatellenes kezelésekre. Az 1., 2., és 3. vizsgálat előre kitűzött, kombinált elemzése szerint a teljes túlélés hasonló volt a denosumab, illetve a zoledronsav alkalmazásakor (relatív házár 0,99, 95% CI-os [0,91; 1,07]).

A fájdalomra kifejtett hatás

A fájdalom enyhüléséig (vagyis a BPI-SF [Brief Pain Inventory-Short Form] segítségével mért legsúlyosabb fájdalompontszám kezelés előtti értékének ≥ 2 pontnyi csökkenéséig) eltelt idő a három vizsgálat mindegyikében és az integrált elemzésekben is hasonló volt a denosumab, illetve a zoledronsav alkalmazásakor. Az egyesített adatok *post hoc* elemzése szerint a fájdalom súlyosbodásáig (4-nél nagyobb legsúlyosabb fájdalompontszám) – a kezelés előtt fájdalommentes vagy csupán enyhe fájdalmat tapasztaló betegek esetében – eltelt idő mediánértéke nagyobb volt a denosumab, mint a zoledronsav alkalmazásakor (denosumab: 198 nap, zoledronsav: 143 nap, p = 0,0002).

Klinikai hatásosság myeloma multiplexben szenvedő betegeknél

A denoszumab hatásosságát egy nemzetközi, randomizált (1:1), kettős vak, aktív kontrollos klinikai vizsgálatban tanulmányozták a denoszumabot zoledronsavval összehasonlítva, újonnan diagnosztizált, myeloma multiplexben szenvedő betegeknél (4. vizsgálat).

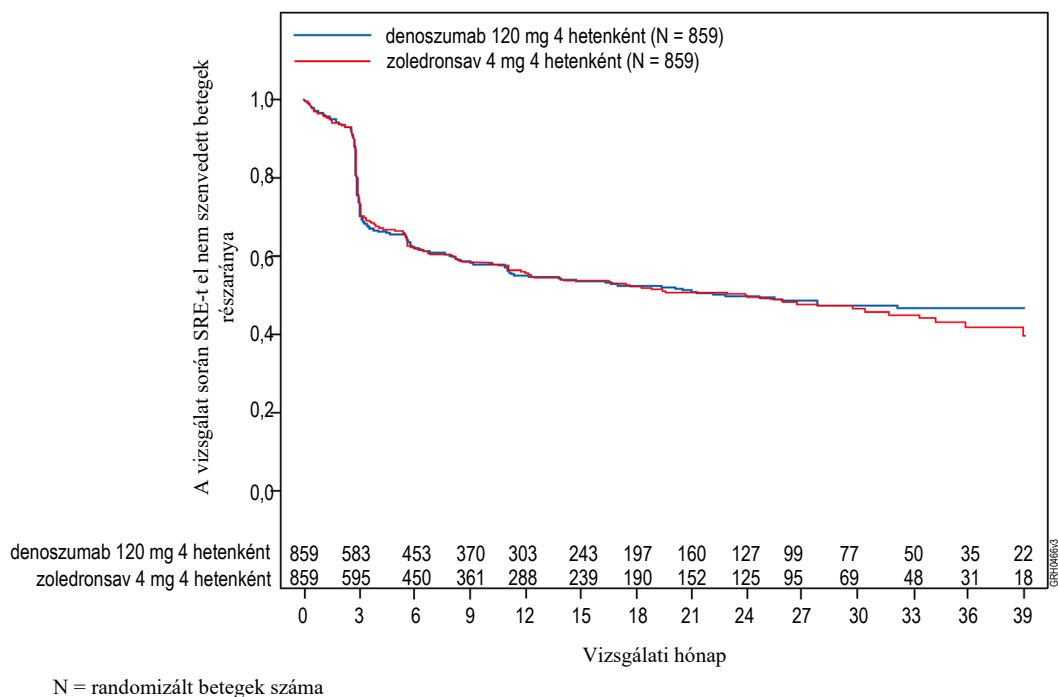
Ebben a vizsgálatban 1718, olyan myeloma multiplexes beteget randomizáltak négyhetenkénti 120 mg subcutan denoszumabra vagy négyhetenkénti 4 mg (a vesekárosodásnak megfelelően korrigált) intravénás (iv.) zoledronsavra, akiknek legalább egy csontlaesiójuk volt. A vizsgálat elsődleges végpontja a noninferioritás kimutatása volt az első csontrendszeri érintő eseményig (SRE) eltelt idő tekintetében, a zoledronsavval összehasonlítva. A másodlagos végpontok a superioritás kimutatása az első SRE-ig eltelt idő, valamint az első és az ezt követő SRE-ig eltelt idő tekintetében, és a teljes túlélés volt. Az SRE-t a következők bármelyikeként definiálták: patológiás csonttörés (vertebrális vagy nem vertebrális), a csont sugárkezelése (beleértve az izotópok alkalmazását is), csontműtét vagy gerincvelő-kompresszió.

Mindkét vizsgálati karon a betegek 54,5%-ánál szándékoztak autológ perifériásvérőssejt- (PBSC) transzplantációt végezni, a betegek 95,8%-ánál alkalmaztak/terveztek újszerű myelomaellenes gyógyszereket alkalmazni (az újszerű kezelések közé tartozik a bortezomib, a lenalidomid vagy a talidomid) első vonalbeli kezelésként és a betegek 60,7%-ánál volt egy korábbi SRE. A diagnózis felállításakor, mindkét vizsgálati karra vonatkozóan, az ISS I stádiumban lévő betegek aránya 32,4%, a II stádiumban lévő betegek aránya 38,2%, valamint a III stádiumban lévő betegek aránya 29,3% volt.

A beadott dózisok mediánértéke 16 volt a denoszumab esetében és 15 a zoledronsav esetében.

A 4. vizsgálat hatásossági eredményei a 2. ábrán és a 3. táblázatban kerülnek bemutatásra.

2. ábra – A vizsgálat ideje alatti első SRE bekövetkezéséig eltelt idő Kaplan–Meier-grafikonja az újonnan diagnosztizált myeloma multiplexben szenvedő betegeknél



3. táblázat – A denoszumab hatásossága a zoledronsavval összehasonlítva, újonnan diagnosztizált, myeloma multiplexben szenvedő betegeknél

	Denoszumab (N = 859)	Zoledronsav (N = 859)
Első SRE		
SRE-ken átesett betegek száma (%)	376 (43,8)	383 (44,6)
Az SRE-ig eltelt medián időtartam (hónap)	22,8 (14,7; NB)	23,98 (16,56; 33,31)
Kockázati arány (95%-os CI)	0,98 (0,85; 1,14)	
Első és ezt követő SRE-k		
Az események számának átlaga/beteg	0,66	0,66
Arány (95%-os CI)	1,01 (0,89; 1,15)	
Éves skeletalis morbiditási ráta	0,61	0,62
Első SRE vagy HCM		
Medián időtartam (hónap)	22,14 (14,26, NB)	21,32 (13,86; 29,7)
Kockázati arány (95%-os CI)	0,98 (0,85; 1,12)	
A csont első sugárkezelése		
Kockázati arány (95%-os CI)	0,78 (0,53; 1,14)	
Teljes túlélés		
Kockázati arány (95%-os CI)	0,90 (0,70; 1,16)	

NB = nem becsülhető

HCM = malignus hypercalcaemia

Klinikai hatásosság és biztonságosság óriássejtes csontdaganatban szenvedő felnőtt és érett csontrendszerrel rendelkező serdülő betegek esetében

A denoszumab biztonságosságát és hatásosságát két II. fázisú, nyílt, egykarú klinikai vizsgálatban (5-ös és 6-os vizsgálat) tanulmányozták, 554, óriássejtes csontdaganatban szenvedő beteg bevonásával, akiknél a daganat nem volt eltávolítható, vagy akiknél a sebészeti beavatkozás súlyos megbetegedéssel járt volna. Valamint egy prospektív, multicentrikus, nyílt elrendezésű, IV. fázisú vizsgálatot (7-es vizsgálat) is végeztek, amely hosszú távú biztonságossági utánkövetést biztosított azon betegek számára, akik a 6-os vizsgálatot befejezték. A betegek 120 mg subcutan denoszumabot kaptak 4 hetenként, a 8. és a 15. napon 120 mg-os telítő dózist alkalmazva. A denoszumab alkalmazását abbahagyó betegek legalább 60 hónapig részt vettek a biztonságossági utánkövetési fázisban. A denoszumabbal való ismételt kezelés a biztonságossági utánkövetés során engedélyezett volt azoknál a betegeknél, akik kezdetben reagáltak a denoszumab-kezelésre (például kiújuló betegség esetén).

Az 5-ös vizsgálatban 37 felnőtt beteg vett részt, akik szövettani vizsgálattal igazoltan nem eltávolítható, vagy kiújult óriássejtes csontdaganatos megbetegedésben szenvedtek. A vizsgálat fő végpontja a válaszadási arány volt, azaz vagy az óriássejtek legalább 90%-ának eliminációja a kiinduláshoz képest (illetve az óriássejtek teljes eliminációja abban az esetben, ha az óriássejtek a daganatos sejtek kevesebb mint 5%-át tették ki), vagy a target laesio progressziójának hiánya radiológiai vizsgálatokkal igazolva, amennyiben a kórszövettani vizsgálat nem volt elérhető. A hatásosság kiértékelésébe bevont 35 beteg 85,7%-a (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 69,7; 95,2) adott terápiás választ a denoszumab-kezelésre. A szövettani vizsgálattal ellenőrzött 20 beteg mindegyike (100%) megfelelt a terápiás válasz követelményeinek. A radiológiai vizsgálattal ellenőrzött maradék 15 beteg közül pedig 10 (67%) esetében nem volt progresszió a target laesióban.

A 6-os vizsgálatban 535 olyan felnőtt vagy érett csontrendszerrel rendelkező serdülő vett részt, akik óriássejtes csontdaganatban szenvedtek. Közülük 28 beteg volt 12–17 éves. A betegeket három kohorszba osztották: az 1-es kohorszba az inoperábilis daganattal rendelkező betegek kerültek (pl. keresztcsonti, gerinc- vagy többszörös laesio, beleértve a tüdőáttéteket); a 2-es kohorszba az operábilis daganattal rendelkező betegek kerültek, akiknél a tervezett sebészeti beavatkozás súlyos megbetegedéssel társult volna (pl. ízület eltávolítása, végtag amputálása vagy hemipelvectomy); a 3-as kohorszba pedig azok a betegek, akik korábban részt vettek az 5-ös vizsgálatban és átkerültek ebbe a vizsgálatba. Az elsődleges cél a denoszumab biztonságossági profiljának értékelése volt az óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegeknél. A vizsgálat másodlagos végpontja az 1-es kohorszban a betegség progressziójáig eltelt idő (a vizsgáló orvos értékelése alapján), a 2-es kohorszban pedig a nem műtött betegek aránya a 6. hónapban.

Az 1-es kohorszban a végső elemzés szerint a 260 kezelt betegből 28-nál (10,8%) volt megfigyelhető a betegség progressziója. A 2-es kohorszban a denoszumabbal kezelt 238 értékelhető betegből 219 (92,0%; 95%-os CI: 87,8%, 95,1%) nem esett át műtéten a 6. hónapig. A 2-es kohorszban lévő 239 beteg közül, akiknél a kiindulási target laesio helye vagy a vizsgálat közben megállapított helye nem a tüdőben vagy a lágyszövetekben volt, összesen 82 beteg (34,3%) került el a vizsgálat közbeni beavatkozást. Az érett csontrendszerrel rendelkező serdülőknél megfigyelt hatásossági eredmények összességében megegyeztek a felnőtteknél megfigyelt eredményekkel.

A 7-es vizsgálatba 85 olyan felnőtt beteget vontak be, akik korábban a 6-os vizsgálatban vettek részt és befejezték azt. A betegeknél engedélyezték az óriássejtes csontdaganatra történő denoszumab-kezelést és mindegyiküket 5 éven keresztül utánkövették. Az elsődleges cél a denoszumab hosszú távú biztonságossági profiljának értékelése volt az óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegek esetében.

A fájdalomra kifejtett hatás

A végső elemzés során az 1-es és 2-es kohorszban a legsúlyosabb fájdalom klinikailag jelentős mértékű csökkenését észlelték (legalább 2 pontnyi csökkenés a kezelés előtti értékhez képest) a fájdalom szempontjából fokozott kockázatnak kitett (akiknek a kezelés előtti legsúlyosabb fájdalompontszáma legalább 2 volt) betegek 30,8%-ánál a kezelés megkezdését követő egy héten belül, és legalább 50%-ánál a kezelés 5. hetére. Ez a javulás a fájdalom tekintetében minden további értékelés során megmaradt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén eltekint a denoszumab csontrendszert érintő események megelőzésére vonatkozó vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a csontáttétekben szenvedő betegek minden korosztályánál, és az óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegek 12 év alatti korosztályánál (lásd 4.2 pont, gyermekekre és serdülőkre vonatkozó információk).

A 6-os vizsgálat egy alcsoportjában a denoszumabot 28 olyan, óriássejtes csontdaganatban szenvedő gyermek és serdülő (13–17 éves) beteg esetében vizsgálták, akik már elérték a csontrendszeri érettséget, amelynek definíciója legalább 1 érett hosszú csont (pl. bezáródott a felkarcsont epiphysealis lemeze) és a legalább 45 kg-os testtömeg. Az inoperábilis daganattal rendelkező serdülők (N = 14) közül egynél fordult elő a betegség kiújulása a kezelés kezdeti szakaszában. Az operábilis daganattal rendelkező 14 beteg közül, akiknél a tervezett sebészeti beavatkozás súlyos megbetegedést eredményezett volna, tizenhárom esetében nem került sor a műtetre a 6. hónapig.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Subcutan alkalmazás után 62%-os volt a biohasznosulás.

Biotranszformáció

Mivel a denoszumab natív immunglobulin, és kizárólag aminosavakból és szénhidrátokból áll, ezért a májban zajló metabolizmus mechanizmusain keresztül eliminációja nem valószínű. Metabolizmusa és eliminációja várhatóan az immunglobulinok kiürülési útvonalaival követi, ami kisméretű peptidekre, majd különálló aminosavakra történő lebomlást eredményez.

Elimináció

Előrehaladott, rosszindulatú daganatos megbetegedésben szenvedő betegek esetében, akik többszöri, 120 mg-os dózisokat 4 hetenként kaptak, a denoszumab-szérumszint kb. kétszeres kumulációját figyelték meg. A dinamikus egyensúlyi állapot a 6. hónapra alakult ki, az időtől független farmakokinetikának megfelelően. Myeloma multiplexben szenvedő betegek esetében a 120 mg-os adagokat 4 hetenként alkalmazva a mélyponti szérumszint mediánja a 6. és 12. hónap között 8%-nál kisebb mértékben változott. Óriássejtes csontdaganatban szenvedő betegek esetében a 120 mg-os adagokat 4 hetenként, a telítő dózist a 8. és a 15. napon alkalmazva a dinamikus egyensúlyi állapot a kezelés első hónapjában kialakult. A 9. és a 49. hét között a mélyponti szérumszint mediánja kevesebb mint 9%-os eltérést mutatott. A 4 hetenként adott 120 mg-os dózis alkalmazását abbahagyó betegeknél a felezési idő átlagosan 28 nap (tartomány: 14–55 nap) volt.

Egy populációs farmakokinetikai elemzés nem mutatott ki a szisztémás, dinamikus egyensúlyi állapotban mért denoszumab-expozíció klinikai szempontjából jelentős, életkor (18–87 év), rassz/etnikai hovatartozás (fekete bőrűek, latinok, ázsiaiak, fehér bőrűek vizsgálata során), nem vagy szolid tumor típus vagy myeloma multiplexben szenvedő betegek szerinti változást. A testtömeg-gyarapodás a szisztémás expozíció csökkenésével járt, és fordítva. A változásokat nem tekintették klinikai szempontból lényegesnek, mivel a csontanyagcsere-markereken alapuló farmakodinámiás hatások széles testtömegtartományban következetesen érvényesültek.

Linearitás/nonlinearitás

A denoszumab farmakokinetikai jellemzői széles dózistartományban nemlineárisan változtak a dózis függvényében, azonban 60 mg-os (1 mg/kg) vagy nagyobb dózisok esetén az expozíció növekedése nagyjából arányos volt az adaggal. A nonlinearitás valószínűleg a telíthető, célpont által mediált, alacsony koncentráció esetén jelentőséggel bíró eliminációs útnak tulajdonítható.

Vesekárosodás

A különböző mértékben megtartott veseműködésű, dialíziskezelésben részesülő betegeket is magában foglaló, előrehaladott daganatos betegségben nem szenvedő betegekkel denoszumabbal (60 mg, n = 55 és 120 mg, n = 32) elvégzett vizsgálatokban a vesekárosodás foka nem befolyásolta a denoszumab farmakokinetikáját; ennek megfelelően vesekárosodás esetén nincs szükség az adagolás módosítására. A denoszumab adagjának beállítása során nincs szükség a veseműködés ellenőrzésére.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek specifikus vizsgálatot. Általánosságban véve a monoklonális antitestek nem a májban zajló metabolizmus mechanizmusain keresztül eliminálódnak. A denoszumab farmakokinetikáját várhatóan nem befolyásolja a májkárosodás.

Idősek

Az idős és a fiatalabb betegek között nem figyeltek meg jelentős különbségeket a biztonságosság vagy a hatásosság tekintetében. A denoszumab 65 évesnél idősebb, előrehaladott, a csontot is érintő, rosszindulatú daganatos betegekkel végzett kontrollos klinikai vizsgálatai hasonló hatásosságot és biztonságosságot mutattak az idősebb és a fiatalabb betegeknél. Idős betegek esetében nem szükséges dózismódosítás.

Gyermekek és serdülők

Az óriássejtes csontdaganatban szenvedő, érett csontrendszerrel rendelkező (12–17 éves) gyermekeknél és serdülőknél, akik 120 mg-os adagot kaptak 4 hetenként, a 8. és 15. napon telítő dózist alkalmazva, a denoszumab farmakokinetikája hasonló volt az óriássejtes csontdaganatban szenvedő felnőtteknél megfigyeltékhez.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Mivel a denoszumab állatoknál érvényesülő biológiai aktivitása főemlős állatokra specifikus, farmakodinámiai tulajdonságainak rágszálómodelleken történő értékelésére genetikailag módosított („génkiütött”) egerekkel vagy a RANK/RANKL anyagcsereút más biológiai gátlószereivel (pl. OPG-Fc és RANK-Fc) végeztek vizsgálatokat.

Az ösztrogénreceptor-pozitív vagy -negatív emberi emlőrák, prosztatarák és nem-kissejtes tüdőrák csontáttétének murin modelljeiben az OPG-Fc visszaszorította az osteolyticus, az osteoblastos és az osteolyticus/osteoblastos elváltozásokat, késleltette *de novo* csontáttétek kialakulását és a csontrendszeri daganatnövekedést. Az OPG-Fc-t hormonkezeléssel (tamoxifén) vagy kemoterápiával (docetaxel) ezekben a modellekben kombinálva a csontrendszeri daganatnövekedés additív gátlását figyelték meg emlőcarcinomában, valamint prosztatata- és tüdőcarcinomában. Az emlőtumor-indukció egérmódelijében a RANK-Fc mérsékelte az emlőhám hormonhatásra bekövetkező proliferációját és késleltette a daganatképződést.

A denoszumab esetleges genotoxicitását vizsgáló standard teszteket nem végeztek, mivel ezek a tesztek nem relevánsak erre a molekulára vonatkozóan. A denoszumab azonban jellegénél fogva valószínűleg nem rendelkezik genotoxikus potenciállal.

A denoszumab esetleges rákkeltő hatását nem értékelték hosszú távú állatkísérletekben.

Az egyszeri és az ismételt adagok toxicitását közönséges makákóknál értékelő vizsgálatok során az ajánlott humán dózishoz képest 2,7-15-ször nagyobb szisztémás expozíciót eredményező denoszumab-adagok nem befolyásolták a szív és érrendszer élettani működését, a hímek vagy nőtények termékenységet, és célszervspecifikus toxicitást sem idéztek elő.

Egy, a vemhesség első trimeszterének megfelelő időszakban denoszumabot kapó közönséges makákókkal végzett vizsgálatban az ajánlott humán dózishoz képest 9-szer nagyobb szisztémás expozíciót eredményező denoszumab-adagok nem idéztek elő anyai toxicitást vagy magzati károsodást az első trimeszternek megfelelő időszakban, bár a magzati nyirokcsomókat nem vizsgálták.

Egy másik, a vemhesség teljes időtartama alatt denoszumabot kapó közönséges makákókkal végzett vizsgálatban a humán dózis mellett észlelnél 12-szer nagyobb szisztémás expozíciónál megnövekedett a halvaszületés és a születést követő halálozás; rendellenes csontfejlődés volt tapasztalható, amely a csontok erősségének csökkenésében, csökkent vércépzésben és a fogak rendellenes sorba rendeződésében nyilvánult meg; hiányoztak a perifériás nyirokcsomók; és csökkent az újszülöttkori fejlődés. Az a dózisszint, aminél a reprodukcióra kifejtett mellékhatások nem figyelhetők meg, nem került megállapításra. A születés utáni 6 hónapos időszakot követően a csontot érintő elváltozások megszűntek, és a fogak áttörésére nem volt hatással. Ugyanakkor a nyirokcsomókra gyakorolt hatások és a fogak rendellenes sorba rendeződése továbbra is fennállt, és egy állatnál – több szövetben – minimális vagy közepes fokú mineralizáció volt megfigyelhető (a kezeléssel való összefüggése bizonytalan). Az ellést megelőzően nem volt megfigyelhető anyai károsodás, az ellés alatt az anyát érintő mellékhatások nem gyakran fordultak elő. Az anyai emlőmirigyek fejlődése normális volt.

A csontminőséget hosszú távú denoszumab-kezelésben részesülő majmokban értékelő, preklinikai vizsgálatok során a csontanyagcsere ütemének csökkenése a csontszilárdság javulásával és ép csontszöveti képpel párosult.

Géntechnológiai beavatkozás eredményeként huRANKL-t expresszázó („*knock-in*”) hím egereknél a corticalis rétegen áthatoló csonttörés előidézése után a denoszumab a kontrollhoz képest késleltette a porc lebontását és a callus átépülését, a biomechanikai szilárdságot azonban nem befolyásolta hátrányosan.

A preklinikai vizsgálatok során RANK- vagy RANKL-hiányos, „génkiütött” egereknél az emlőmirigy érésének (a lobuloalveolaris mirigyek vemhesség ideje alatt végbemenő fejlődésének) gátlása következtében a tejelválasztás hiányát észlelték, valamint a nyirokcsomó-képződés zavarát figyelték meg. Az újszülött, RANK/RANKL-hiányos, génkiütött egerek testtömege kisebb volt, csökkent a csontnövekedésük, csontnövekedési zónáik rendellenesek voltak, és nem következett be a fogak áttörése. Csökkent csontnövekedést, rendellenes növekedési zónákat, és akadályozott fogáttörést RANKL-gátlókkal kezelt újszülött patkányok vizsgálata során is észleltek. Ezek a változások a RANKL-gátló adagolásának abbahagyása után részben reverzibilisek voltak. A klinikai expozíció 2,7-szeresének, illetve 15-szörösének megfelelő (10, illetve 50 mg/ttkg) dózisú denoszumabbal kezelt, serdülő főemlősökben rendellenes volt a csontok növekedési zónája. Ennélfogva, gyermekeknél a csontok növekedési zónáinak záródása előtt végzett denoszumab-kezelés károsíthatja a csontok fejlődését, és meggátolhatja a fogak áttörését.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
szorbit (E420)
poliszorbát 20 (E432)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Ha kivették a hűtőszekrényből, egy előretöltött fecskendő vagy injekciós üveg szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) legfeljebb egyszer, 30 napig tárolható. Az előretöltött fecskendőt vagy injekciós üveget a fénytől védeni kell, és meg kell semmisíteni, ha a 30 napos időszakon belül nem használják fel.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Bomyntra 120 mg oldatos injekció injekciós üvegben

1,7 ml oldat (fluoropolimer-bevonatú elasztomer) dugóval, (alumínium) zárral és lepattintható kupakkal ellátott, (I-es típusú üvegből készült) egyszer használatos injekciós üvegben.

1, 3 vagy 4 injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Bomyntra 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1,7 ml oldat, I-es típusú üvegből készült, egyszer használatos, előretöltött fecskendőben (fluoropolimer-bevonatú elasztomer) dugóval és 27 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, merev tűvédővel. Az előretöltött fecskendő passzív biztonsági tűvédővel felszerelt.

1, 3 vagy 4 előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

- A dobozban teljes használati és kezelési útmutatót tartalmazó betegtájékoztató található.
- Alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell a Bomyntra-oldatot. Az oldat látható szemcséktől teljes mértékben mentes. Az oldatot nem szabad beadni, ha az zavaros vagy elszíneződött.
- Nem szabad felrázni.
- Az injekció beadásának helyén jelentkező tünetek (diszkomfort) elkerülése érdekében meg kell várni, amíg az injekciós üveg vagy az előretöltött fecskendő injekciózás előtt eléri a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C), és az injekciót lassan kell beadni.
- Az injekciós üveg vagy az előretöltött fecskendő teljes tartalmát be kell adni.
- Injekciós üveg használata esetén a denoszumabot egy 27 G-s injekciós tűvel ajánlott beadni.
- Az injekciós üveg dugóját nem szabad ismételtelen átszúrni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg von der Hoehe
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1953/001
EU/1/25/1953/002
EU/1/25/1953/003
EU/1/25/1953/004
EU/1/25/1953/005
EU/1/25/1953/006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. július 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

WuXi Biologics Co., Ltd
108 Meiliang Road, Mashan, Binhu District
Wuxi, Jiangsu 214092
Kína

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Ausztria

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalombahozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni az állcsont-osteonecrosisról szóló betegkártya bevezetéséről.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bomyntra 120 mg oldatos injekció injekciós üvegben
denosumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg denosumabot tartalmaz 1,7 ml oldatban (70 mg/ml) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432), injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 db egyszer használatos injekciós üveg

3 db egyszer használatos injekciós üveg

4 db egyszer használatos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Nem szabad felrázni.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d. Hoehe
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1953/001 1 db egyszer használatos injekciós üveg
EU/1/25/1953/002 3 db egyszer használatos injekciós üveg
EU/1/25/1953/003 4 db egyszer használatos injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bomyntra 120 mg injekció
denosumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 mg/1,7 ml (70 mg/ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bomyntra 120 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
denoszumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg denoszumabot tartalmaz 1,7 ml oldatban (70 mg/ml) előretöltött fecsekendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432), injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Előretöltött fecsekendő automata tűvédővel.

1 db egyszer használatos előretöltött fecsekendő

3 db egyszer használatos előretöltött fecsekendő

4 db egyszer használatos előretöltött fecsekendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Nem szabad felrázni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d. Hoehe
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1953/004 1 db egyszer használatos előretöltött fecskendő
EU/1/25/1953/005 3 db egyszer használatos előretöltött fecskendő
EU/1/25/1953/006 4 db egyszer használatos előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Bomyntra

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bomyntra 120 mg injekció
denosumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 mg/1,7 ml (70 mg/ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Bomyntra 120 mg oldatos injekció injekciós üvegben denoszumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- Kezelőorvosa átad Önnek egy betegkártyát. Ez fontos biztonságossági információkat tartalmaz, melyekkel tisztában kell lennie a Bomyntra-kezelés előtt és alatt.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Bomyntra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bomyntra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Bomyntra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bomyntra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Bomyntra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Bomyntra denoszumab nevű fehérjét (monoklonális antitestet) tartalmaz, amely a csontot is érintő daganatos betegség (csonttáttét), vagy óriássejtes csontdaganat okozta csontpusztulás lassításával fejti ki hatását.

A Bomyntra-t felnőtt, előrehaladott daganatos betegeknél alkalmazzák a csonttáttétek okozta súlyos szövődményeknek (például a csonttöréseknek, a gerincvelőre gyakorolt nyomásnak, sugárkezelésnek vagy műtétet igénylő állapotok kialakulásának) a megelőzésére.

A Bomyntra-t alkalmazzák még felnőttek és a növekedésben már megállt serdülőkorú betegek óriássejtes csontdaganatának a kezelésére is, amikor a daganat nem operálható, vagy amikor a műtét nem a legjobb megoldás a daganat kezelésére.

2. Tudnivalók a Bomyntra alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Bomyntra-t

- ha allergiás a denoszumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Az Önt kezelő egészségügyi szakember nem fogja beadni Önnek a Bomyontra-t, ha túl alacsony a vérében a kalciumszint és azt nem kezelik.

Az Önt kezelő egészségügyi szakember nem fogja beadni Önnek a Bomyontra-t, ha fogászati vagy szájsebészeti beavatkozásból származó, be nem gyógyult sebe van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Bomyontra alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Kalcium- és D-vitamin-pótlás

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket kell szednie, amíg Bomyontra-val kezelik, kivéve, ha magas a vérének a kalciumszintje. Kezelőorvosa megbeszéli ezt Önnel. Ha a kalciumszint alacsony a vérében, kezelőorvosa úgy határozhat, hogy kalciumpótló készítményeket ad, mielőtt Ön elkezdene a Bomyontra-kezelést.

Alacsony kalciumszint a vérben

Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha Önnél a Bomyontra alkalmazása során izomgörcs vagy izomrángás lép fel, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés jelentkezik az ujjában vagy a lábujjában, illetve a szája körül, és/vagy görcsroham, zavartság vagy eszméletvesztés fordul elő. Előfordulhat, hogy alacsony a kalciumszint a vérében.

Vesekárosodás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyos veseproblémái vagy veseelégtelensége van, vagy valaha volt, vagy ha művesekezésre (dialízis) szorul/szorult, mivel ezek az állapotok fokozhatják az alacsony kalciumszint kialakulásának kockázatát a vérben, különösen akkor, ha nem szed kalciumpótló készítményeket.

Száját és fogat érintő problémák, állcsontproblémák

Egy gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet) mellékhatásról, az állcsontelhalásról (az állcsont károsodásáról) számoltak be a daganatos betegséggel összefüggő állapotok kezelésére denoszumab-injekciót kapó betegeknél. Az állcsontelhalás a kezelés befejezése után is előfordulhat.

Fontos, hogy megpróbálja megelőzni az állcsontelhalás kialakulását, mivel ez az állapot fájdalmas és nehezen kezelhető lehet. Azért, hogy csökkentse az állcsontelhalás kialakulásának kockázatát, néhány óvintézkedést kell tennie:

- A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha bármilyen száj- vagy fogproblémája van. Kezelőorvosának el kell halasztania a kezelése elkezdését, ha fogászati vagy szájsebészeti beavatkozásból származó, be nem gyógyult seb van a szájában. Kezelőorvosa fogászati ellenőrzést javasolhat a Bomyontra-kezelés indítása előtt.
- A kezelés ideje alatt megfelelő szájápolást kell végeznie, és rendszeresen részt kell vennie fogászati ellenőrzésen. Ha műfogsort visel, győződjön meg annak megfelelő illeszkedéséről.
- Ha fogászati kezelés alatt áll, vagy szájsebészeti beavatkozásra készül (például foghúzásra), tájékoztassa kezelőorvosát a fogászati kezelésről, a fogorvosát pedig arról, hogy Bomyontra-kezelésben részesül.
- Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát és fogorvosát, ha bármilyen száj- vagy fogproblémát tapasztal (például meglazult fogak, fájdalom, duzzanat, illetve nem gyógyuló sebek vagy váladékozás), mivel ezek az állcsontelhalás jelei lehetnek.

Fokozott lehet az állcsontelhalás kockázata azoknál a betegeknél, akik kemoterápiát és/vagy sugárkezelést kapnak, szteroidokat vagy érujdonképződést gátló készítményeket szednek (ezeket a daganatos betegségek kezelésére alkalmazzák), szájsebészeti beavatkozáson esnek át, nem vesznek részt rendszeres fogászati ellenőrzésen, ínybetegségük van vagy dohányoznak.

Szokatlan combcsonttörések

A denoszumab-kezelés alatt néhány embernél szokatlan törések alakultak ki a combcsontban. Keresse fel kezelőorvosát, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal csípőjében, lágyékában vagy combjában.

A Bomynta-kezelés leállítását követő magas kalciumszint a vérben

Néhány óriássejtes csontdaganatos betegnél magas kalciumszint alakult ki a vérben hetekkel vagy hónapokkal a kezelés leállítása után. Kezelőorvosa ellenőrzi majd, hogy nincsenek-e a magas kalciumszintre utaló jelek vagy tünetek a Bomynta-kezelés leállítása után.

Gyermekek és serdülők

A Bomynta alkalmazása 18 éves kor alatti gyermekeknél és serdülőknél nem javasolt, kivéve azokat az óriássejtes csontdaganatos betegeket, akiknek a csontozata befejezte a növekedést. A denoszumab alkalmazását nem vizsgálták olyan gyermekeknél és serdülőknél, akiknek egyéb daganatos megbetegedése a csontokra is áttért.

Egyéb gyógyszerek és a Bomynta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ebbe beletartoznak a vény nélkül kapható készítmények is. Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha a következőkkel kezelik:

- más denoszumab-tartalmú gyógyszer,
- biszfoszfonát.

A Bomynta-t nem szabad együtt alkalmazni más denoszumab-tartalmú gyógyszerrel vagy biszfoszfonátokkal.

Terhesség és szoptatás

A Bomynta alkalmazását nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos beszámolnia kezelőorvosának arról, ha Ön terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy ha terhességet tervez. A Bomynta alkalmazása nem javasolt terhesség alatt. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Bomynta-kezelés alatt, és a Bomynta-kezelés leállítását követően, legalább 5 hónapon keresztül.

Ha a Bomynta-kezelés ideje alatt, vagy a Bomynta-kezelés leállítását követő 5 hónapon belül teherbe esik, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Nem ismert, hogy a Bomynta kiválasztódik-e az anyatejbe. Fontos megmondania kezelőorvosának, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást vagy a Bomynta alkalmazását kell-e abbahagynia, figyelembe véve a szoptatás előnyét a csecsemőre és a kezelés előnyét az anyára nézve.

Ha a Bomynta-kezelés ideje alatt szoptat, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Bomynta nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Bomynta szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 78 mg szorbitot tartalmaz injekciós üvegenként.

A Bomynta nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 120 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Bomynta poliszorbátot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,17 mg poliszorbát 20-at tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel 0,10 mg/ml-nek.

A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Bomynta-t?

A Bomynta-t egészségügyi szakember felügyelete alatt kell beadni.

A Bomynta ajánlott adagja 120 mg, 4 hetente egyszer, a bőr alá beadva (szubkután injekcióban). A Bomynta injekciót a combjába, a hasfalába vagy a felkarjába adják. Amennyiben Önt óriássejtes csontdaganat miatt kezelik, további adagot fog kapni az első injekció után 1, illetve 2 héttel.

A készítményt nem szabad felrázni.

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket is szednie kell, amíg Bomynta-val kezelik, kivéve, ha magas a kalciumszint a vérében. Kezelőorvosa ezt megbeszéli Önnel.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő tünetek bármelyike jelentkezik Önnél a Bomynta alkalmazása során (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- izomgörcs, izomrángás, zsibbadás vagy bizsergés az ujjaiiban vagy a lábujjaiban, illetve a szája körül, és/vagy görcsroham, tudatzavar vagy eszméletvesztés. Mindezek azt jelezhetik, hogy az Ön vérében alacsony a kalciumszint. A vér alacsony kalciumszintje a szívritmus bizonyos megváltozásához, úgynevezett QT-szakasz-megnyúláshoz is vezethet, ami az elektrokardiogramon (EKG) látható.

Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát és fogorvosát, ha a következő tünetek bármelyikét tapasztalja a Bomynta alkalmazása során vagy a kezelés leállítását követően (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- tartós szájüregi fájdalom és/vagy állcsontfájdalom, és/vagy duzzanat vagy nem gyógyuló sebek a szájban vagy az állkapocsban, váladékozás, állcsonti zsibbadás vagy feszülés az állcsontban, vagy fog kilazulása az állcsont károsodásának (csontelhalás) tünetei lehetnek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- csontfájdalom, ízületi fájdalom és/vagy izomfájdalom, ami néha súlyos is lehet,
- légszomj,
- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony foszfátszint a vérben (hipofoszfatémia),
- fogvesztés,

- túlzott verejtékezés,
- előrehaladott rosszindulatú daganatos betegek esetében: új rosszindulatú daganat kialakulása.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- magas kalciumszint a vérben (hiperkalcémia) a kezelés leállítását követően, az óriássejtes csontdaganatos betegeknél,
- új vagy szokatlan fájdalom a csípőjében, a lágyékában vagy a combjában (ez egy esetleges combcsonttörés korai jele lehet),
- bőrkiütés, vagy a szájbán sebek jelentkezhettek (lichenoid gyógyszerkiütések),
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók, beleértve az injekció beadási helye körül jelentkező fájdalmat is.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- allergiás reakciók (például sípoló légzés vagy nehézlégzés; az arc, az ajkak, a nyelv, a torok vagy más testrészek duzzanata; bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön). Ritka esetekben az allergiás reakciók súlyosak lehetnek.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fáj a füle, váladékozik a füle és/vagy fülfertőzése van. Ezek a fülben kialakuló csontkárosodás tünetei lehetnek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Bomynta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az injekciós üveget a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletre (legfeljebb 25 °C-ra) melegezni a beadás előtt. Így az injekció beadása kevésbé lesz kellemetlen. Miután az injekciós üveg hőmérséklete elérte a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C-ot), 30 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Bomynta?

- A készítmény hatóanyaga a denoszumab. 120 mg denoszumabot tartalmaz 1,7 ml oldatban (70 mg/ml) injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432) és injekcióhoz való víz.

Milyen a Bomynta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Bomynta egy oldatos injekció.

A Bomynta tiszta, színtelen vagy halványsárga, látható szemcséktől teljes mértékben mentes oldat.

A csomagolás egy, három vagy négy darab egyszer használatos injekciós üveget tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg von der Hoehe
Németország

Gyártó

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Ausztria

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

- Alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell a Bomynta oldatot. Az oldat látható szemcséktől teljes mértékben mentes kell hogy legyen. Az oldatot nem szabad beadni, ha az zavaros, elszíneződött.
- Nem szabad felrázni.
- Az injekció beadásának helyén jelentkező tünetek (diszkomfort) elkerülése érdekében meg kell várni, amíg az injekciós üveg injekciózás előtt eléri a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C), és az injekciót lassan kell beadni.
- Az injekciós üveg teljes tartalmát be kell adni.
- A denoszumabot 27 G-s injekciós tűvel ajánlott beadni.
- Az injekciós üveg dugóját nem szabad ismételtén átszúrni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Bomyntra 120 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben denoszumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- Kezelőorvosa átad Önnek egy betegkártyát. Ez fontos biztonságossági információkat tartalmaz, melyekkel tisztában kell lennie a Bomyntra-kezelés előtt és alatt.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Bomyntra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bomyntra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Bomyntra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bomyntra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Bomyntra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Bomyntra denoszumab nevű fehérjét (monoklonális antitestet) tartalmaz, amely a csontot is érintő daganatos betegség (csonttáttét), vagy óriássejtes csontdaganat okozta csontpusztulás lassításával fejti ki hatását.

A Bomyntra-t felnőtt, előrehaladott daganatos betegeknél alkalmazzák a csonttáttétek okozta súlyos szövődményeknek (pl. a csonttöréseknek, a gerincvelőre gyakorolt nyomásnak, sugárkezelésnek vagy műtétet igénylő állapotok kialakulásának) a megelőzésére.

A Bomyntra-t alkalmazzák még felnőttek és a növekedésben már megállt serdülőkorú betegek óriássejtes csontdaganatának a kezelésére is, amikor a daganat nem operálható, vagy amikor a műtét nem a legjobb megoldás a daganat kezelésére.

2. Tudnivalók a Bomyntra alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Bomyntra-t

- ha allergiás a denoszumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Az Önt kezelő egészségügyi szakember nem fogja beadni Önnek a Bomyontra-t, ha túl alacsony a vérében a kalciumszint és azt nem kezelik.

Az Önt kezelő egészségügyi szakember nem fogja beadni Önnek a Bomyontra-t, ha fogászati vagy szájsebészeti beavatkozásból származó, be nem gyógyult sebe van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Bomyontra alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Kalcium- és D-vitamin-pótlás

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket kell szednie, amíg Bomyontra-val kezelik, kivéve, ha magas a vérének a kalciumszintje. Kezelőorvosa megbeszéli ezt Önnel. Ha a kalciumszint alacsony a vérében, kezelőorvosa úgy határozhat, hogy kalciumpótló készítményeket ad, mielőtt Ön elkezdene a Bomyontra-kezelést.

Alacsony kalciumszint a vérben

Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha Önnél a Bomyontra alkalmazása során izomgörcs vagy izomrángás lép fel, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés jelentkezik az ujjában vagy a lábujjában, illetve a szája körül, és/vagy görcsroham, zavartság vagy eszméletvesztés fordul elő. Előfordulhat, hogy alacsony a kalciumszint a vérében.

Veseelégtelenség

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyos veseproblémái vagy veseelégtelensége van, vagy valaha volt, vagy ha művesekezésre (dialízis) szorul/szorult, mivel ezek az állapotok fokozhatják az alacsony kalciumszint kialakulásának kockázatát a vérben, különösen akkor, ha nem szed kalciumpótló készítményeket.

Szájat és fogat érintő problémák, állcsontproblémák

Egy gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érint) mellékhatásról, az állcsontelhalásról (az állcsont károsodásáról) számoltak be a daganatos betegséggel összefüggő állapotok kezelésére denoszumab-injekciót kapó betegeknél. Az állcsontelhalás a kezelés befejezése után is előfordulhat.

Fontos, hogy megpróbálja megelőzni az állcsontelhalás kialakulását, mivel ez az állapot fájdalmas és nehezen kezelhető lehet. Azért, hogy csökkentse az állcsontelhalás kialakulásának kockázatát, néhány óvintézkedést kell tennie:

- A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha bármilyen száj- vagy fogproblémája van. Kezelőorvosának el kell halasztania a kezelése elkezdését, ha fogászati vagy szájsebészeti beavatkozásból származó, be nem gyógyult seb van a szájában. Kezelőorvosa fogászati ellenőrzést javasolhat a Bomyontra-kezelés indítása előtt.
- A kezelés ideje alatt megfelelő szájápolást kell végeznie, és rendszeresen részt kell vennie fogászati ellenőrzésen. Ha műfogsort visel, győződjön meg annak megfelelő illeszkedéséről.
- Ha fogászati kezelés alatt áll, vagy szájsebészeti beavatkozásra készül (például foghúzásra), tájékoztassa kezelőorvosát a fogászati kezelésről, a fogorvosát pedig arról, hogy Bomyontra-kezelésben részesül.
- Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát és fogorvosát, ha bármilyen száj- vagy fogproblémát tapasztal (például meglazult fogak, fájdalom, duzzanat, illetve nem gyógyuló sebek vagy váladékozás), mivel ezek az állcsontelhalás jelei lehetnek.

Fokozott lehet az állcsontelhalás kockázata azoknál a betegeknél, akik kemoterápiát és/vagy sugárkezelést kapnak, szteroidokat vagy érujdonképződést gátló készítményeket szednek (ezeket a daganatos betegségek kezelésére alkalmazzák), szájsebészeti beavatkozáson esnek át, nem vesznek részt rendszeres fogászati ellenőrzésen, ínybetegségük van vagy dohányoznak.

Szokatlan combcsonttörések

A denoszumab-kezelés alatt néhány embernél szokatlan törések alakultak ki a combcsontban. Keresse fel kezelőorvosát, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal csípőjében, lágyékában vagy combjában.

A Bomynta-kezelés leállítását követő magas kalciumszint a vérben

Néhány óriássejtes csontdaganatos betegnél magas kalciumszint alakult ki a vérben hetekkel vagy hónapokkal a kezelés leállítása után. Kezelőorvosa ellenőrzi majd, hogy nincsenek-e a magas kalciumszintre utaló jelek vagy tünetek a Bomynta-kezelés leállítása után.

Gyermekek és serdülők

A Bomynta alkalmazása 18 éves kor alatti gyermekeknél és serdülőknél nem javasolt, kivéve azokat az óriássejtes csontdaganatos szenvedő serdülőket, akiknek a csontozata befejezte a növekedést. A denoszumab alkalmazását nem vizsgálták olyan gyermekeknél és serdülőknél, akiknek egyéb daganatos megbetegedése a csontra is áttért.

Egyéb gyógyszerek és a Bomynta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ebbe beletartoznak a vény nélkül kapható készítmények is. Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha a következőkkel kezelik:

- más denoszumab-tartalmú gyógyszer,
- biszfoszfonát.

A Bomynta-t nem szabad együtt alkalmazni más denoszumab-tartalmú gyógyszerrel vagy biszfoszfonátokkal.

Terhesség és szoptatás

A Bomynta alkalmazását nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos beszámolnia kezelőorvosának arról, ha Ön terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy ha terhességet tervez. A Bomynta alkalmazása nem javasolt terhesség alatt. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Bomynta-kezelés alatt, és a Bomynta-kezelés leállítását követően, legalább 5 hónapon keresztül.

Ha a Bomynta-kezelés ideje alatt, vagy a Bomynta-kezelés leállítását követő 5 hónapon belül teherbe esik, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Nem ismert, hogy a Bomynta kiválasztódik-e az anyatejbe. Fontos megmondania kezelőorvosának, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást vagy a Bomynta alkalmazását kell-e abbahagynia, figyelembe véve a szoptatás szoptatás előnyét a csecsemőre és a kezelés előnyét az anyára nézve.

Ha a Bomynta-kezelés ideje alatt szoptat, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Bomynta nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Bomynta szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 37 mg szorbitot tartalmaz előretöltött fecskendőként.

A Bomynta nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 120 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Bomynta poliszorbátot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,17 mg poliszorbát 20-at tartalmaz előretöltött fecskendőnként, ami megfelel 0,10 mg/ml-nek.

A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Bomynta-t?

A Bomynta injekciós beadásának módjával kapcsolatos utasításokat a jelen beteg tájékoztató végén lévő részben olvassa el.

A Bomynta ajánlott adagja 120 mg, 4 hetente egyszer, a bőr alá beadva (szubkután injekcióban). A Bomynta előretöltött fecskendő tartalma a combba vagy hasba (kivéve a köldök 5 cm-es környezetét) adható be. A Bomynta előretöltött fecskendőből az első önálló, saját magának történő beadást egészségügyi szakembernek kell felügyelnie. Amennyiben más adja be Önnek az injekciót, a Bomynta a combba, a hasba vagy a felkar külső részén is beadható. Önt vagy gondozóját egészségügyi szakembernek kell betanítania az injekciós technikákra. Amennyiben Önt óriássejtes csontdaganat miatt kezelik, további adagot fog kapni az első injekció után 1, illetve 2 héttel.

A készítményt nem szabad felrázni.

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket is szednie kell, amíg Bomynta-val kezelik, kivéve, ha magas a kalciumszint a vérében. Kezelőorvosa ezt megbeszéli Önnel.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő tünetek bármelyike jelentkezik Önnél a Bomynta alkalmazása során (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- izomgörcs, izomrángás, zsibbadás vagy bizsergés az ujjában vagy a lábujjaiban, illetve a szája körül, és/vagy görcsroham, tudatzavar vagy eszméletvesztés. Mindezek azt jelezhetik, hogy az Ön vérében alacsony a kalciumszint. A vér alacsony kalciumszintje a szívritmus bizonyos megváltozásához, úgynevezett QT-szakasz-megnyúláshoz is vezethet, ami az elektrokardiogramon (EKG) látható.

Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát és fogorvosát, ha a következő tünetek bármelyikét tapasztalja a Bomynta alkalmazása során vagy a kezelés leállítását követően (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- tartós szájüregi fájdalom és/vagy állcsontfájdalom, és/vagy duzzanat vagy nem gyógyuló sebek a szájban vagy az állkapocsban, váladékozás, állcsonti zsibbadás vagy feszülés az állcsontban, vagy fog kilazulása az állcsont károsodásának (csontelhalás) tünetei lehetnek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- csontfájdalom, ízületi fájdalom és/vagy izomfájdalom, ami néha súlyos is lehet,

- légszomj,
- hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony foszfátszint a vérben (hipofoszfatémia),
- fogvesztés,
- túlzott verejtékezés,
- előrehaladott rosszindulatú daganatos betegek esetében: új rosszindulatú daganat kialakulása.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- magas kalciumszint a vérben (hiperkalcémia) a kezelés leállítását követően, az óriássejtes csontdaganatos betegeknél,
- új vagy szokatlan fájdalom a csípőjében, a lágyékában vagy a combjában (ez egy esetleges combcsonttörés korai jele lehet),
- bőrkiütés, vagy a szájbán sebek jelentkezhettek (lichenoid gyógyszerkiütések),
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók, beleértve az injekció beadási helye körül jelentkező fájdalmat is.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- allergiás reakciók (pl. sípoló légzés vagy nehézlégzés; az arc, az ajkak, a nyelv, a torok vagy más testrészek duzzanata; bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön). Ritka esetekben az allergiás reakciók súlyosak lehetnek.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fáj a füle, váladékozik a füle és/vagy fülfertőzése van. Ezek a fülben kialakuló csontkárosodás tünetei lehetnek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Bomynttra-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletre (legfeljebb 25 °C-ra) melegedni a beadás előtt. Így az injekció beadása kevésbé lesz kellemetlen. Miután az előretöltött fecskendő hőmérséklete elérte a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C-ot), 30 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Bomynta?

- A készítmény hatóanyaga a denoszumab. 120 mg denoszumabot tartalmaz 1,7 ml oldatban (70 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.
- Egyéb összetevők: ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432) és injekcióhoz való víz.

Milyen a Bomynta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Bomynta egy oldatos injekció.

A Bomynta tiszta, színtelen vagy halványsárga, látható szemcséktől teljes mértékben mentes oldat.

A csomagolás egy, három vagy négy darab egyszer használatos, előretöltött fecskendőt tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d. Hoehe
Németország

Gyártó

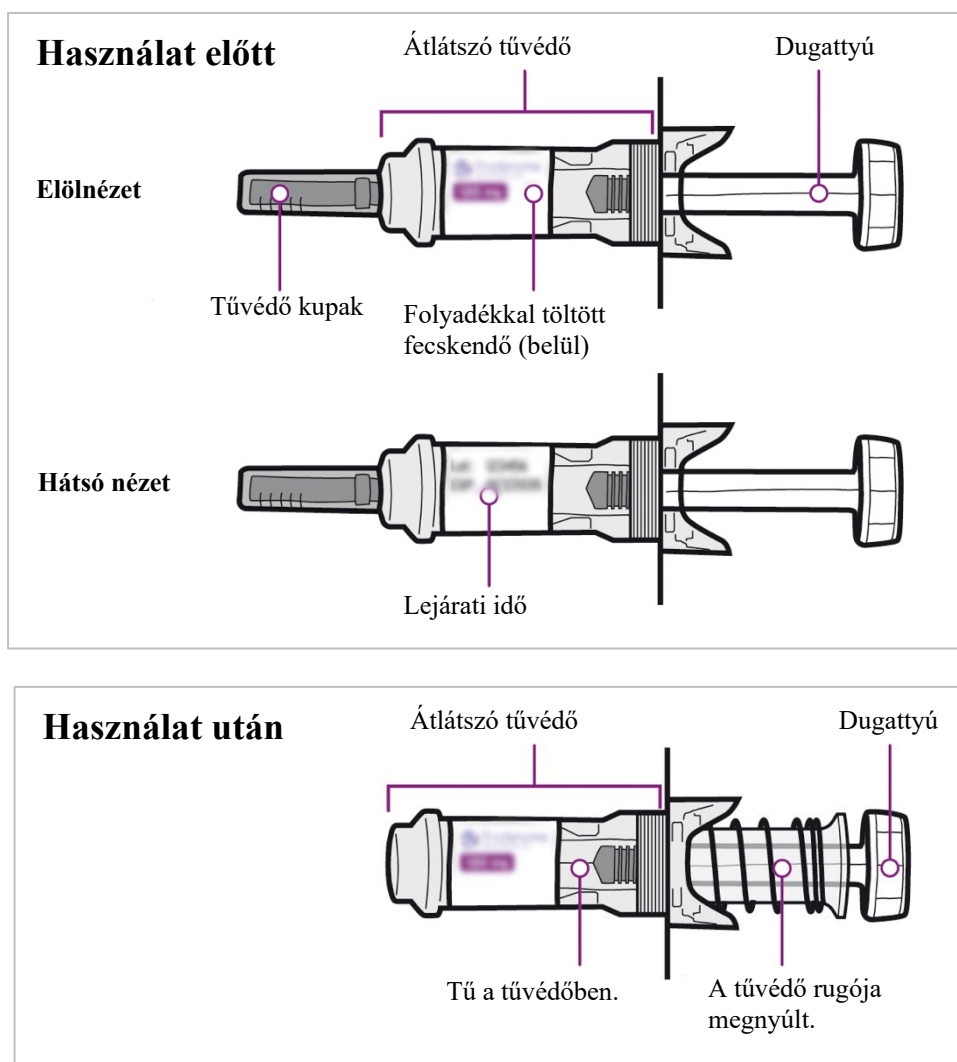
Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Ausztria

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati útmutató

Az előretöltött fecskendő részeinek ismertetése



A Bomynta automata tűvédővel ellátott, előretöltött fecskendő használata előtt olvassa el az alábbi fontos információkat:

- Fontos, hogy ne adja be magának az injekciót, kivéve, ha orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megtanította Önnek az előretöltött fecskendő helyes használatát.
- A Bomynta-t közvetlenül a bőr alatti szövetbe kell befecskendezni (szubkután injekció).
- **Ne** távolítsa el a szürke tűvédő kupakot az előretöltött fecskendőről addig, amíg készen nem áll a beadásra.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha a külső csomagolása sérült, vagy azt felnyitották.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha azt korábban valamilyen kemény felületre ejtették. Használjon új előretöltött fecskendőt és értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.
- **Ne** próbálja benyomni beadás előtt az előretöltött fecskendő dugattyúját.
- **Ne** rázza fel az előretöltött fecskendőt.

Figyelem: A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A Bomynta előretöltött fecskendő tárolása

- A Bomynta hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C között tárolandó. **Nem** fagyasztható!
- Beadás előtt várjon, hogy a Bomynta a dobozában hagyva elérje a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C). Ez körülbelül 15–30 percig tart. **Ne** melegítse fel a Bomynta-t semmilyen más módon.
- Miután a Bomynta-t kivették a hűtőszekrényből, 30 **napon** belül fel kell használni. Amennyiben nem használják fel 30 napon belül, a Bomynta-t meg kell semmisíteni.
- **Ne** használja fel a Bomynta-t a címkén látható lejáratí időn túl.
- A Bomynta-t védje a fénytől és a hőtől.

Keresse fel kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben bármilyen kérdése van.

1. lépés: Készüljön elő az injekcióhoz

1.1. Készítse elő az injekcióhoz szükséges eszközöket

Egy tiszta, jól megvilágított munkafelületen készítse elő a szükséges kellékeket az injekció beadásához (lásd **A. ábra**):

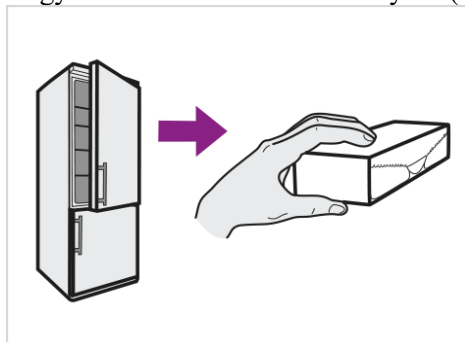
- . alkoholos törlőkendő
- . vattapamacs vagy gézlap
- . ragtapasz
- . szűrőbiztos hulladékgyűjtő (lásd **4. lépés: Dobja ki az előretöltött fecskendőt**)



A. ábra

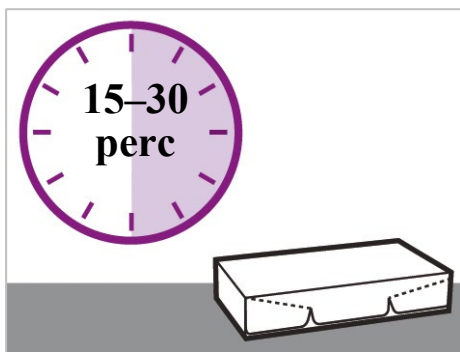
1.2. Várjon 15-30 percet, hogy az előretöltött fecskendő elérje a szobahőmérsékletet

Vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből (lásd **B. ábra**), és helyezze egy sík felületre.



B. ábra

Várjon 15-30 percig, amíg szobahőmérsékletűre melegszik (lásd **C. ábra**)



C. ábra

Ne melegítse az előretöltött fecskendő más módon, például mikrohullámú sütőben, meleg vízben.
Ne hagyja az előretöltött fecskendőt közvetlen napfénynek kitéve.
Ne rázza fel az előretöltött fecskendőt.

Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

1.3. Mosson kezet

Alaposan mossa meg a kezét szappannal és vízzel (lásd **D. ábra**), és a kézszáritáshoz használjon tiszta törölközőt.



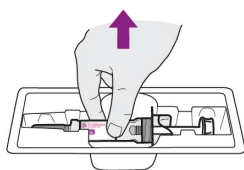
D. ábra

1.4. Vegye ki az előretöltött fecskendőt a műanyag tálcából

Helyezze két ujját a fecskendő két oldalára, az átlátszó tüvédő közepére. Az előretöltött fecskendőt egyenesen felfelé húzza ki a tálcából (lásd **E. ábra**).

Ne fogja meg a dugattyúrudat.

Ne fogja meg a tüvédő sapkát.

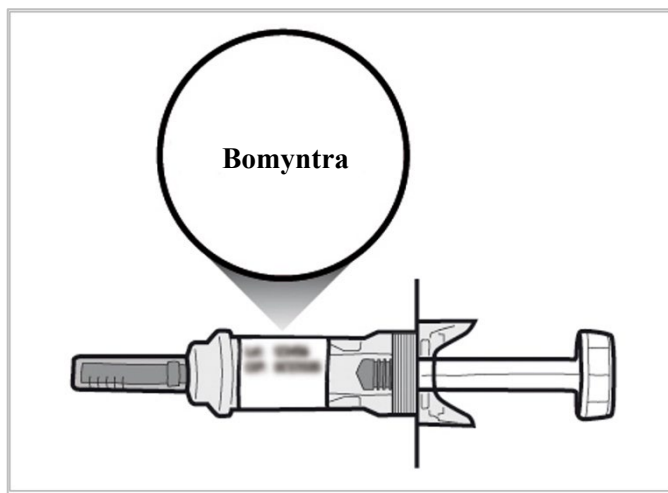


E. ábra

1.5. Szemmel ellenőrizze az előretöltött fecskendőt és a folyadékot

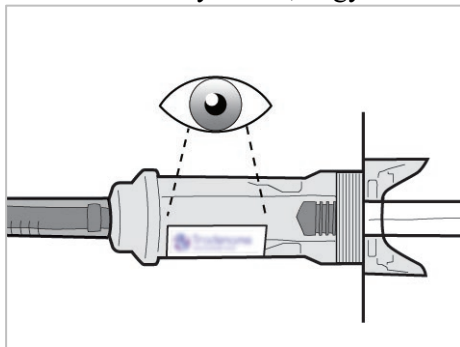
Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt, és bizonyosodjon meg arról, hogy:

- A címkén Bomynta név szerepel (lásd **F. ábra**).
- A címkén szereplő lejáratási idő nem múlt el.
- Az előretöltött fecskendő nem repedt vagy törött.



F. ábra

Ellenőrizze a folyadékot, hogy nem lát-e benne szemcséket vagy elszíneződést (lásd **G. ábra**)



G. ábra

Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha:

- A címkén szereplő név nem Bomyntra.
- A címkén szereplő lejárti idő elmúlt.
- Bármely rész repedtnak vagy töröttnek tűnik.
- A tűvédő kupak hiányzik, vagy nem illeszkedik szorosan.
- A folyadék zavaros vagy látható részecskék vannak benne. A folyadéknak tisztának, színtelennek vagy halványsárgának kell lennie.

Bármely fenti esetben használjon új előretöltött fecskendőt, és értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

2. lépés: Előkészület a beadáshoz

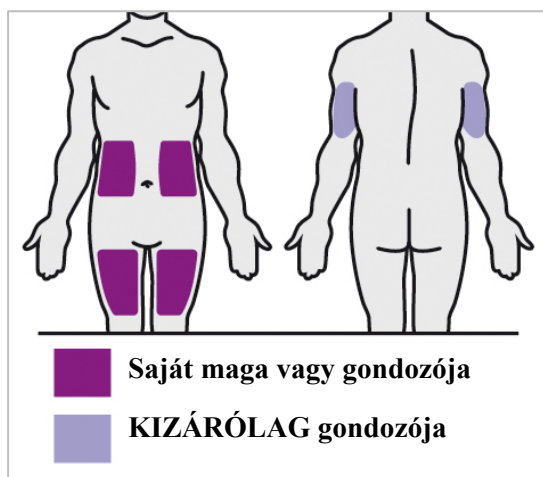
2.1. Válassza ki az injekció beadási helyét

Beadhatja az injekciót (lásd **H. ábra**):

- Combja felső részébe.
- Hasába, a köldökét körülvevő 5 centiméteres területet kivéve.
- A felkar külső felszínébe (amennyiben másnak adja be az injekciót).

Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros vagy kemény.

Ne adja be az injekciót heges vagy striákkal (csíkszerű, meggyulladás hatására létrejött hegek) érintett területbe.



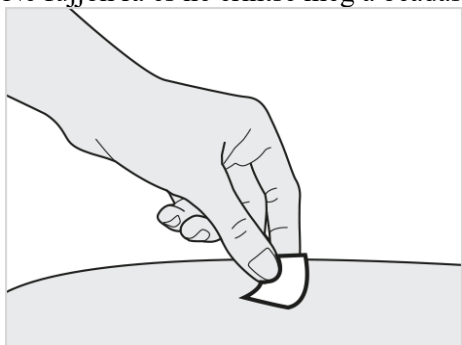
H. ábra

2.2. Tisztítsa meg a beadás helyét

Tisztítsa meg a beadás helyét egy alkoholos törlőkendővel (lásd **I. ábra**).

Várja meg, amíg megszárad a bőr.

Ne fújjon rá és ne érintse meg a beadás helyét a tisztítás után.



I. ábra

2.3. Vegye le a tűvédő kupakot

Óvatosan, egyenes mozdulattal vegye le a tűvédő kupakot, és tartsa el a testétől (lásd **J. ábra**).

Lehetséges, hogy egy kis erőt kell kifejtenie a kupak levételéhez.

Ne távolítsa el a tűvédő kupakot az előretöltött injekciós fecskendőről addig, amíg nem áll készen a beadásra.

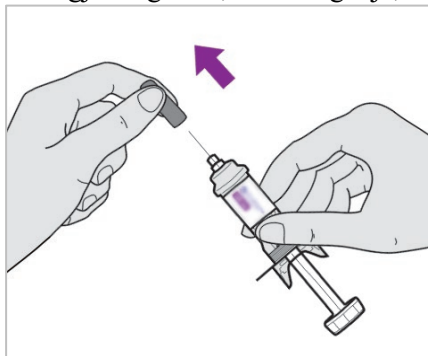
Ne tartsa az előretöltött fecskendőt a dugattyúrúdnál fogva.

Ne tekerje és ne hajlítsa meg a tűvédő kupakot.

Dobja ki a tűvédő kupakot a szűrásbiztos hulladékgyűjtőbe (lásd **4. lépés: Dobja ki az előretöltött fecskendőt**).

Ne helyezze vissza a tűvédő kupakot az előretöltött fecskendőre.

Ne fogja meg a tűt, és ne engedje, hogy a tűvédő kupak levétele után bármi is hozzáérjen a tűhöz.



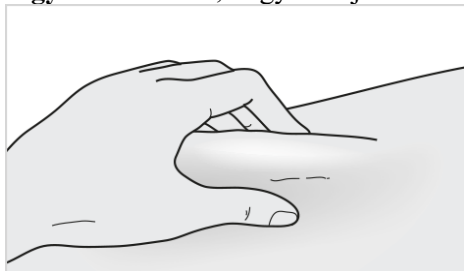
J. ábra

3. lépés: Adja be az injekciót

3.1. Csípje össze a bőrt

Szorítsa össze az injekció beadási helyét, hogy kemény felületet hozzon létre (lásd **K. ábra**).

Figyelem: Fontos, hogy az injekció beadása alatt a bőrt mindvégig összeszorítva tartsa.

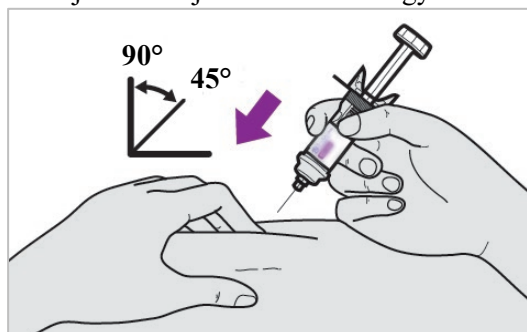


K. ábra

3.2. Szúrja be a tűt

Gyors mozdulattal szúrja be a tűt az összeszorított területbe 45° és 90° közötti szögben (lásd **L. ábra**).

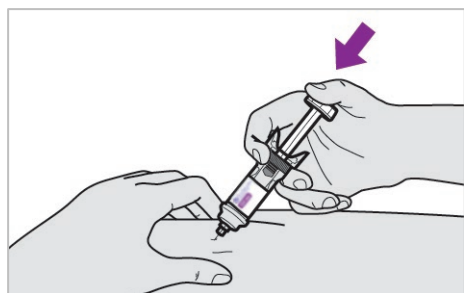
Ne adja be az injekciót izomba vagy érbe.



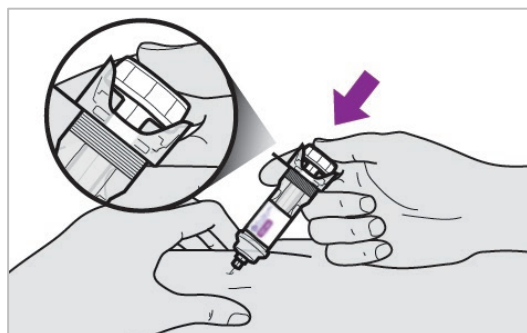
L. ábra

3.3. Beadás

Lassú egyenletes mozdulattal nyomja be a dugattyút (lásd **M. ábra**) egészen addig, amíg azt már tovább nem lehet nyomni, és adja be az összes folyadékot a bőr alá (szubkután) (lásd **N. ábra**). Egy kattánást hallhat.



M. ábra

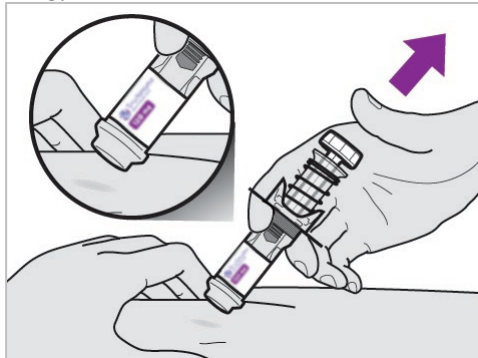


N. ábra

Ne emelje el az előretöltött fecskendőt a bőrtől.

3.4. Engedje fel a dugattyút

Lassan engedje fel a dugattyút, és engedje, hogy a tű kiemelkedjen a bőrből abban a szögben, ahogy a beadás is történt. Az átlátszó tűvédő biztonságosan el fogja fedni a tűt (lásd **O. ábra**).



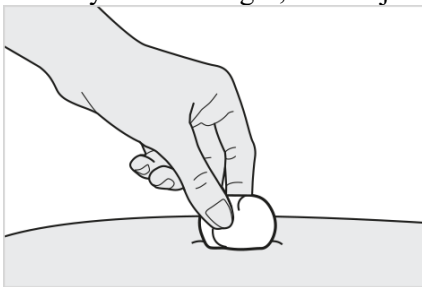
O. ábra

Ne helyezze vissza a tűvédő kupakot a tűre.

3.5. A beadás helyének kezelése

Amennyiben vér vagy folyadék jelenik meg a beadás helyén, óvatosan nyomjon rá vattapamacsot vagy gézt a bőrére (lásd **P. ábra**)

Amennyiben szükséges, használjon sebtapaszt.



P. ábra

Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.

4. lépés: Dobja ki az előretöltött fecskendőt

4.1. Megsemmisítés

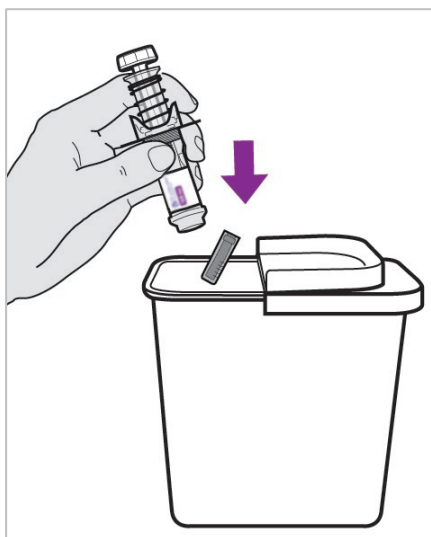
A használat után egyből helyezze a használt előretöltött fecskendőt és a tűvédő kupakot a szűrásbiztos hulladékgyűjtőbe (lásd **Q. ábra**).

A gyógyszereket a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

Ne használja újra az előretöltött fecskendőt.

Ne helyezze a használt fecskendőt a háztartási hulladékba.

Ne használja újra a szűrásbiztos hulladékgyűjtőt.



Q. ábra

Tartsa a Bomynta előretöltött fecskendőket, a szűrőbiztos hulladékgyűjtőt és minden gyógyszerét gyermekektől elzártan.