

**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**

Obodence 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

60 mg denoszumabot tartalmaz 1 ml oldatban (60 mg/ml) minden előretöltött fecskendő.

A denoszumab emlős- (kínaihőrcsög-ovarium) sejtvonalban rekombináns DNS-technológiával előállított, humán monoklonális IgG2-antitest.

### Ismert hatású segédanyagok

44 mg szorbitot (E420) tartalmaz 1 ml oldatban a készítmény.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen–halványsárga oldat, amelynek pH-ja 4,9 és 5,5 között van, az ozmolalitása pedig 266–326 mOsmol/kg.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Osteoporosis kezelése – csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett – postmenopausában lévő nők, valamint férfiak esetében. A denoszumab szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések, a non-vertebrális és a csípőtáji törések kockázatát postmenopausában lévő nőknél.

A hormonablációval összefüggő csontvesztés kezelése csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett prostatacarcinomás férfiak esetében (lásd 5.1 pont). Hormonablációban részesülő prostatacarcinomás férfiakban a denoszumab szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések kockázatát.

A hosszú távú szisztémás glükokortikoid-terápiával összefüggő csontvesztés kezelése csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett felnőtt betegek esetében (lásd 5.1 pont).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

#### Adagolás

Az ajánlott adag 60 mg denoszumab, amelyet 6 havonta egyszer, subcutan injekcióban a combba, a hasfalba vagy a felkarba kell beadni.

A betegek számára biztosítani kell a megfelelő kalcium- és D-vitamin-pótlást (lásd 4.4 pont).

Az Obodence-el kezelt betegek részére át kell adni a betegtájékoztatót és az emlékeztető kártyát.

Az osteoporosis antireszorptív kezelésének (beleértve a denoszumabot és a biszfoszfonátokat is) optimális teljes időtartama nincs meghatározva. A folyamatos denoszumab-kezelés szükségességét az előnyök és a lehetséges kockázatok alapján időszakosan egyénileg felül kell vizsgálni, különösen 5 éven át tartó vagy annál hosszabb alkalmazás esetén (lásd 4.4 pont).

#### *Idősek (65 évesek vagy idősebbek)*

Idős betegek esetében nem szükséges az adagolás módosítása.

#### *Vesekárosodás*

Károsodott veseműködésű betegek esetében nem szükséges az adagolás módosítása (lásd a kalciumszint monitorozására vonatkozó ajánlásokat a 4.4 pontban).

Nincsenek adatok a hosszú távú szisztémás glükokortikoid-terápiában részesülő és súlyosan károsodott veseműködésű (glomerulusfiltrációs ráta, GFR < 30 ml/perc) betegekkel kapcsolatban.

#### *Májkárosodás*

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

#### *Gyermekek és serdülők*

Az Obodence-t nem szabad alkalmazni gyermek és serdülő korú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél súlyos hypercalcaemia kialakulásával, valamint a csontok növekedésének potenciális gátlásával és a fogak áttörésének hiányával kapcsolatos biztonságossági aggályok miatt (lásd még 4.4 és 5.3 pont). A 2–17 év közötti gyermekekre vonatkozóan jelenleg rendelkezésre álló adatokat az 5.1 és 5.2 pont tartalmazza.

#### Az alkalmazás módja

Bőr alá történő beadásra.

A beadást az injekciózási technikákban megfelelően képzett személynek kell végeznie.

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.

Hypocalcaemia (lásd 4.4 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

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

#### Kalcium- és D-vitamin-pótlás

Minden beteg esetében fontos a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel.

## Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

### *Hypocalcaemia*

Fontos azonosítani azokat a betegeket, akiknél a hypocalcaemia kockázatot jelent. A kezelés elkezdése előtt a hypocalcaemiát megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitellel korrigálni kell. Hypocalcaemiára hajlamos betegek esetében ajánlott a kalciumszint klinikai monitorozása minden adag előtt, az első adag beadását követő két héten belül. Amennyiben a kezelés alatt bármilyen, hypocalcaemiára utaló tünet jelentkezik (a tüneteket lásd a 4.8 pontban), a kalciumszintet meg kell határozni. A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy jelentsék a hypocalcaemiára utaló tüneteket.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos tünetekkel járó hypocalcaemiát (kórházi ellátást igénylő, életveszélyes és halálos eseteket) jelentettek. Bár a legtöbb eset a kezelés megkezdésének első heteiben fordult elő, azok később is előfordultak.

Az egyidejű glükokortikoid-kezelés a hypocalcaemia kockázatát növelő additív rizikótényező.

### *Veseelégtelenség*

A súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő vagy dialíziskezelésben részesülő betegeknél nagyobb a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A hypocalcaemia és az azt kísérő parathormonszint-emelkedés kialakulásának kockázata a veseelégtelenség súlyosságának növekedésével fokozódik. Súlyos és halálos eseteket jelentettek. Ezeknél a betegeknél különösen fontos a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel, valamint a kalciumszint rendszeres ellenőrzése, lásd fent.

### *Bőrfertőzések*

A denosumabot kapó betegeknél kórházi kezelést igénylő bőrfertőzések (mindenekelőtt cellulitis) alakulhatnak ki (lásd 4.8 pont). A betegeket tájékoztatni kell, hogy a cellulitis okozta panaszok vagy tünetek fellépése esetén azonnal forduljanak orvoshoz.

### *Az állcsont osteonecrosis (Osteonecrosis of the jaw, ONJ)*

Ritkán ONJ-ről számoltak be olyan betegeknél, akik az osteoporosis kezelésére denosumabot kapnak (lásd 4.8 pont).

El kell halasztani a kezelés indítását/az új kezelést azoknál a betegeknél, akiknek szájüregében még nem gyógyult, nyílt lágyrész-elváltozás található. Azoknál a betegeknél, akiknél egyidejű kockázati tényezők állnak fenn, a denosumab-kezelés előtt ajánlott a megelőző fogászati kezeléssel egybekötött fogászati kivizsgálás és a haszon-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 szájaápolás, fogágybetegség, nem megfelelően illeszkedő műfogsor, fogászati betegség a kórtörténetben, invazív fogászati beavatkozások (például foghúzás).

Minden beteg figyelmét fel kell hívni a helyes szájaápolás és a rendszeres fogorvosi ellenőrzések fontosságára és arra, hogy a denosumab-kezelés ideje alatt azonnal jelentsenek bármilyen szájüregi tünetet, pl. mozgó fogat, fájdalmat vagy duzzanatot, illetve a nem gyógyuló sebeket és a váladékozást. A kezelés ideje alatt invazív fogászati beavatkozásra csak gondos mérlegelést követően kerülhet sor, és közvetlenül a denosumab alkalmazása előtt vagy után kerülendő az ilyen beavatkozás.

Azoknak a betegeknek a kezelési tervét, akiknél ONJ alakul ki, a kezelőorvos és az ONJ kezelésében jártas fogorvos vagy szájsebész szoros együttműködésével kell kialakítani. Mérlegelni kell a kezelés átmeneti felfüggesztését mindaddig, amíg az állapot elmúlik, és az elősegítő kockázati tényezők mérséklődnek, ahol ez lehetséges.

#### *A külső hallójárat osteonecrosis*

A denoszumab alkalmazásakor külsőhallójárat-osteonecrosist jelentettek. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetséges kockázati tényezői közé a szteroidhasználat és a kemoterápia és/vagy a helyi kockázati tényezők tartoznak, mint például a fertőzés vagy a trauma. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetőségét mérlegelni kell azoknál a denoszumabbal kezelt betegeknél, akiknél fültünetek jelentkeznek, beleértve a krónikus fülgyulladást is.

#### *A combcsont atípusos törései*

Denoszumabbal kezelt betegeknél atípusos femur-töréseket jelentettek (lásd 4.8 pont). Az atípusos femur-törés előfordulhat csekély trauma hatására vagy trauma nélkül is a combcsont subtrochantericus 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. biszfoszfonátokat, glükokortikoidokat, proton-pumpa gátlókat) alkalmazó betegeknél szintén atípusos femur-töréseket jelentettek. Ezek az események is antireszorptív kezelés nélkül fordultak elő. 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. Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll az atípusos femur-törés 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 femur-törést.

#### *Hosszú távú antireszorptív kezelés*

A hosszú távú antireszorptív kezelés (beleértve a denoszumabot és a biszfoszfonátokat is) a csontátépítés jelentős gátlása miatt hozzájárulhat a nemkívánatos hatások, mint például az állcsont osteonecrosis és a combcsont atípusos törései, megnövekedett kockázatához (lásd 4.2 pont).

#### *A kezelés abbahagyása*

A denoszumab-kezelés abbahagyását követően a csont ásványianyag-sűrűségének (bone mineral density, BMD) csökkenése várható (lásd 5.1 pont), ami a törések fokozott kockázatához vezet. Ezért a BMD-érték monitorozása javasolt, illetve mérlegelendő a szakmai irányelveknek megfelelő alternatív kezelés.

#### *Egyidejű kezelés más, denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel*

A denoszumabbal kezelt betegeket nem szabad egyidejűleg más, denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel kezelni (a csontrendszeret érintő események megelőzésére, szolid tumorok csontátételeiben szenvedő felnőtteknél).

#### *Hypercalcaemia gyermekeknél és serdülőknél*

A denoszumabot nem szabad gyermek és serdülő korú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél alkalmazni. Súlyos hypercalcaemiáról számoltak be. Egyes klinikai vizsgálati esetekben heveny vesekárosodás alakult ki.

#### *Segédanyagokra vonatkozó figyelmeztetések*

Ez a készítmény 44 mg szorbitot tartalmaz 1 ml oldatban. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz per 60 mg, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Egy interakciós vizsgálatban a denoszumab nem befolyásolta a midazolám farmakokinetikáját, mely a cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) által metabolizálódik. Ez azt jelzi, hogy a denoszumab nem változtatja meg azoknak a gyógyszereknek a farmakokinetikáját, melyek a CYP3A4 által metabolizálódnak.

Nincs klinikai adat a denoszumab és a hormonpótló (ösztrogén) terápia egyidejű alkalmazásáról, de a farmakodinámiás interakció lehetősége alacsonynak tekinthető.

Egy (alendronátról denoszumabra történő) gyógyszerelváltásos vizsgálat adatai alapján, postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél a korábbi alendronát-kezelés nem változtatta meg a denoszumab farmakokinetikáját és farmakodinámiáját.

#### **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 reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Az Obodence alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy az Obodence-kezelés alatt és az azt követő legalább 5 hónap során ne essenek teherbe. Az Obodence 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 trimeszterben éri el.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a denoszumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Géntechnológiával módosított egerekben, amelyekben a RANKL-t génablációval kikapcsolták („knockout – génkiütött” egér), a vizsgálatok arra utalnak, hogy a RANKL (amely a denoszumab célpontja, lásd 5.1 pont) hiánya a vemhesség során akadályozhatja az emlőmirigy érését, és az ellést követően a tejelválasztás károsodásához vezethet (lásd 5.3 pont). Az Obodence alkalmazása előtt el kell dönten, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint az Obodence-kezelés előnyét a nőre nézve.

##### Termékenység

Nincsenek adatok a denoszumabnak az emberi termékenységre kifejtett hatásáról. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

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

Az Obodence nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összeggzése

A denoszumab leggyakoribb mellékhatásai (tíz betegből több mint egynél előfordul) a csont- és izomrendszeri fájdalom, valamint a végtagfájdalom. Cellulitis nem gyakori eseteit, hypocalcaemia,

túlérzékenység, állcsont-osteonecrosis és atípusos femur-törés ritka eseteit figyelték meg a denosumab-kezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.4 és 4.8 pont – egyes mellékhatások leírása).

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat osteoporosisban szenvedő vagy hormonablációban részesülő emlő- vagy prosztatacarcinomás betegeknél, a II. és III. fázisú klinikai vizsgálatok során jelentett és/vagy a spontán jelentésekből származó mellékhatásokat írja le.

A mellékhatások osztályozására az alábbi 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 (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 – Osteoporosisban szenvedő betegeknél és hormonablációban részesülő emlő- vagy prosztatacarcinomás betegeknél jelentett mellékhatások**

| MedDRA szervrendszeri kategória                                       | Gyakorisági kategória                                            | Mellékhatás                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                              | Gyakori<br>Gyakori<br>Nem gyakori<br>Nem gyakori<br>Nem gyakori  | Húgyúti fertőzés<br>Felső légúti fertőzés<br>Diverticulitis <sup>1</sup><br>Cellulitis <sup>1</sup><br>Fülfertőzés                                                                           |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                                  | Ritka<br>Ritka                                                   | Gyógyszer-túlérzékenység <sup>1</sup><br>Anaphylaxiás reakció <sup>1</sup>                                                                                                                   |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek                     | Ritka                                                            | Hypocalcaemia <sup>1</sup>                                                                                                                                                                   |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                   | Gyakori                                                          | Ischialgia                                                                                                                                                                                   |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                                | Gyakori<br>Gyakori                                               | Székrekedés<br>Hasi discomfort                                                                                                                                                               |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                    | Gyakori<br>Gyakori<br>Gyakori<br>Nem gyakori<br>Nagyon ritka     | Bőrkíütés<br>Eczema<br>Alopecia<br>Lichenoid gyógyszerkiütések <sup>1</sup><br>Túlérzékenységi vasculitis                                                                                    |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Nagyon gyakori<br>Nagyon gyakori<br>Ritka<br>Ritka<br>Nem ismert | Végtagfájdalom<br>Csont- és izomrendszeri fájdalom <sup>1</sup><br>Állcsont osteonecrosis <sup>1</sup><br>Atípusos femur-törés <sup>1</sup><br>A külső hallójárat osteonecrosis <sup>2</sup> |

<sup>1</sup> Lásd Egyes mellékhatások leírása szakasz.

<sup>2</sup> Lásd 4.4 pont.

Az összes placebokontrollos II. és III. fázisú vizsgálat összesített analízise alapján az influenzaszerű betegség nyers incidencia-aránya a denosumab esetében 1,2%, a placebo esetében pedig 0,7% volt. Bár ez az eltérés egy összesített analízisben megfigyelhető volt, egy rétegzett analízisben nem jelent meg.

#### Egyes mellékhatások leírása

##### *Hypocalcaemia*

Postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél elvégzett két III. fázisú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a betegek kb. 0,05%-ának (a 4050 beteg közül 2-nek) csökkent a szérum-kalciumszintje

(< 1,88 mmol/l) a denoszumab alkalmazása után. Sem a hormonablációban részesülő betegeken elvégzett két III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban, sem az osteoporosisban szenvedő férfiak bevonásával végzett III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban nem számoltak be alacsony szérumszintű kalciumszintről (< 1,88 mmol/l).

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a súlyos tünetekkel járó hypocalcaemia ritka eseteit, köztük kórházi ellátást igénylő, életveszélyes és a halálos eseteket jelentettek, túlnyomórészt a denoszumabot kapó, a hypocalcaemia által fokozottan veszélyeztetett betegeknél, ezen esetek többsége a kezelés megkezdését követő első hetekben alakult ki. A súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemia klinikai megjelenései között előfordult például a QT-szakasz megnyúlása, tetania, epilepsziás roham és a mentális státusz megváltozása (lásd 4.4 pont). A denoszumabbal végzett klinikai vizsgálatokban jelentett hypocalcaemiás tünetek között előfordultak paraesthesiák vagy izommerevség, izomrángások, izomspasmusok, izomgörcsök.

#### *Bőrfertőzések*

A III. fázisú, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban a bőrfertőzések teljes gyakorisága hasonló volt a placebóval, illetve denoszumabbal kezelt csoportokban: postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél (placebo [1,2%, 4041 beteg közül 50] versus denoszumab [1,5%, 4050 beteg közül 59]); osteoporosisban szenvedő férfiaknál (placebo [0,8%, 120 beteg közül 1] versus denoszumab [0%, 120 beteg közül 0]); a hormonablációban részesülő emlő- vagy prosztatacarcinomás betegeknél (placebo [1,7%, 845 beteg közül 14] versus denoszumab [1,4%, 860 beteg közül 12]). Kórházi kezeléshez vezető bőrfertőzéseket a postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nők közül a placebót kapók 0,1%-ánál (4041 beteg közül 3), míg a denoszumabot kapók 0,4%-ánál (4050 beteg közül 16) jelentettek. Ezeknek az eseteknek a többsége cellulitis volt. A súlyos mellékhatásként jelentett bőrfertőzések gyakorisága hasonló volt az emlő-, illetve prosztatacarcinomás betegeken elvégzett vizsgálatok placebo- és denoszumab-csoportjaiban (0,6%, 845 beteg közül 5, versus 0,6%, 860 beteg közül 5).

#### *Az állcsont osteonecrosis*

ONJ-t ritkán, 16 betegnél jelentettek klinikai vizsgálatok során, melyekben összesen 23 148, osteoporosis és emlő- vagy prosztatacarcinomás, hormonablációs kezelésben részesülő beteg vett részt (lásd 4.4 pont). Ezek közül az ONJ esetek közül tizenhárom, postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél következett be a III. fázisú klinikai vizsgálat kiterjesztése alatt, a denoszumabbal legfeljebb 10 évig történő kezelést követően. Az ONJ előfordulása 0,04% volt a 3. év végén, 0,06% az 5. év végén és 0,44% volt a 10. év végén a denoszumab-kezelés során. A denoszumab-kezelés időtartamának növekedésével az ONJ kockázata emelkedett.

Az ONJ kockázatát egy 76 192, postmenopausában lévő, denoszumab-kezelést újonnan megkezdett nőbeteg körében végzett, retrospektív kohorszvizsgálatban is értékelték. Az ONJ előfordulása 0,32% volt (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 0,26; 0,39) a denoszumabot legfeljebb 3 éve alkalmazó betegeknél és 0,51% volt (95%-os CI: 0,39; 0,65) a denoszumabot legfeljebb 5 éve alkalmazó utánkövetéses betegeknél.

#### *A combcsont atípusos törései*

Az osteoporosis klinikai vizsgálati programban denoszumabbal kezelt betegeknél ritkán atípusos femur-töréseket jelentettek (lásd 4.4 pont).

#### *Diverticulitis*

Egy III. fázisú, placebokontrollos, androgéndeprivációs terápiában (ADT) részesülő prosztatacarcinomás betegeken végzett klinikai vizsgálatban a diverticulitis nemkívánatos esemény előfordulása nem volt egyforma (1,2% denoszumab, 0% placebo). A diverticulitis gyakorisága összehasonlítható volt a kezelést kapó csoportok között postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél vagy osteoporosisban szenvedő férfiaknál és nem-metasztázáló emlő-carcinoma kezelésére aromatáz-gátló kezelést kapó nőknél.

### *Gyógyszerrel kapcsolatos túlérzékenységi reakciók*

A posztmarketing alkalmazás során gyógyszerrel kapcsolatos túlérzékenység ritka eseteit, azon belül bőrkíütést, urticariát, arcduzzanatot, erythemát és anaphylaxiás reakciókat jelentettek a denosumabot kapó betegeknél.

### *Csont- és izomrendszeri fájdalom*

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a denosumabbal kezelt betegeknél csont- és izomrendszeri fájdalomról számoltak be, köztük súlyos esetekről is. A klinikai vizsgálatokban a musculoskeletalis fájdalom igen gyakori volt mind a denosumab-, mind a placebocsoportokban. A vizsgálati kezelés megszákításához vezető musculoskeletalis fájdalom azonban nem gyakran fordult elő.

### *Lichenoid gyógyszerkiütések*

Lichenoid gyógyszerkiütéseket (pl. lichen planus-szerű bőrreakciókat) jelentettek betegeknél a forgalomba hozatalt követő alkalmazás során.

### Egyéb különleges betegcsoportok

#### *Gyermekek és serdülők*

A denosumabot nem szabad gyermek- és serdülő korú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél alkalmazni. Súlyos hypercalcaemiáról számoltak be (lásd 5.1 pont). Egyes klinikai vizsgálati esetekben heveny vesekárosodás alakult ki.

#### *Vesekárosodás*

A klinikai vizsgálatokban a súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő, illetve dialíziskezelésben részesülő betegeknél kalciumpótlás hiányában nagyobb volt a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel fontos a súlyosan károsodott veseműködésű vagy dialíziskezelésben részesülő betegeknél (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 a klinikai vizsgálatokból nincs tapasztalat. A denosumabot a klinikai vizsgálatok során legfeljebb 180 mg-ig terjedő dózisokban, 4 hetente alkalmazták (6 hónap alatt a kumulatív dózis legfeljebb 1080 mg volt) és nem figyeltek meg további mellékhatásokat.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésének gyógyszerei – Csont szerkezetére és mineralizációjára ható egyéb gyógyszerek, ATC-kód: M05BX04

Az Obodence egy biohasznó gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

### Hatásmechanizmus

A denosumab humán monoklonális antitest (IgG2), ami nagy affinitással és szelektivitással kötődik a RANKL-hoz, és megakadályozza az osteoclast prekursorok és kifejlett osteoclastok felszínén található receptorának (RANK) aktiválódását. A RANKL/RANK kölcsönhatás megakadályozása gátolja az

osteoclastok képződését, működését és túlélését, ezáltal csökkenti a csontreszorpciót a csont corticalisában és trabecularis állományában.

### Farmakodinámiai hatások

A denoszumab-kezelés gyorsan csökkentette a csontanyagcsere ütemét, az 1-es típusú C-telopeptid (CTX) csontreszorpció marker szérumszintje 3 nap alatt érte el mélypontját (85%-os csökkenés), a CTX csökkenése fennmaradt az adagolások közötti szünetben. Az egyes adagolások közötti szünetek végén a CTX csökkenése részben, a  $\geq 87\%$ -os maximumhoz képest kb.  $\geq 45\%$ -ig (45–80%-ig) mérséklődött, ami azt tükrözi, hogy a denoszumab csontátépülésre kifejtett hatása reverzibilis, amint a szérumszintje lecsökken. Ezek a hatások a kezelés folytatása során fennmaradtak. A csontanyagcsere markerei általában az utolsó dózist követő 9 hónapon belül visszatértek a kezelés előtti szintre. A kezelés újrakezdésekor a CTX denoszumab által okozott csökkenésének mértéke hasonló volt a primer denoszumab-kezelést elkezdő betegeknél megfigyelthez.

### Immunogenitás

A denoszumab-kezelés során denoszumab-ellenes antitestek alakulhatnak ki. Nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést az antitestek kialakulása és a farmakokinetika, a klinikai válasz vagy a nemkívánatos esemény között.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő, postmenopausában lévő nőknél

A 3 éven át, 6 havonta egyszer adagolt denoszumab hatásosságát és biztonságosságát postmenopausában lévő nőknél (7808, 60–91 éves nő, akik közül 23,6%-nak volt korábbi csigolyatörése) vizsgálták, akiknek a kezelés előtti, T-pontszámában kifejezett csont ásványianyag-sűrűsége (BMD) a lumbalis gerincen, illetve a teljes csípőn  $-2,5$  és  $-4,0$  között volt, és a jelentős osteoporoticus csonttörés abszolút, 10 évre vetített valószínűsége átlagosan 18,60% (decilisek: 7,9–32,4%), a csípőtáji törés 7,22% (decilisek: 1,4–14,9%) volt. Ebből a vizsgálatból kizárták a csontozatot potenciálisan befolyásoló, egyéb betegségben szenvedő, vagy a csontra irányuló kezelésben részesülő nőket. A nők naponta (legalább 1000 mg) kalciumot és (legalább 400 NE) D-vitamint kaptak.

#### *A csigolyatörésekre kifejtett hatás*

A denoszumab 1, 2 és 3 éves kezelés után szignifikánsan ( $p < 0,0001$ ) csökkentette az újabb csigolyatörés kockázatát (lásd 2. táblázat).

### **2. táblázat – A denoszumab új csigolyatörések kockázatára gyakorolt hatása**

|        | A csonttörést elszenvedett nők aránya (%) |                        | Abszolút kockázatsökkenés (%)<br>(95%-os CI) | Relatív kockázatsökkenés (%)<br>(95%-os CI) |
|--------|-------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
|        | Placebo<br>n = 3906                       | Denoszumab<br>n = 3902 |                                              |                                             |
| 0–1 év | 2,2                                       | 0,9                    | 1,4 (0,8; 1,9)                               | 61 (42; 74)**                               |
| 0–2 év | 5,0                                       | 1,4                    | 3,5 (2,7; 4,3)                               | 71 (61; 79)**                               |
| 0–3 év | 7,2                                       | 2,3                    | 4,8 (3,9; 5,8)                               | 68 (59; 74)*                                |

\* $p < 0,0001$ , \*\* $p < 0,0001$  – feltáró elemzés

#### *A csípőtáji törésekre kifejtett hatás*

A denoszumab 3 év alatt 40%-kal csökkentette a csípőtáji törés relatív kockázatát (0,5%-os abszolút kockázatsökkenés) ( $p < 0,05$ ). A csípőtáji törés gyakorisága a harmadik év végén a placebocsoportban 1,2%, míg a denoszumab-csoportban 0,7% volt.

Egy 75 évesnél idősebb nőknél elvégzett post hoc elemzés során 62%-os relatív kockázatsökkenést észleltek a denoszumab alkalmazása során (az abszolút kockázatsökkenés 1,4% volt,  $p < 0,01$ ).

### *Az összes, klinikai tüneteket okozó csonttörésre kifejtett hatás*

A denoszumab szignifikánsan csökkentette a csonttöréseket a csonttörések minden típusában/csoportjában (lásd 3. táblázat).

### **3. táblázat – A denoszumab klinikai tünetekkel járó csonttörésekre 3 év alatt kifejtett hatása**

|                                                            | Csonttörést elszenvedett nők aránya (%) <sup>+</sup> |                        | Abszolút kockázatsökkenés (%)<br>(95%-os CI) | Relatív kockázatsökkenés (%)<br>(95%-os CI) |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
|                                                            | Placebo<br>n = 3906                                  | Denoszumab<br>n = 3902 |                                              |                                             |
| Klinikai tünetekkel járó bármilyen csonttörés <sup>1</sup> | 10,2                                                 | 7,2                    | 2,9 (1,6; 4,2)                               | 30 (19; 41)***                              |
| Klinikai tünetekkel járó csigolyatörés                     | 2,6                                                  | 0,8                    | 1,8 (1,2; 2,4)                               | 69 (53; 80)***                              |
| Non-vertebrális törés <sup>2</sup>                         | 8,0                                                  | 6,5                    | 1,5 (0,3; 2,7)                               | 20 (5; 33)**                                |
| Jelentős non-vertebrális törés <sup>3</sup>                | 6,4                                                  | 5,2                    | 1,2 (0,1; 2,2)                               | 20 (3; 34)*                                 |
| Jelentős osteoporosisos törés <sup>4</sup>                 | 8,0                                                  | 5,3                    | 2,7 (1,6; 3,9)                               | 35 (22; 45)***                              |

\*p ≤ 0,05, \*\*p = 0,0106 (a multiplicitás-korrekció során a másodlagos végpont is figyelembe lett véve),

\*\*\*p ≤ 0,0001

<sup>+</sup> Az eseménygyakoriságok a 3. év végén végzett Kaplan–Meier-féle becsléseken alapulnak.

<sup>1</sup> Tartalmazza a klinikai tünetekkel járó vertebrális és non-vertebrális töréseket.

<sup>2</sup> A csigolyák, a koponya, az arckoponya, az állkapocs, a kézközépcsontok, továbbá a kéz- és a lábujjpercek töréseinek kivételével.

<sup>3</sup> Tartalmazza a medence-, a distalis femur-, a proximális tibia-, a borda-, a proximális humerus-, az alkar- és a csípőtáji töréseket.

<sup>4</sup> Tartalmazza a WHO meghatározása szerinti klinikai csigolya-, csípőtáji, alkar- és felkartöréseket.

Azoknál a nőknél, akiknél a combnyak kezelés előtti BMD-je ≤ −2,5 volt, a denoszumab csökkentette a non-vertebrális törés kockázatát (relatív kockázatsökkenés 35%, abszolút kockázatsökkenés 4,1%, p < 0,001, feltáró elemzés).

Az új csigolya-, csípőtáji és non-vertebrális törések gyakoriságában a denoszumab alkalmazásával 3 év alatt elért csökkenés a 10 évre vetített, a vizsgálat megkezdésekor számított töréskockázattól függetlenül következetes volt.

### *A csont ásványianyag-sűrűségére kifejtett hatás*

A placebóval összehasonlítva a denoszumab az első, a második és a harmadik év végén az összes klinikai mérési helyen szignifikánsan növelte a BMD-értéket. A denoszumab hatására a lumbalis gerinc csont ásványianyag-sűrűsége 9,2%-kal, a teljes csípőé 6,0%-kal, a combnyaké 4,8%-kal, a trochanter majoré 7,9%-kal, a radius distalis harmadáé 3,5%-kal, a teljes testé 4,1%-kal növekedett 3 év alatt (mindegyik esetben p < 0,0001).

A denoszumab abbahagyásának hatásait tanulmányozó klinikai vizsgálatokban a BMD az utolsó dózist követő 18 hónapon belül hozzávetőleg a kezelés előtti szintre tért vissza, azonban a placebokezeléssel elért szint felett maradt. Ezek az adatok azt jelzik, hogy a gyógyszerhatás fenntartásához folyamatos denoszumab-kezelés szükséges. A denoszumab-kezelés újrakezdése a BMD hasonló mértékű növekedését eredményezte, mint amikor első ízben adták a denoszumabot.

### *Nyílt, kiterjesztett vizsgálat postmenopausalis osteoporosis kezelésében*

Összesen 4550 olyan nőt (2343 denoszumabot és 2207 placebót kapót), akik a fent leírt kulcsfontosságú vizsgálatban nem hagyták ki a vizsgálati készítmény egynél több adagját, a vizsgálat 36. hónapjában tartott viziten megjelentek, és abba beleegyezésüket adták, választottak be egy, a denoszumab hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát értékelő, 7 évig tartó, nemzetközi, többcentrumos, nyílt, egy karú kiterjesztett vizsgálatba. A kiterjesztett vizsgálatban résztvevő minden nő 6 havonta egyszer 60 mg denoszumabot, és naponta (legalább 1 g) kalciumot és (legalább 400 NE)

D-vitamint kapott. Összesen 2626 beteg (a kiterjesztett vizsgálatban résztvevő nők 58%-a, azaz a kulcsfontosságú vizsgálatban résztvevő nők 34%-a) fejezte be a kiterjesztett vizsgálatot.

A denoszumabbal legfeljebb 10 évig kezelt betegeknel, a kulcsfontosságú vizsgálat kiindulási értékeihez képest a BMD 21,7%-kal nőtt a lumbalis gerincnél, 9,2%-kal a teljes csípőnél, 9,0%-kal a combnyaknál, 13,0%-kal a trochanternél és 2,8%-kal a radius distalis harmadánál. A 10 évig kezelt betegeknel az átlagos BMD T-érték a lumbalis gerincen  $-1,3$  volt a vizsgálat befejezésekor.

A törés előfordulási gyakoriságát biztonságossági végpontként értékelték, de a törések megelőzésében a hatásosságot a kezelés magas számú megszakítása és a nyílt vizsgálati elrendezés miatt nem lehet megbecsülni. Az új csigolyatörések és nem vertebralis törések kumulatív előfordulása sorrendben körülbelül 6,8% és 13,1% volt azoknál a betegeknel, akik 10 éven át denoszumab-kezelésen maradtak ( $n = 1278$ ). Azoknál a betegeknel, akik bármilyen okból nem fejezték be a vizsgálatot, magasabb volt a kezelés alatt fellépő törések aránya.

A kiterjesztett vizsgálat során tizenhárom állcsont osteonecrosis (ONJ) és két atípusos combcsonttöréses eset fordult elő.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő férfiaknál

Az 1 éven keresztül, 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták 242, 31–84 éves férfinél. A vizsgálatból kizárták az olyan betegeket, akiknél az  $eGFR < 30$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> volt. Minden férfi naponta (legalább 1000 mg) kalcium- és (legalább 800 NE) D-vitamin-pótlásban részesült.

Az elsődleges hatásossági mutató a lumbalis gerinc csont ásványianyag-sűrűségének százalékos változása volt; a törésekre vonatkozó hatásosságot nem értékelték. A denoszumab a 12. hónapra a placebohoz képest szignifikánsan növelte az összes klinikai mérési helyen a BMD-értéket: a lumbalis gerincen 4,8%-kal, a teljes csípőtáji régióban 2,0%-kal, a combnyakon 2,2%-kal, a trochanter majoron 2,3%-kal, valamint a radius distalis harmadánál 0,9%-kal (mindegyik esetben  $p < 0,05$ ). A denoszumab 1 év után a férfiak 94,7%-ánál növelte a lumbalis gerincszakaszon mért BMD-t a kiinduláshoz viszonyítva. A BMD jelentős növekedését figyelték meg 6 hónap után a lumbalis gerincszakaszon, a teljes csípőn, a combnyakon, valamint a trochanter majoron ( $p < 0,0001$ ).

#### A csont szövettana osteoporosisban szenvedő, postmenopausában lévő nőknél és férfiaknál

A csont szövettani jellemzőit 62 olyan, osteoporoticus, vagy alacsony csonttömegű postmenopausában lévő nőnél értékelték 1-3 év kezelés után, akik még nem kaptak osteoporosis-terápiát, vagy akiket a korábbi alenderonátterápiáról denoszumab-kezelésre állítottak át. Ötvenkilenc nő vett részt a csontbiopsziás alvizsgálatban, a postmenopausalis osteoporosisban lévő nőknél végzett kiterjesztett vizsgálat 24. ( $n = 41$ ) és/vagy 84. ( $n = 22$ ) hónapjában. 17 férfinél is értékelték a csont szövettani jellemzőit 1 év denoszumab-kezelés után. A csontbiopsziás leletek élettani csontszerkezetet és -minőséget igazoltak, mineralizációs defektusok, fonatos csontképződés, vagy csontvelő-fibrózis jelei nélkül. A postmenopausalis osteoporosisban lévő nőknél végzett kiterjesztett vizsgálatban a histomorphometriai leletek azt mutatták, hogy a denoszumab antireszorptív hatása, az aktiválás gyakoriságával és a csontképződési rátával mérve, az idő múlásával megmaradt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság androgén-depriváció (ADT) következtében fellépő csontvesztés kezelésében

A 3 éven át 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát (1468, 48-97 éves) szövettanilag igazolt, nem metasztatizáló prosztatacarcinómában szenvedő, androgén-deprivációs kezelést kapó, a csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett férfi betegnél vizsgálták (ahol a fokozott veszély definíciója: 70 év feletti életkor, vagy 70 év alatti életkor és az ágyéki gerincen, a teljes csípőn vagy a combnyakon mért  $-1,0$ -nél alacsonyabb BMD T-érték, vagy osteoporosis miatti csonttörés a kórelőzményben). Minden férfi naponta (legalább 1000 mg) kalcium- és (legalább 400 NE) D-vitamin-pótlásban részesült.

A denoszumab a 3. év végére a placebokezeléshez képest szignifikánsan növelte az összes klinikai mérési helyen a BMD-értéket: a lumbalis gerincen 7,9%-kal, a teljes csípőtáji régióban 5,7%-kal, a combnyakon 4,9%-kal, a trochanter majoron 6,9%-kal, a radius distalis harmadánál 6,9%-kal, a teljes testen 4,7%-kal (mindegyik esetben  $p < 0,0001$ ). Egy prospektíven tervezett feltáró elemzés során egy hónappal az első dózis után a lumbalis gerinc, a teljes csípő, a combnyak és a trochanter major csont ásványianyag-sűrűségének szignifikáns növekedését figyelték meg.

A denoszumab szignifikánsan csökkentette az új csigolyatörések relatív kockázatát: 85%-kal (1,6% abszolút kockázatsökkenés) az első év végén; 69%-kal (2,2% abszolút kockázatsökkenés) a második év végén, és 62%-kal (2,4% abszolút kockázatsökkenés) a harmadik év végén (mindegyik esetben  $p < 0,01$ ).

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság adjuváns aromatázgátló kezeléssel járó csontvesztés kezelésben részesülő betegeknél

A 2 éven át 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát nem metasztatizáló emlő-carcinomás nőbetegeknél vizsgálták (252, 35–84 éves nőbeteg), akiknél a kiindulási BMD T-érték a lumbalis gerincen, a teljes csípőn vagy a combnyakon mérve  $-1,0$  és  $-2,5$  között volt. Mindegyik nőbeteg (legalább 1000 mg) kalcium- és (legalább 400 NE) D-vitamin-pótlást is kapott naponta.

A kezelés hatásosságának elsődleges mutatója a lumbalis gerinc csont ásványianyag-sűrűségének százalékos változása volt, a törésekre vonatkozó hatásosságot nem értékelték. A denoszumab a placebohoz képest 2 év alatt az összes értékelt klinikai régióban szignifikánsan növelte a BMD-t: a lumbalis gerincen 7,6%-kal, a teljes csípőn 4,7%-kal, a combnyakon 3,6%-kal, a trochanter majoron 5,9%-kal, a radius distalis harmadán 6,1%-kal, a teljes csontvázon 4,2%-kal (mindegyik esetben  $p < 0,0001$ ).

#### Glükokortikoid-terápiával összefüggő csontvesztés kezelése

A denoszumab hatásosságát és biztonságosságát 795 betegnél vizsgálták (70% nő és 30% férfi), akik 20 és 94 év közöttiek és napi  $\geq 7,5$  mg prednizont (vagy ekvivalensét) kaptak szájon át.

Két alcsoportot vizsgáltak: glükokortikoid-kezelést folytató (napi  $\geq 7,5$  mg prednizon vagy ekvivalense,  $\geq 3$  hónapig a vizsgálatba történő bevonás előtt;  $n = 505$ ) és glükokortikoid-kezelést kezdő (napi  $\geq 7,5$  mg prednizon vagy ekvivalense,  $< 3$  hónapig a vizsgálatba történő bevonás előtt;  $n = 290$ ). A betegek random besorolás (1:1) alapján kaptak vagy 6 havonta egyszer 60 mg denoszumabot szubkután, vagy naponta egyszer 5 mg rizedronátot szájon át (aktív kontroll) 2 évig. A betegek naponta (legalább 1000 mg) kalciumot és (legalább 800 NE) D-vitamint kaptak.

#### *A csont ásványianyag-sűrűségére kifejtett hatás*

A glükokortikoid-kezelést folytató alcsoportban denoszumab esetében a lumbalis gerinc csont ásványianyag-sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint rizedronát esetében 1 év (denoszumab 3,6%, rizedronát 2,0%;  $p < 0,001$ ) és 2 év (denoszumab 4,5%, rizedronát 2,2%;  $p < 0,001$ ) után. A glükokortikoid-kezelést kezdő alcsoportban denoszumab esetében a lumbalis gerinc csont ásványianyag-sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint a rizedronát esetében 1 év (denoszumab 3,1%, rizedronát 0,8%;  $p < 0,001$ ) és 2 év (denoszumab 4,6%, rizedronát 1,5%;  $p < 0,001$ ) után.

Ezen kívül, a denoszumab esetében a csont ásványianyag-sűrűségének százalékban kifejezett átlagos növekedése jelentősen nagyobb volt a kiindulási értékhez képest a rizedronáttal összehasonlítva a teljes csípőn, a combnyakon és a trochanter majoron.

A vizsgálat statisztikai ereje nem volt elegendő a törések különbségeinek bemutatására. 1 évnél az alanyoknál az új radiológiai csigolyatörések előfordulása 2,7% (denoszumab) és 3,2% (rizedronát) volt. Az alanyoknál a non-vertebrális törések előfordulása 4,3% (denoszumab) és 2,5% (rizedronát) volt. 2 évnél ezek a számok 4,1% és 5,8% az új, radiológia módszerrel kimutatott csigolyatörések

esetében, és 5,3% és 3,8% a non-vertebrális törések esetében. A legtöbb csonttörés a GC-C alcsoportban fordult elő.

### Gyermekek és serdülők

Egy egykarú, III. fázisú vizsgálatban értékelték a hatásosságot, a biztonságosságot és a farmakokinetikát, osteogenesis imperfectában szenvedő, 2–17 éves gyermekek esetében, akiknek 52,3%-a fiú, 88,2%-a fehér bőrű volt. Összesen 153 alany kapott kezdetben 1 mg/ttkg, de legfeljebb 60 mg denoszumabot szubkután (sc.) módon, 6 havonta 36 hónapon keresztül. Hatvan beteget állítottak át 3 havonta történő adagolásra.

A 3 havonta egyszeri adagolás 12. hónapjában a legkisebb négyzetek átlagának (standard hiba) változása a kiindulási értékhez képest a lumbalis gerinc BMD Z-pontszámában 1,01 (0,12) volt.

A 6 havonta egyszeri adagolás során jelentett leggyakoribb nemkívánatos események az arthralgia (45,8%), a végtagfájdalom (37,9%), a hátfájás (32,7%) és a hypercalciuria (32,0%) voltak. Hypercalcaemiát jelentettek a 6 havonta egyszeri (19%) és a 3 havonta egyszeri (36,7%) adagolás során. A 3 havonta egyszeri adagolás során nemkívánatos eseményként súlyos hypercalcaemiáról (13,3%) számoltak be.

Egy kiterjesztett vizsgálatban (N = 75) a 3 havonta egyszeri adagolás során nemkívánatos eseményként súlyos hypercalcaemiát (18,5%) figyeltek meg.

A vizsgálatokat idő előtt leállították a hypercalcaemia kapcsán előforduló életveszélyes események és kórházi kezelések miatt (lásd 4.2 pont).

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos vizsgálatban, amelyet 24, glükokortikoid okozta osteoporosisban szenvedő, 5 és 17 év közötti gyermek- és serdülőkorú beteggel végeztek, és amely a lumbalis gerinc BMD Z-pontszámában a kiindulási értékhez képest bekövetkezett változást értékelte, a biztonságosság és a hatásosság nem volt egyértelműen megállapítható, ezért a denoszumab ebben a javallatban nem alkalmazható.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a denoszumab tartalmú referenciakészítmény vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a nemihormon-ablatív terápiával összefüggő csontvesztés kezelése és a 2 évesnél fiatalabb gyermekek osteoporosisának kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Az engedélyezett 60 mg-os adaghoz közelítő, 1,0 mg/ttkg-os dózis subcutan alkalmazása után a szisztémás expozíció az AUC alapján 78%-os volt az azonos dózisú, intravénás alkalmazás utánihoz képest. A 60 mg-os subcutan dózis beadása után a denoszumab 6 mikrogramm/ml-es (tartomány: 1–17 mikrogramm/ml) maximális szérumkoncentrációja (C<sub>max</sub>) 10 napon belül (tartomány: 2–28 nap) alakult ki.

### Biotranszformáció

A denoszumab mint natív immunglobulin kizárólag aminosavakból és szénhidrátokból áll, és 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

A  $C_{\max}$  elérése után 3 hónap alatt (tartomány: 1,5–4,5 hónap) 26 napos (tartomány: 6–52 nap) felezési idővel csökkent a szérumszint. A betegek 53%-ában 6 hónappal a gyógyszer adása után nem mutattak ki mérhető mennyiségű denoszumabot.

A 60 mg-os dózis ismételt, 6 havonta egyszeri, subcutan alkalmazását követően nem észleltek akkumulációt vagy a denoszumab farmakokinetikájának időfüggő változását. A denoszumab farmakokinetikáját nem befolyásolta a denoszumabhoz kötődő antitestek képződése, és a farmakokinetika férfiaknál és nőknél hasonló volt. Úgy tűnik, az életkor (28–87 év), a rassz és a betegség státusza (alacsony csonttömeg, illetve osteoporosis, prostata- vagy emlőcarcinoma) nem befolyásolja számottevően a denoszumab farmakokinetikáját.

A nagyobb testsúly és az alacsonyabb expozíció között tendenciát figyeltek meg az AUC és a  $C_{\max}$  alapján. Ez a tendencia nem tekinthető klinikai szempontból fontosnak, hiszen a csontanyagcsere-markerek és a BMD-növekedés alapján kimutatott farmakodinamikai hatások széles testsúly-tartományban egyformán érvényesültek.

## Linearitás/nonlinearitás

A dózis-meghatározó vizsgálatok során a denoszumab farmakokinetikája nem-lineárisnak és dózisfüggőnek bizonyult, nagyobb dózis, illetve koncentráció esetén alacsonyabb clearance-szel, azonban 60 mg-os vagy nagyobb dózisok esetén az expozíció növekedése hozzávetőlegesen arányos volt az adaggal.

## Vesekárosodás

Egy különböző mértékben megtartott veseműködésű, dialíziskezelésben részesülő betegeket is magában foglaló, 55 betegen elvégzett vizsgálatban a vesekárosodás foka nem befolyásolta a denoszumab farmakokinetikáját.

## Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél 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.

## Gyermekek és serdülők

A denoszumabot nem szabad gyermekek és serdülők esetében alkalmazni (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Osteogenesis imperfectában szenvedő gyermekeken és serdülőknél végzett III. fázisú vizsgálatban (N = 153) minden korcsoportban a denoszumab maximális szérumkoncentrációját figyelték meg a 10. napon. A 3 és 6 havonta egyszeri adagolás esetében a denoszumab mélyponti szérumkoncentrációjának átlaga a 11–17 éves gyermekeknél és serdülőknél volt magasabb, míg a 2–6 éves gyermekek esetében volt a legalacsonyabb a mélyponti szérumkoncentráció átlaga.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az egyszeri és az ismételt adagok toxicitását Cynomolgus majmokon értékelő vizsgálatok során az ajánlott humán dózishoz képest 100–150-szer nagyobb szisztémás expozíciót eredményező denoszumab-adagok nem befolyásolták a szív és érrendszer élettani működését, a hímek vagy nőtények termékenységét, és célszervspecifikus toxicitást sem idéztek elő.

A denoszumab esetleges genotoxicitását vizsgáló standard tesztek 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.

RANK- vagy RANKL-hiányos, „génkiütött” egereken elvégzett preklinikai vizsgálatokban a nyirokcsomó-képződés zavarát figyelték meg a magzatban. Az emlőmirigy érésének (a lobulo-alveolaris mirigyek vemhesség ideje alatt végbemenő fejlődésének) gátlása következtében a tejelválasztás hiányát is észlelték RANK- vagy RANKL-hiányos, „génkiütött” egereken.

Egy, a vemhesség első trimeszterének megfelelő időszakban denoszumabot kapó Cynomolgus majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észlelthez képest maximum 99-szer nagyobb AUC expozíciónál nem bizonyítottak anyai toxicitást vagy magzati károsodást. Ebben a vizsgálatban a magzati nyirokcsomókat nem vizsgálták.

Egy másik, a vemhesség teljes időtartama alatt denoszumabot kapó Cynomolgus majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észlelnél 119-szer nagyobb AUC expozíciónál megnövekedett a halvaszületés és a születést követő halálozás; rendellenes csontfejlődés volt tapasztalható, amely a csontok erősségének csökkenésében, csökkent vérképzésben és a fogak rendellenes sorbarendeződésében nyilvánult meg; hiányoztak a perifériás nyirokcsomók; és csökkent az újszülöttkori fejlődés. Az a dózisszint, aminél a reprodukció 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 sorbarendeződése 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 majmokon értékelő, preklinikai vizsgálatok során a csontanyagcsere ütemének csökkenése a csontszilárdság javulásával és ép csontszöveti képpel párosult. Ovariectomizált, denoszumabbal kezelt majmokban átmenetileg csökkent a kalciumszint, illetve emelkedett a mellékpajzsmirigyhormon-szint.

Géntechnológiai beavatkozás eredményeként huRANKL-t expresszáló („knock in”) hím egerekben a kortikális 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 RANK- vagy RANKL-hiányos, „génkiütött” egerek (lásd 4.6 pont) testsúlya alacsonyabb volt, csökkent a csontnövekedésük, és nem következett be a fogak áttörése. Újszülött patkányokban a RANKL-nak (a denoszumab-kezelés célpontjának) nagy dózisu, az immunglobulin Fc-részéhez kötött oszteoprotegerin struktúra (OPG-Fc) adásával történő gátlása a csontnövekedés és a fogak áttörésének gátlásával járt együtt. Ezek a változások ebben a modellben, a RANKL-gátló adagolásának abbahagyása után részben reverzibilisek voltak. A klinikai expozíció 27-szeresének, illetve 150-szeresének megfelelő (10, illetve 50 mg/ttkg) dózisu denoszumabbal kezelt, serdülő főemlősökben rendellenes volt a csontok növekedési zónája. Ennél fogva, gyermekekben 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**

Hisztidin  
Hisztidin-hidroklorid-monohidrát  
Szorbit (E420)  
Poliszorbát 20  
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, az Obodence legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 60 napig tárolható az eredeti lejárati időt nem túllépve. Ha 60 napon belül nem használják fel, az Obodence 28 napra visszahelyezhető a hűtőszekrénybe későbbi felhasználás céljából.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

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

Nem fagyasztható!

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

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Egy milliliter oldat egy egyadagos, I-es típusú üvegből készült, 29 G-s, rozsdamentes acél injekciós tűvel ellátott, előretöltött fecskendőben, tűvédővel, gumi tűvédővel (elasztomer), gumi dugattyúdugóval (brómbutil gumi) és műanyag dugattyúrúddal.

Egy darabos előretöltött fecskendő buboréksomagolás nélkül.

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

- Alkalmazás előtt ellenőrizni kell az oldatot. Nem szabad beadni az oldatot, ha az részecskéket tartalmaz, zavaros vagy elszíneződött.
- Nem szabad felrázni.
- Az injekció beadásának helyén jelentkező panaszok elkerülése érdekében meg kell várni, amíg az előretöltött fecskendő injekciózás előtt eléri a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C), és az injekciót lassan kell beadni.
- Az előretöltött fecskendő teljes tartalmát be kell adni.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Olof Palmestraat 10  
2616 LR Delft  
Hollandia

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/24/1890/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. február 12.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- 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 GYÁRTÓJA A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Samsung Biologics Co. Ltd  
300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu  
Incheon, 21987  
Koreai Köztársaság

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Samsung Bioepis NL B.V.  
Olof Palmestraat 10  
2616 LR Delft  
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

**B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**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 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 forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni az állcsont-osteonecrosisról szóló emlékeztető kártya bevezetéséről.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Obodence  
60 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben  
denoszumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg denoszumabot tartalmazó 1 milliliteres előretöltött fecsekendő (60 mg/ml).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20, injekcióhoz való víz

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Egy db előretöltött fecsekendő tűvédővel.

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

Bőr alá történő beadásra.

**Fontos:** az előretöltött fecsekendő használata előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Nem szabad felrázni!

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Felbontás

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 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**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Olof Palmestraat 10, 2616 LR Delft  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/24/1890/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Obodence

**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 (BUBORÉKCSOMAGOLÁS NÉLKÜL)**

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

Obodence 60 mg injekció  
denoszumab  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Obodence 60 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 elkezdzi 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 vagy gyógyszerészéhez.
- 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 vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- Kezelőorvosa átad Önnek egy emlékeztető kártyát. Ez fontos biztonságossági információkat tartalmaz, melyekkel tisztában kell lennie az Obodence-kezelés előtt és alatt.

#### A betegtájékoztató tartalma:

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

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Obodence és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer az Obodence és hogyan fejti ki hatását?

Az Obodence denoszumabot, egy másik fehérje hatását befolyásoló fehérjét (monoklonális antitestet) tartalmaz, csontvesztés és csonttritkulás (oszteoporózis) kezelése céljából. Az Obodence-kezelés növeli a csontok szilárdságát, és csökkenti a csonttörés valószínűségét.

A csont élő szövet, amely állandóan megújul. A csontok egészségét az ösztrogén segít fenntartani. A menopauza után lecsökken az ösztrogénszint, emiatt a csontok elvékonyodhatnak, és törékennyé válhatnak. Ez végül az oszteoporózis néven ismert betegség kialakulásához vezethet. Oszteoporózis számos okból kifolyólag férfiaknál is kialakulhat, többek között az öregedés és/vagy a tesztoszteron, a férfi nemi hormon alacsony szintje miatt. Oszteoporózis glükokortikoidokkal kezelt betegeknél is előfordulhat. Számos csonttritkulásos beteg panaszmentes, ám ennek ellenére fenyegeti őket a csonttörés, legfőképpen a csigolya-, a csípőtáji és a csuklótörés veszélye.

Az emlőrákos vagy prosztatatarákos betegeknél az ösztrogéntermelést vagy a tesztoszterontermelést leállító műtét vagy gyógyszeres kezelés úgyszintén csontvesztéshez vezethet. A csontok meggyengülnek, és könnyebben eltörnek.

## Milyen betegségek esetén alkalmazható az Obodence?

Az Obodence az alábbi megbetegedések kezelésére alkalmazható:

- a menopauza után lévő (posztmenopauzában lévő) nők osteoporózisában és férfiaknál, akiknél fokozott a csonttörés kockázata, a csigolya-, a nem csigolyát érintő- és a csípőtáji törések veszélyének csökkentésére.
- csontvesztés, amely prosztatatarákos betegeknél a hormon- (tesztoszteron-) szintek műtéti vagy gyógyszeres kezelés okozta csökkenése miatt alakul ki.
- hosszú távú glükokortikoid kezelés miatt kialakult csontvesztés, olyan betegeknél, akiknél fokozott a csonttörés kockázata.

## 2. Tudnivalók az Obodence alkalmazása előtt

### Ne alkalmazza az Obodence-t

- ha alacsony a vérben a kalciumszint (úgynevezett hipokalcémia),
- ha allergiás a denosumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Obodence alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Obodence alkalmazása során tünetekkel járó bőrfertőzés alakulhat ki, például duzzadt, vörös bőrtérület, leggyakrabban a lábszáron, amely forró és érzékeny (kötőszövet-gyulladás), és amely esetleg lázas tüneteket is okozhat. Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha ezek közül a tünetek közül bármelyik kialakul Önnél.

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket is szednie kell, amíg Obodence-kezelésben részesül. Kezelőorvosa megbeszéli ezt Önnel.

Az Obodence-kezelés időszakában alacsony lehet a vér kalciumszintje. Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: izomfeszülések, -rángások vagy -görcsök, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés az ujjában, a lábujjaiban vagy az ajkai körül, és/vagy görcsroham, zavartság vagy eszméletvesztéses állapot.

Ritka esetekben – súlyosan alacsony vérkalciumszint következtében – kórházi ellátást igénylő, valamint életveszélyes reakciókat is jelentettek. A vér kalciumszintjét minden beadott adag előtt, illetve hipokalcémiára hajlamos betegeknél a kezdeti adagot követő két héten belül ellenőrizni fogják (vérvizsgálattal).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyos veseproblémái vagy veseelégtelensége van vagy valaha volt, vagy ha művesekezésre (dialízisre) szorul/szorult, illetve ha glükokortikoid gyógyszereket szed (például prednizolon vagy dexametazon), melyek fokozhatják annak a veszélyét, hogy vérben alacsony kalciumszint alakuljon ki, ha nem szedi a kiegészítő kalcium-pótló készítményeket.

### Száj-, fog- vagy állkapocsproblémák

Egy ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) állcsontelhalásnak nevezett mellékhatásról (az állcsont károsodásáról) számoltak be a csonttritkulás kezelésére Obodence-t kapó betegeknél. Az állcsontelhalás kockázata a hosszú távon kezelt betegeknél növekszik (10 éven át tartó kezelés esetén 200 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet). 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, tegye meg a következő óvintézkedéseket:

A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

- bármilyen száj- vagy fogproblémája van, például rossz fog, ínybetegség vagy tervezett foghúzás,

- nem kap rendszeres fogászati ellátást, vagy hosszú ideje nem vett részt fogászati ellenőrzésen,
- dohányzik (mivel ez növelheti a fogászati problémák kockázatát),
- korábban kapott biszfoszfónátkezelést (a csontbetegségek kezelésére vagy megelőzésére),
- a kortikoszteroidok csoportjába tartozó gyógyszert szed (például prednizolont vagy dexametazont),
- daganatos betegsége van.

Az Obodence-kezelés elkezdése előtt kezelőorvosa megkérheti, hogy menjen el fogászati vizsgálatra.

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 Obodence-kezelésben részesül.

Haladéktalanul szóljon kezelőorvosának és fogorvosának, ha bármilyen problémát tapasztal a szájában vagy a fogaival, pl. meglazult fogak, fájdalom vagy duzzanat, illetve nem gyógyuló sebek vagy váladékozás, mert ezek az állkapocscsont elhalásának jelei lehetnek.

#### Nem típusos combcsonttörések

Voltak olyan denoszumabbal kezelt betegek, akiknél a combcsont nem típusos törései fordultak elő. Keresse fel kezelőorvosát, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal csípőjében, lágyékában vagy combjában.

#### **Gyermekek és serdülők**

Az Obodence-t nem szabad gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) alkalmazni.

#### **Egyéb gyógyszerek és az Obodence**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha egy másik denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel kezelik.

Nem szabad az Obodence-t más denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel együtt alkalmaznia.

#### **Terhesség és szoptatás**

A denoszumabot nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos beszámolnia kezelőorvosának arról, ha Ön terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy ha terhességet tervez. Az Obodence alkalmazása nem javallt terhesség alatt. Fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Obodence-kezelés alatt, és az Obodence-kezelés leállítását követő legalább 5 hónapon keresztül.

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

Nem ismert, hogy a denoszumab kiválasztódik-e az anyatejbe. Fontos megmondania kezelőorvosának, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást vagy az Obodence alkalmazását kell-e abbahagynia, figyelembe véve a szoptatás gyermeke, valamint az Obodence-kezelés anyára gyakorolt kedvező hatását.

Ha az Obodence-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**

Az Obodence nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **Az Obodence szorbitot (E420) tartalmaz**

Ez a gyógyszer 44 mg szorbitot (E420) tartalmaz 1 ml oldatban.

### **Az Obodence nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz per 60 mg, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az Obodence-t?**

A készítmény ajánlott adagja egy 60 mg-os előretöltött fecskendő, 6 havonta egyszer, a bőr alá beadva (szubkután injekcióban). Az injekció beadására legalkalmasabb helyek a comb felső-elülső része és a hasfal. Az Önt gondozó személy a felkarja külső részébe is beadhatja az injekciót. Egyeztessen kezelőorvosával a következő lehetséges injekció időpontjáról.

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket is szednie kell, amíg az Obodence-t kapja. Erről kezelőorvosa tájékoztatja Önt.

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa úgy dönt, az a leghelyesebb, ha Ön vagy az Önt gondozó személy adja be Önnek az Obodence-t. Kezelőorvosa vagy egészségügyi szakember megmutatja Önnek vagy az Önt gondozó személynek, hogyan kell az Obodence-t alkalmazni. Az Obodence beadására vonatkozó útmutatásért olvassa el a beteg tájékoztató végén található részt.

Nem szabad felrázni.

### **Ha elfelejtette alkalmazni az Obodence-t**

Ha kimarad az Obodence egy adagja, a lehető leghamarabb be kell adni az injekciót. Ezt követően a legutóbbi injekció dátumától számított 6 havonként kell ütemezni az injekciókat.

### **Ha idő előtt abbahagyja az Obodence alkalmazását**

Azért, hogy a kezelés a lehető legelőnyösebb legyen az Ön számára a törések kockázatának csökkentésében, fontos mindaddig alkalmaznia az Obodence-t, amíg ezt kezelőorvosa előírja Önnek. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

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

Nem gyakran az Obodence-t kapó betegeknél bőrfertőzés (elsősorban kötőszövet-gyulladás) alakulhat ki. **Kérjük, haladéktalanul számoljon be kezelőorvosának arról**, ha az Obodence-kezelés során az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja: duzzadt, vörös, forró és érzékeny bőrterület, leggyakrabban a lábszáron, esetleg láz tüneteivel.

Ritkán az Obodence-t kapó betegeknél kialakulhat fájdalom a szájban és/vagy az állkapocsban, duzzanat vagy nem gyógyuló sebek a szájban vagy az állkapocsban, váladékozás, az állkapocs zsibbadása vagy elnehezülése, vagy egy fog meglazulása. Ezek az állkapocscsont károsodásának (a

csontelhalásnak) a jelei lehetnek. **Azonnal szóljon kezelőorvosának és fogorvosának**, ha ilyen tüneteket tapasztal az Obodence-kezelés alatt vagy a kezelés befejezése után.

Ritkán az Obodence-t kapó betegeknek alacsony lehet a kalciumszintje a vérben (hipokalcémia); a súlyosan alacsony vérkalciumszint kórházi ellátást igényelhet és akár életveszélyes is lehet. Ennek tünetei: izomfeszülés, rángások vagy görcsök az izmaiban, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés az ujjában, a lábujjaiban vagy a szája körül és/vagy görcsrohamok, zavartság vagy eszméletvesztés. Ezek bármelyike esetén **haladéktalanul szóljon kezelőorvosának**. A vér alacsony kalciumszintje a szívritmus QT-szakasz-megnyúlásnak nevezett változásához is vezethet, ami az EKG-görbén látható.

Ritkán a combcsont nem típusos törései fordulhatnak elő az Obodence-szel kezelt betegeknél.

**Forduljon kezelőorvosához**, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal csípőjében, lágyékában vagy combjában, mivel ez egy esetleges combcsonttörés korai jele lehet.

Ritkán allergiás reakciók jelentkezhetnek az Obodence-szel kezelt betegeknél. Ennek tünetei az arc, az ajkak, a nyelv, a torok vagy más testrészek duzzanata; bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön, sípoló légzés vagy nehézlégzés. **Kérjük, mondja el kezelőorvosának**, ha ezek közül a tünetek közül bármelyik jelentkezik Önnél az Obodence-kezelés alatt.

**Nagyon gyakori mellékhatás** (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- fájdalom a csontokban, ízületekben és/vagy izmokban, ami olykor súlyos is lehet,
- kar- vagy lábfej (végtagfájdalom).

**Gyakori mellékhatás** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fájdalmas vizeletürítés, gyakori vizezés, vér a vizeletben, vizelettartási képtelenség,
- felső légúti fertőzés,
- az alsó végtagba sugárzó fájdalom, bizsergés vagy zsibbadás (ülőidegzsába, isiász),
- székrekedés,
- kellemetlen hasi érzés,
- bőrkiütés,
- viszketéssel, bőrvörösséggel és/vagy bőrszárazsággal járó bőrbetegség (ekcéma),
- hajhullás (alopécia).

**Nem gyakori mellékhatás** (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- láz, hányás és hasi fájdalom vagy panaszok (vastagbélgyulladás, divertikulitisz),
- fülfertőzés,
- bőrkiütés vagy a szájon sebek jelentkezhetnek (lichenoid gyógyszerkiütések).

**Nagyon ritka mellékhatás** (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- allergiás reakció, ami főleg a bőrben lévő ereket károsíthatja (pl. lila vagy barnás-vöröses foltok, csalánkiütés vagy sebek a bőrön) (túlérzékenységi érgyulladás).

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

- beszéljen kezelőorvosával, 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 vagy gyógyszerészét. 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 az Obodence-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.

Előretöltött fecskendőjét a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletre (legfeljebb 25 °C-ra) melegedni a beadás előtt. Így az injekció beadása kevésbé lesz kellemetlen. Ha a fecskendő egyszer szobahőmérsékletűre melegedett (legfeljebb 25 °C), szobahőmérsékleten legfeljebb 60 napig tárolható, de az eredeti lejárati dátumot nem szabad túllépni. Ha ez alatt a legfeljebb 60 napos időszak alatt nem használják fel, a fecskendő 28 napra visszahelyezhető a hűtőszekrénybe későbbi felhasználás céljából. A címkén feltüntetett lejárati idő után ne használja a fecskendőt.

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 az Obodence?**

- A készítmény hatóanyaga a denoszumab. Minden 1 ml-es előretöltött fecskendő 60 mg (60 mg/ml) denoszumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

### **Milyen az Obodence külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az Obodence tiszta, színtelen-halványsárga oldatos injekció, ami használatra kész előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A csomagolás egy darab tűvédővel ellátott, előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Samsung Bioepis NL B.V.

Olof Palmestraat 10

2616 LR Delft

Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tél/Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**България**

Samsung Bioepis NL B.V.

Тел.: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Česká republika**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Danmark**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tlf: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Deutschland**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel.: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Eesti**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Ελλάδα**

Pharmachim S.A.

Τηλ: +30 210 330 3985

**España**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**France**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tél: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Hrvatska**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Lietuva**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Luxembourg/Luxemburg**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tél/Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Magyarország**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel.: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Malta**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Nederland**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Norge**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tlf: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Österreich**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Polska**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel.: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Portugal**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**România**

Samsung Bioepis NL B.V.

Tel: +31 152196122

E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Ireland**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Tel: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Slovenija**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Tel: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Ísland**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Sími: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Slovenská republika**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Tel: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Italia**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Tel: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Suomi/Finland**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Puh/Tel: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Κύπρος**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Τηλ: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Sverige**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Tel: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

**Latvija**

Samsung Bioepis NL B.V.  
Tel: +31 152196122  
E-mail: [css.sbeu@samsung.com](mailto:css.sbeu@samsung.com)

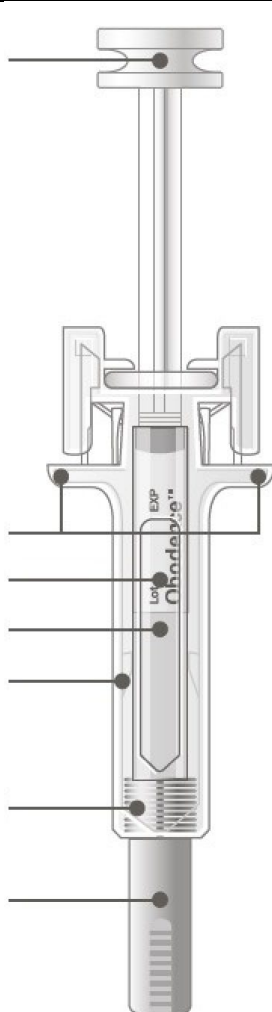
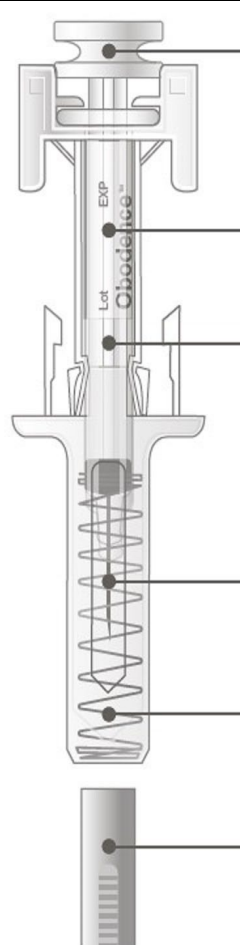
**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

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

---

## Használati utasítás:

| A fecskendő részeinek ismertetése                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Használat előtt                                                                                                                                                                                                                                                               | Használat után                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>Dugattyú</p>  <p>Fogantyúk</p> <p>A fecskendő címkéje</p> <p>A fecskendő teste</p> <p>A fecskendő biztonsági védője</p> <p>A tűvédő biztonsági rugója</p> <p>A tűvédő kupak a helyén</p> | <p>A dugattyú a használatot követően</p>  <p>Fecskendő címkéje</p> <p>A fecskendő teste a használatot követően</p> <p>A tű a használatot követően</p> <p>A tűvédő biztonsági rugója a használatot követően</p> <p>A tűvédő kupak eltávolítva</p> |

### Fontos

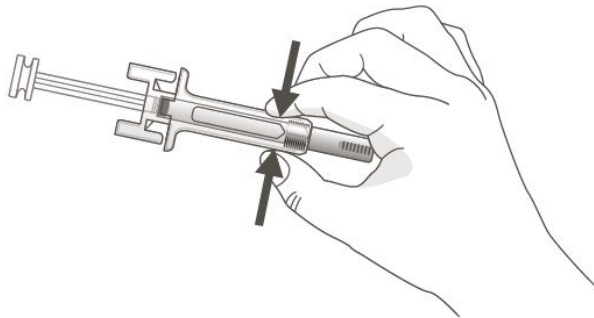
Kérjük, olvassa el ezeket a fontos információkat, mielőtt az Obodence tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt használná!

- Fontos, hogy csak akkor próbálja meg beadni az injekciót, ha azt gyakorolta a kezelőorvosával vagy egészségügyi szakemberrel.
- Az Obodence-t közvetlenül a bőr alatti szövetbe kell beadni, injekció formájában (bőr alá történő beadás, szubkután injekció).
- Ne vegye le az előretöltött fecskendőről a kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett. Használjon egy új előretöltött fecskendőt, és értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző szakszemélyzetet.
- Ne próbálja aktiválni az előretöltött fecskendőt az injekció beadásának megkezdése előtt.
- Ne próbálja eltávolítani az előretöltött fecskendő átlátszó biztonsági védőjét az előretöltött fecskendőről.

Ha kérdése van, forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző szakszemélyzethez.

#### 1. lépés: Készüljön elő

- A Az előretöltött fecskendő biztonsági védőjét megfogva vegye ki az előretöltött fecskendőt a csomagolásból, és szedje össze az injekció beadásához szükséges kellékeket: alkoholos törlőkendőket, vattacsomót vagy gézlapot, ragtapaszt és éles tárgyak eldobására szolgáló tartályt (nincs mellékelve).



**Itt fogja meg**

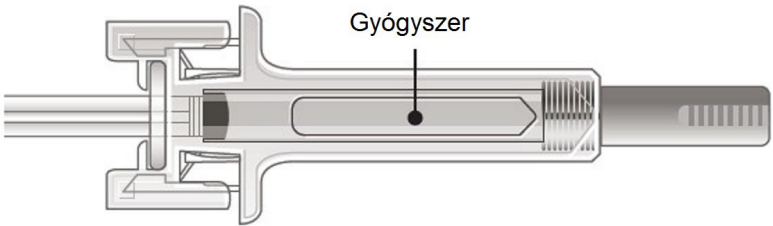
Biztonsági okokból:

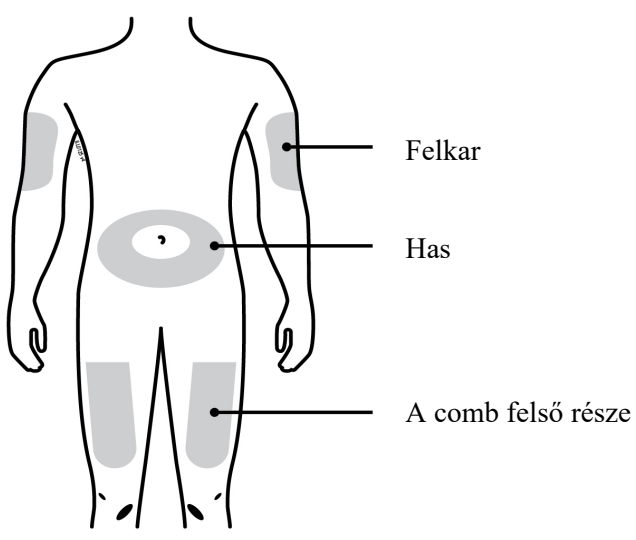
- **Ne fogja meg a dugattyút!**
- **Ne fogja meg a tűvédő kupakot!**

Hogy ne legyen olyan kellemetlen az injekció, az injekció beadása előtt hagyja az előretöltött fecskendőt szobahőmérsékleten kb. 30 percig. Szappannal és vízzel alaposan mosson kezet.

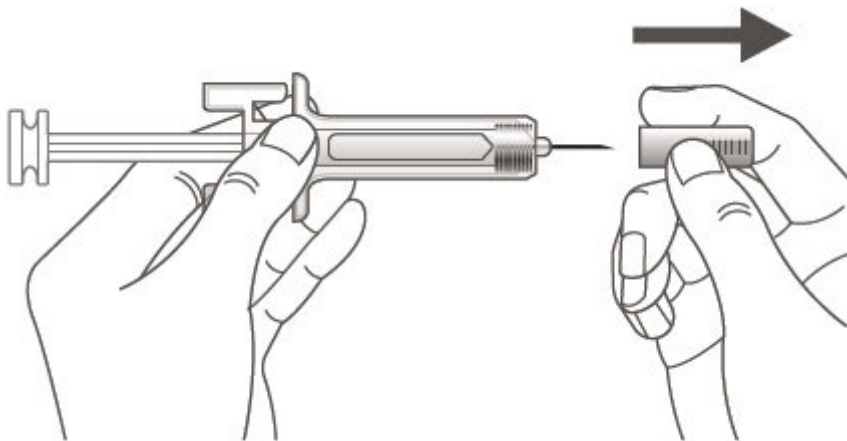
Helyezze az új előretöltött fecskendőt és a többi kelléket egy tiszta, jól megvilágított munkafelületre.

- **Ne próbálja melegíteni a fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával!**
- **Ne tegye ki közvetlen napfény hatásának az előretöltött fecskendőt!**
- **Ne rázza fel az előretöltött fecskendőt!**
- **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!**

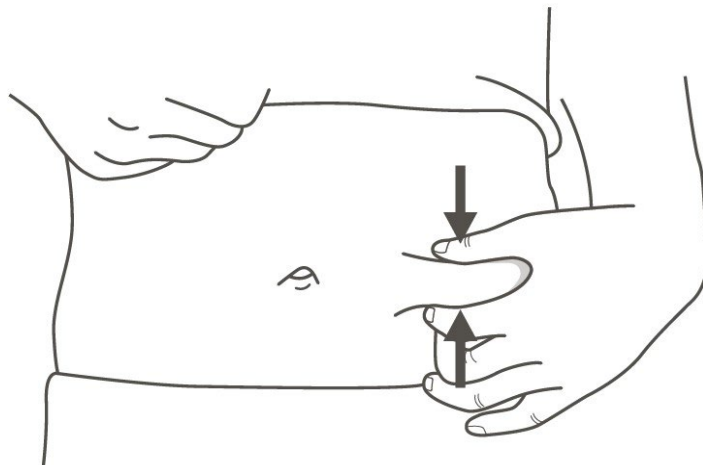
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ellenőrizze a gyógyszert és az előretöltött fecskendőt. |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ne</b> használja az előretöltött fecskendőt, ha: <ul style="list-style-type: none"> <li>• a gyógyszer zavaros vagy szemcsék vannak benne. Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga folyadéknak kell lennie.</li> <li>• bármelyik része megrepedt vagy eltört.</li> <li>• a tűvédő kupak hiányzik vagy nem rögzül szorosan.</li> <li>• már elmúlt a címkén lejáratási időként feltüntetett hónap utolsó napja.</li> </ul> </li> </ul> <p>Minden esetben forduljon kezelőorvosához vagy egészségügyi szakemberhez.</p> |                                                         |

| 2. lépés: <b>Készüljön fel</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Alaposan mosson kezet! Készítse elő és tisztítsa meg az injekció beadási helyét. |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                  |
| <p><b>Beadhatja az injekciót:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Combja felső részébe.</li> <li>• Hasába, a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve.</li> <li>• Felkarja külső felszínébe (amennyiben valaki más adja be Önnek az injekciót).</li> </ul> <p>Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel. Hagyja bőrét megszáradni.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ne</b> érintse meg az injekció beadási helyét az injekció beadása előtt.</li> </ul> <p> <b>Ne</b> adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény. Kerülje az injekció beadását olyan helyeken, ahol hegek vagy striák vannak.</p> |                                                                                  |

B Egyenesen, a testétől eltartva, óvatosan húzza le a tűvédő kupakot.



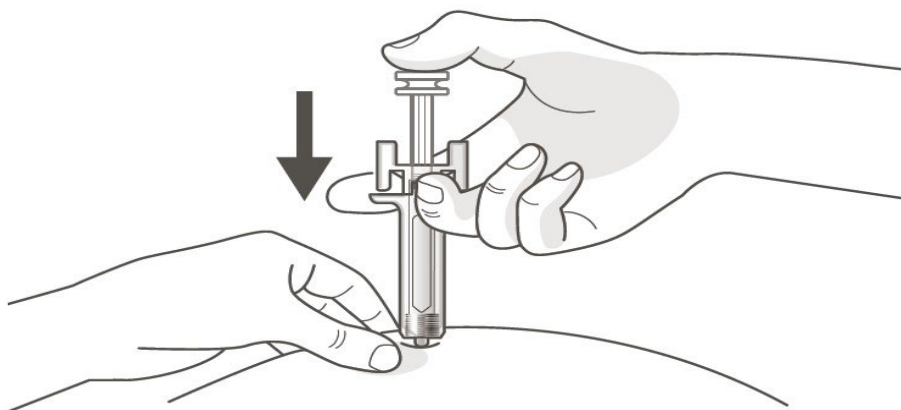
C Szorítsa össze az injekció beadási helyét, hogy kemény területet hozzon létre.



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

### 3. lépés: **Adja be**

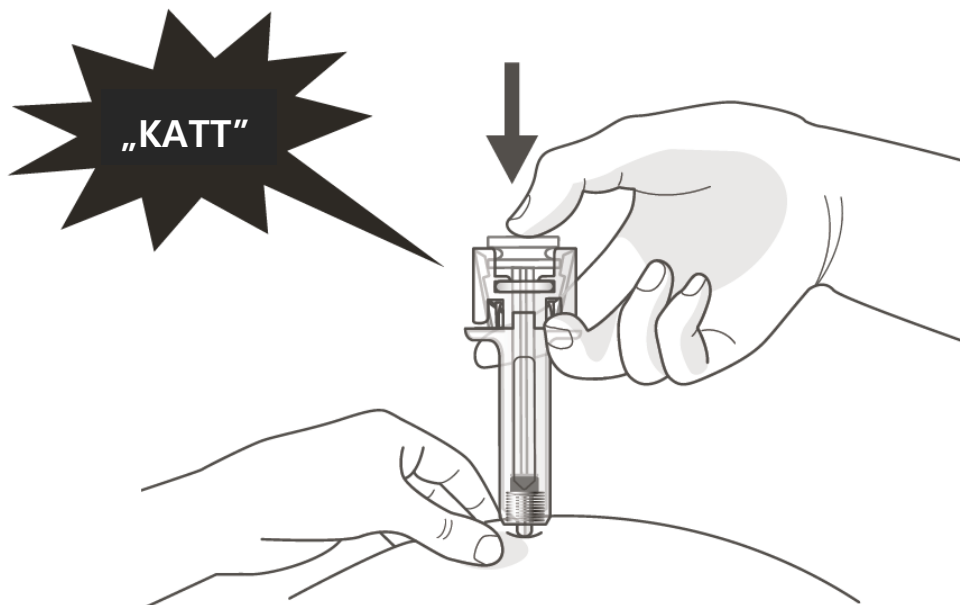
A



Továbbra is tartsa bőrt összeszorítva. SZÚRJÁ BE a tűt a bőrbe.

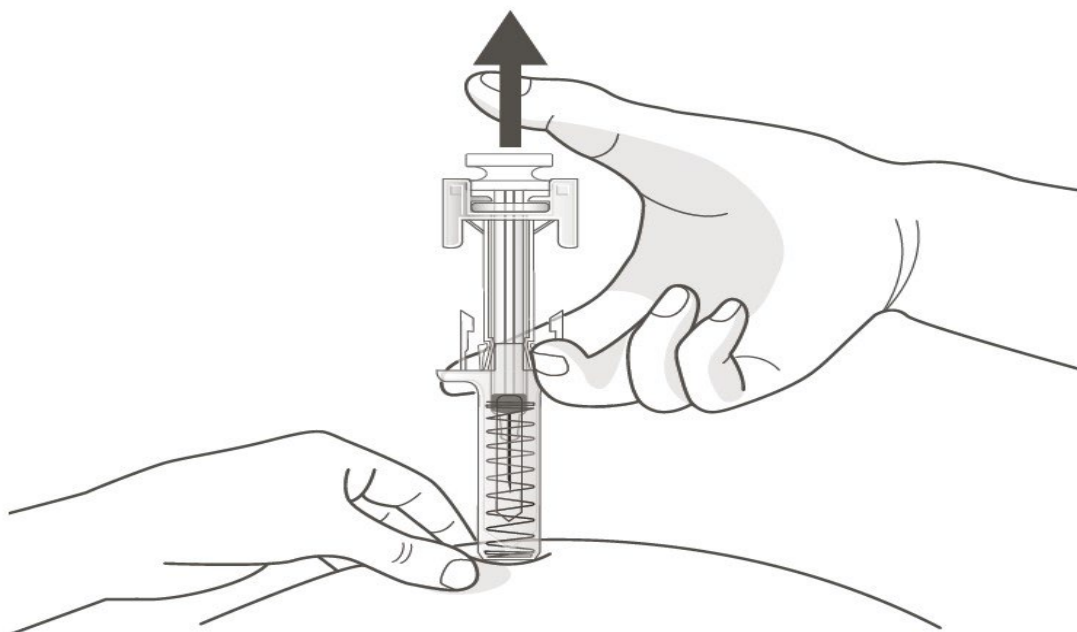
- **Ne érintse meg a megtisztított bőrterületet.**

- |   |                                                                                                                                           |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B | Addig NYOMJA a dugattyút lassú és állandó nyomással, amíg egy „kattanást” nem érez vagy hall. A dugattyút teljesen, kattanásig nyomja be. |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



Teljes adagjának beadása érdekében fontos, hogy a dugattyút teljesen, „kattanásig” nyomja be.

- |   |                                                                   |
|---|-------------------------------------------------------------------|
| C | VEGYE EL a hüvelykujját. Azután EMELJE a fecskendőt el a bőrétől. |
|---|-------------------------------------------------------------------|

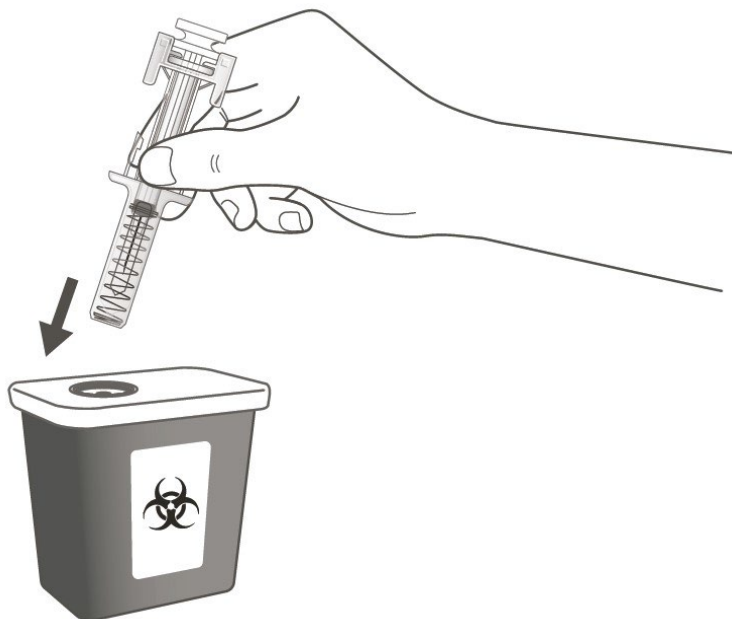


A dugattyú elengedését követően az előretöltött fecskendő biztonsági védője biztonságosan be fogja fedni az injekciós tűt.

- Ne tegye vissza a használt előretöltött fecskendőre a tűvédő kupakot.

#### 4. lépés: Befejezés

- A Dobja ki a használt előretöltött fecskendőt és a többi kelléket egy éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályba.



A gyógyszereket a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgőssé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A használt fecskendők és az éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályok gyermekektől elzárva tartandók!

- **Ne** használja újra az előretöltött fecskendőt.
- **Ne** dobja az előretöltött fecskendőket az újrahasznosítható vagy a háztartási hulladékba.

- B Vizsgálja meg az injekció beadásának helyét.

Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadásának helyére. **Ne** dörzsölje az injekció beadásának helyét. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.