

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

Romosozumab è un anticorpo monoclonale IgG2 umanizzato prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Eccipienti con effetto noto

Ogni penna preriempita e ogni siringa preriempita contiene 0,07 mg di polisorbato 20.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (per iniezione)

Soluzione da incolore a giallo chiaro, da limpida ad opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

EVENTITY è indicato per il trattamento dell'osteoporosi severa in donne in post-menopausa ad alto rischio di frattura (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da medici specialisti con esperienza nella gestione dell'osteoporosi.

Posologia

La dose raccomandata è di 210 mg di romosozumab (somministrati come due iniezioni sottocutanee da 105 mg ciascuna) una volta al mese per 12 mesi.

Le pazienti devono assumere un'adeguata integrazione di calcio e vitamina D prima e durante il trattamento (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Alle pazienti in trattamento con EVENTITY deve essere fornito il foglio illustrativo e la scheda di allerta per la paziente.

Una volta completata la terapia con romosozumab, si raccomanda il passaggio ad una terapia con farmaci anti-riassorbitivi al fine di prolungare il beneficio ottenuto con romosozumab oltre i 12 mesi.

Dosi dimenticate

Se la dose di romosozumab viene dimenticata, deve essere somministrata non appena possibile. In seguito, la dose successiva di romosozumab non deve essere somministrata prima di un mese dopo l'ultima dose.

Popolazioni speciali

Anziani

Nelle pazienti anziane non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere anche paragrafo 5.2)

Compromissione renale

Per le pazienti con compromissione renale non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2). Nelle pazienti con compromissione renale severa o sottoposte a dialisi occorre monitorare i livelli sierici di calcio (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione epatica

Non sono state condotte sperimentazioni cliniche per valutare l'effetto della compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di romosozumab nelle pazienti pediatriche (età <18 anni) non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo

Per somministrare la dose di 210 mg, devono essere effettuate 2 iniezioni sottocutanee di romosozumab nell'addome, nella coscia o nella parte superiore del braccio. La seconda iniezione deve essere effettuata immediatamente dopo la prima, ma in una diversa sede di iniezione.

La somministrazione deve essere effettuata da una persona che sia stata addestrata sulle tecniche di iniezione.

Per le istruzioni sulla manipolazione e lo smaltimento, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 (vedere paragrafo 4.4)
- Ipocalcemia (vedere paragrafo 4.4)
- Anamnesi di infarto miocardico o ictus (vedere paragrafo 4.4)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Infarto miocardico e ictus

Negli studi randomizzati controllati, è stato osservato un aumento degli eventi cardiovascolari gravi (infarto miocardico e ictus) in pazienti trattate con romosozumab rispetto ai controlli (vedere paragrafo 4.8).

Romosozumab è controindicato in pazienti con pregresso infarto miocardico o ictus (vedere paragrafo 4.3).

Nel decidere se utilizzare romosozumab, è opportuno prendere in considerazione per ciascuna singola paziente il suo rischio di frattura nel corso dell'anno successivo e i suoi fattori di rischio cardiovascolare (ad es. accertata patologia cardiovascolare, ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, tabagismo, insufficienza renale severa, età). E' opportuno che romosozumab venga utilizzato quando il prescrittore e la paziente convengono che il beneficio è superiore al rischio. Se una paziente manifesta infarto miocardico o ictus durante la terapia, il trattamento con romosozumab deve essere interrotto.

Ipocalcemia

In pazienti trattate con romosozumab sono stati riscontrati casi di ipocalcemia transitoria. L'ipocalcemia deve essere corretta prima di iniziare la terapia con romosozumab e le pazienti devono essere monitorate per lo sviluppo di segni e sintomi di ipocalcemia. Se una paziente presenta sintomi sospetti di ipocalcemia durante il trattamento (vedere paragrafo 4.8), occorre valutare i livelli di calcio. Le pazienti devono assumere un'adeguata integrazione di calcio e vitamina D (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Le pazienti con compromissione renale severa (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] 15-29 ml/min/1,73 m²) o sottoposte a dialisi sono a maggior rischio di sviluppare ipocalcemia ed i dati di sicurezza per queste pazienti sono limitati. In queste pazienti, i livelli di calcio devono essere monitorati.

Ipersensibilità

Negli studi clinici, nel gruppo romosozumab si sono verificate reazioni di ipersensibilità clinicamente significative, compresi angioedema, eritema multiforme e orticaria. Qualora si verifichi una reazione anafilattica o un'altra reazione allergica clinicamente significativa, deve essere iniziata l'opportuna terapia e deve essere interrotto l'uso di romosozumab (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Osteonecrosi della mascella/mandibola

L'osteonecrosi della mascella/mandibola (ONJ) è stata riportata raramente nelle pazienti trattate con romosozumab. I seguenti fattori di rischio devono essere considerati quando si valuta il rischio di una paziente di sviluppare ONJ:

- la potenza del medicinale che inibisce il riassorbimento osseo (il rischio aumenta con la potenza anti-riassorbitiva del composto) e la dose cumulativa della terapia anti-riassorbitiva stessa;
- tumore, condizioni di comorbidità (es. anemia, coagulopatie, infezione), fumo;
- terapie concomitanti: corticosteroidi, chemioterapia, inibitori dell'angiogenesi, radioterapia della regione testa-collo;
- scarsa igiene orale, malattia parodontale, protesi dentarie non inserite correttamente, anamnesi di malattia dentaria, procedure dentarie invasive, es. estrazioni dentarie.

Tutte le pazienti devono essere incoraggiate a mantenere una buona igiene orale, a sottoporsi a controlli dentali periodici e segnalare immediatamente qualsiasi sintomo a livello orale come mobilità dentale, dolore o gonfiore o la mancata guarigione di ulcere o perdite durante il trattamento con romosozumab.

Le pazienti che si sospetta presentino ONJ o che sviluppino ONJ mentre assumono romosozumab devono ricorrere alle cure di un dentista o rivolgersi a un chirurgo del cavo orale esperto di ONJ. È necessario valutare l'interruzione della terapia con romosozumab fino a quando la condizione non si sarà risolta e i fattori di rischio che hanno contribuito al suo insorgere saranno stati mitigati, ove possibile.

Fratture atipiche del femore

In pazienti trattate con romosozumab è stata riportata raramente la frattura atipica a bassa energia o da trauma lieve della diafisi femorale, che può verificarsi spontaneamente. Per qualsiasi paziente che manifesti dolore di nuova insorgenza o insolito a livello della coscia, dell'anca o dell'inguine bisogna sospettare una possibile frattura atipica e la paziente deve essere valutata per escludere una frattura femorale incompleta. Le pazienti che presentano una frattura femorale atipica devono essere valutate anche per eventuali segni e sintomi di frattura nell'arto controlaterale. Deve essere considerata l'interruzione della terapia con romosozumab, in base a una valutazione individuale del rapporto beneficio/rischio..

Eccipienti

Questo medicinale contiene 0,070 mg di polisorbato 20 in ogni penna preriempita e in ogni siringa preriempita. I polisorbati possono causare reazioni allergiche.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione farmacologica con romosozumab. Non si prevedono interazioni farmacocinetiche con romosozumab.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Romosozumab non è indicato nelle donne in età fertile o in gravidanza. Non vi sono dati sull'uso di romosozumab nelle donne in gravidanza. In un unico studio su romosozumab nei ratti (vedere paragrafo 5.3) è stata osservata una bassa incidenza di malformazioni scheletriche (fra cui sindattilia e polidattilia) (vedere paragrafo 5.3). Il rischio di malformazioni delle dita nella fase di sviluppo del feto umano in seguito all'esposizione a romosozumab è basso, in quanto nell'uomo la formazione delle dita avviene nel primo trimestre, periodo durante il quale il trasferimento placentare delle immunoglobuline è limitato.

Allattamento

Non è indicato l'uso di romosozumab nelle donne durante l'allattamento al seno.

Non sono disponibili dati sull'escrezione di romosozumab nel latte materno. È noto che le IgG umane vengono escluse nel latte materno nei primissimi giorni dopo il parto, riducendosi in basse concentrazioni subito dopo; di conseguenza, in questo breve periodo, non si può escludere un rischio per il neonato allattato al seno.

Fertilità

Non sono disponibili dati sull'effetto di romosozumab sulla fertilità umana. Studi sugli animali condotti su maschi e femmine di ratto non hanno mostrato alcun effetto sugli endpoint di fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Romosozumab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni erano rinofaringite (13,6%) e artralgia (12,4%). Reazioni correlate a ipersensibilità si sono verificate nel 6,7% delle pazienti trattate con romosozumab.

L'ipocalcemia è stata riportata raramente (0,4% delle pazienti trattate con romosozumab). In studi randomizzati controllati, è stato osservato un aumento degli eventi cardiovascolari seri (infarto miocardico e ictus) nelle pazienti trattate con romosozumab rispetto ai controlli (vedere paragrafo 4.4 e le informazioni di seguito).

Tabella delle reazioni avverse

Per la classificazione delle reazioni avverse è stata utilizzata la seguente convenzione:

molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$). All'interno di ciascuna categoria di frequenza e ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazione avversa	Categoria di frequenza
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	Rinofaringite	Molto comune
	Sinusite	Comune
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Ipersensibilità ^a	Comune
	Eruzione cutanea	Comune
	Dermatite	Comune
	Orticaria	Non comune
	Angioedema	Raro
	Eritema multiforme	Raro
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Ipocalcemia ^b	Non comune
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea	Comune
	Ictus ^c	Non comune
<i>Patologie dell'occhio</i>	Cataratta	Non comune
<i>Patologie cardiache</i>	Infarto miocardico ^c	Non comune
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	Artralgia	Molto comune
	Dolore al collo	Comune
	Spasmi muscolari	Comune
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Reazioni in sede di iniezione ^d	Comune

a. Vedere paragrafi 4.3 e 4.4.

b. Definita come livello sierico di calcio corretto per l'albumina che era al di sotto del limite inferiore della norma. Vedere paragrafi 4.3 e 4.4.

c. Vedere paragrafo "Infarto miocardico e ictus" di seguito.

d. Le reazioni più frequenti in sede di iniezione erano dolore ed eritema.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Immunogenicità

Nelle donne in post-menopausa trattate con dosi mensili di romosozumab, l'incidenza di anticorpi anti-romosozumab era del 18,6% (1.162 su 6.244) per gli anticorpi leganti e dello 0,9% (58 su 6.244) per gli anticorpi neutralizzanti. I primi anticorpi anti-romosozumab sono comparsi 3 mesi dopo la prima somministrazione. Nella maggior parte dei casi, le risposte anticorpali erano transitorie.

La presenza di anticorpi leganti anti-romosozumab ha ridotto l'esposizione a romosozumab fino al 25%. In presenza di anticorpi anti-romosozumab non è stato riscontrato alcun impatto sull'efficacia di romosozumab. Un numero limitato di dati sulla sicurezza indica che l'incidenza delle reazioni in sede di iniezione è risultata numericamente maggiore in pazienti donne con anticorpi neutralizzanti.

Infarto miocardico, ictus e mortalità

Nella sperimentazione su romosozumab verso controllo attivo per il trattamento dell'osteoporosi severa in donne in post-menopausa, durante il trattamento di 12 mesi in doppio cieco, 16 donne (0,8%) hanno avuto un infarto miocardico nel braccio romosozumab rispetto a 5 donne (0,2%) nel braccio alendronato e 13 (0,6%) hanno avuto un ictus nel braccio romosozumab rispetto a 7 (0,3%) nel braccio alendronato. Questi eventi si sono manifestati in pazienti con e senza anamnesi di infarto miocardico o ictus. La morte cardiovascolare è stata registrata in 17 donne (0,8%) nel gruppo romosozumab e in 12 (0,6%) donne nel gruppo alendronato. Il numero di donne con eventi avversi cardiaci maggiori (MACE = morte cardiovascolare confermata positivamente, infarto miocardico o ictus) era 41 (2,0%) nel gruppo romosozumab e 22 (1,1%) nel gruppo alendronato, con un rapporto di rischio (Hazard Ratio, HR) di 1,87 (intervallo di confidenza al 95% [1,11; 3,14]) per romosozumab rispetto ad alendronato. La mortalità per qualsiasi causa si è registrata in 30 donne (1,5%) nel gruppo romosozumab e 22 donne (1,1%) nel gruppo alendronato.

Nella sperimentazione su romosozumab verso placebo per il trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa (incluse le donne con osteoporosi severa e meno severa), durante il trattamento di 12 mesi in doppio cieco, non vi era alcuna differenza nei MACE confermati positivamente; 30 (0,8%) si sono manifestati nel gruppo romosozumab e 29 (0,8%) nel gruppo placebo. La mortalità per qualsiasi causa si è registrata in 29 donne (0,8%) nel gruppo romosozumab e 24 donne (0,7%) nel gruppo placebo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non vi è alcuna esperienza di sovradosaggio nelle sperimentazioni cliniche. Non esiste un antidoto noto per romosozumab né un trattamento specifico per il sovradosaggio. In caso di sovradosaggio, si raccomanda un attento monitoraggio delle pazienti e la somministrazione di un trattamento adeguato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: medicinali per il trattamento delle malattie delle ossa, medicinali che agiscono sulla struttura ossea e mineralizzazione, codice ATC: M05BX06.

Meccanismo d'azione

Romosozumab è un anticorpo monoclonale umanizzato (IgG2) che si lega alla sclerostina inibendola, aumentando di conseguenza la formazione ossea a seguito dell'attivazione delle cellule del rivestimento osseo, aumentando la produzione di matrice ossea da parte degli osteoblasti, e il reclutamento di cellule osteoprogenitrici. Inoltre, romosozumab altera l'espressione dei mediatori osteoclastici, riducendo pertanto il riassorbimento osseo. Complessivamente, questo duplice effetto di aumento della formazione ossea e riduzione del riassorbimento osseo comporta rapidi aumenti nella massa ossea trabecolare e corticale, miglioramenti nella struttura e nella resistenza ossea.

Effetti farmacodinamici

Nelle donne in post-menopausa con osteoporosi, romosozumab ha aumentato i livelli del marcatore di formazione ossea pro-peptide N-terminale del pro-collagene di tipo 1 (P1NP) nelle fasi precoci del trattamento, con un picco di incremento pari a circa il 145% rispetto al placebo 2 settimane dopo

l'inizio del trattamento, seguito da un ritorno ai livelli del placebo al mese 9 e una riduzione a circa il 15% al di sotto del livello del placebo al mese 12. Romosozumab ha ridotto i livelli del marcatore di riassorbimento osseo telopeptide C-terminale del collagene di tipo 1 (CTX) con una riduzione massima di circa il 55% rispetto al placebo 2 settimane dopo l'inizio del trattamento. I livelli di CTX si sono mantenuti al di sotto del placebo e al mese 12 erano di circa il 25% inferiori rispetto al placebo.

Dopo l'interruzione della terapia con romosozumab nelle donne in post-menopausa con osteoporosi, i livelli di P1NP sono ritornati al valore basale entro 12 mesi; i livelli di CTX sono aumentati oltre i livelli basali entro 3 mesi e ritornati verso valori basali entro il mese 12, riflettendo la reversibilità dell'effetto. Una volta ripreso il trattamento con romosozumab (in un numero limitato di pazienti) dopo 12 mesi di trattamento con placebo, l'aumento di P1NP e la riduzione di CTX indotti da romosozumab presentavano livelli simili a quelli osservati durante il trattamento iniziale.

Efficacia e sicurezza clinica

Trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa

L'efficacia e la sicurezza di romosozumab sono state valutate in due studi pivotal, uno studio controllato con alendronato (ARCH) e uno controllato con placebo (FRAME).

Studio 20110142 (ARCH)

L'efficacia e la sicurezza di romosozumab nel trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa sono state valutate in uno studio di superiorità multicentrico, multinazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con alendronato su 4.093 donne in post-menopausa di età compresa tra 55 e 90 anni (età media di 74,3 anni) con precedenti fratture da fragilità.

Le donne arruolate presentavano valori di densità minerale ossea (Bone Mineral Density, BMD) espressi in T-score di $\leq -2,50$ a livello del femore totale o del collo femorale e almeno 1 frattura vertebrale moderata o severa; o almeno 2 fratture vertebrali lievi; o valori di BMD espressi in T-score di $\leq -2,00$ a livello del femore totale o del collo femorale e almeno 2 fratture vertebrali moderate o severe; oppure una frattura del femore prossimale verificatasi nei 3-24 mesi precedenti la randomizzazione.

I valori medi della BMD espressi in T-score al basale a livello della colonna lombare, del femore totale e del collo femorale erano rispettivamente -2,96, -2,80 e -2,90. Il 96,1% delle donne presentava una frattura vertebrale al basale e il 99,0% delle donne aveva avuto una precedente frattura osteoporotica. Le donne sono state randomizzate (1:1) a ricevere in cieco per 12 mesi iniezioni sottocutanee di romosozumab una volta al mese o alendronato per via orale una volta a settimana. Dopo il periodo di studio in doppio cieco di 12 mesi, le donne in entrambi i bracci sono passate alla terapia con alendronato, rimanendo in cieco rispetto al loro trattamento iniziale. L'analisi primaria è stata eseguita quando tutte le donne avevano completato la visita al mese 24 dello studio, le fratture cliniche erano state confermate per almeno 330 donne e si erano verificate dopo un periodo di follow-up mediano di circa 33 mesi nel corso dello studio. Le donne hanno ricevuto un'integrazione giornaliera di calcio e vitamina D.

Gli endpoint di efficacia primari erano l'incidenza di nuove fratture vertebrali fino al mese 24 e l'incidenza di fratture cliniche (fratture non vertebrali e fratture vertebrali cliniche) all'analisi primaria.

Effetto su nuove fratture vertebrali, cliniche, non vertebrali, del femore ed osteoporotiche maggiori
Come illustrato nella Tabella 1, romosozumab ha ridotto l'incidenza di nuove fratture vertebrali fino al mese 24 (valore p corretto $< 0,001$) e l'incidenza di fratture cliniche all'analisi primaria (valore p corretto $< 0,001$), nonché l'incidenza delle fratture non vertebrali all'analisi primaria (valore p corretto = 0,040) rispetto al trattamento con alendronato in monoterapia. La Tabella 1 riporta anche la riduzione del rischio di fratture non vertebrali, del femore e osteoporotiche maggiori fino all'analisi primaria, al mese 12 e al mese 24.

Tabella 1. Effetto di romosozumab sull'incidenza e sul rischio di nuove fratture vertebrali, cliniche, non vertebrali, del femore e osteoporotiche maggiori in donne in post-menopausa con osteoporosi

	Percentuale di donne con fratture		Riduzione del rischio assoluto (%) (IC 95%)	Riduzione del rischio relativo (%) (IC 95%)
	Alendronato/ Alendronato (%)	Romosozumab/ Alendronato (%)		
<i>Nuove fratture vertebrali</i>				
Fino al mese 12	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,84 (0,51; 3,17)	36 (11; 54)
Fino al mese 24 ^a	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,03 (2,50; 5,57)	50 (34; 62)
<i>Cliniche^b</i>				
Fino al mese 12	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,9)	1,8 (0,5; 3,1)	28 (4; 46)
Analisi primaria (follow-up mediano di circa 33 mesi)	266/2047 (13,0)	198/2046 (9,7)	NA ^c	27 (12; 39)
<i>Non vertebrali</i>				
Fino al mese 12	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1,4 (0,1; 2,6)	26 (-1; 46)
Analisi primaria (follow-up mediano di circa 33 mesi)	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	NA ^c	19 (1; 34)
<i>Del femore</i>				
Fino al mese 12	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0,3 (-0,3; 0,9)	36 (-26; 67)
Analisi primaria (follow-up mediano di circa 33 mesi)	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	NA ^c	38 (8; 58)
<i>Osteoporotiche maggiori^d</i>				
Fino al mese 12	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,4 (0,3; 2,5)	28 (-1; 48)
Analisi primaria (follow-up mediano di circa 33 mesi)	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	NA ^c	32 (16; 45)

^a La riduzione del rischio assoluto e la riduzione del rischio relativo si basano sul metodo di Mantel-Haenszel corretto per fasce di età, punteggio T-score della BMD al basale relativo al femore totale ($\leq -2,5$, $> -2,5$) e presenza di fratture vertebrali severe al basale. I confronti fra trattamenti si basano sul modello di regressione logistica corretto.

^b Le fratture cliniche includono tutte le fratture sintomatiche, comprese fratture non vertebrali e vertebrali dolorose. I confronti fra trattamenti si basano sul modello dei rischi proporzionali di Cox.

^c NA: non disponibile in quanto i soggetti presentano varie esposizioni all'analisi primaria.

^d Le fratture osteoporotiche maggiori includono l'anca, l'avambraccio, l'omero e le fratture cliniche vertebrali.

Effetto sulla densità minerale ossea (BMD)

Nelle donne in post-menopausa con osteoporosi, romosozumab assunto per 12 mesi seguito da alendronato assunto per 12 mesi ha determinato un aumento della BMD rispetto ad alendronato in monoterapia al mese 12 e 24 (valore $p < 0,001$) (vedere Tabella 2).

Dopo 12 mesi di trattamento, romosozumab ha determinato un aumento della BMD a livello della colonna lombare rispetto al basale nel 98% delle donne in post-menopausa.

Tabella 2. Variazione percentuale media nella BMD dal basale al mese 12 e al mese 24 in donne in post-menopausa con osteoporosi

	Alendronato/Alendronato Media (IC 95%) N = 2047^a	Romosozumab/Alendronato Media (IC 95%) N = 2046^a	Differenza di trattamento rispetto ad alendronato/alendronato
Al mese 12			
Colonna lombare	5,0 (4,8; 5,2)	12,4 (12,1; 12,7)	7,4 ^b (7,0; 7,8)
Femore totale	2,9 (2,7; 3,1)	5,8 (5,6; 6,1)	2,9 ^b (2,7; 3,2)
Collo femorale	2,0 (1,8; 2,2)	4,9 (4,6; 5,1)	2,8 ^b (2,5; 3,2)
Al mese 24			
Colonna lombare	7,2 (6,9; 7,5)	14,0 (13,6; 14,4)	6,8 ^b (6,4; 7,3)
Femore totale	3,5 (3,3; 3,7)	6,7 (6,4; 6,9)	3,2 ^b (2,9; 3,6)
Collo femorale	2,5 (2,3; 2,8)	5,7 (5,4; 6,0)	3,2 ^b (2,8; 3,5)

Medie e intervalli di confidenza si basano su pazienti con dati disponibili. Basata sul modello ANCOVA; i valori mancanti del basale BMD e del cambiamento di percentuale BMD dal basale al mese 12 e al mese 24 sono stati attribuiti tramite modello basato su controllo.

a Numero di donne randomizzate

b Valore p <0,001

La differenza significativa nella BMD ottenuta nei primi 12 mesi si è mantenuta fino al mese 36 al momento della transizione/continuazione ad alendronato. Differenze tra i trattamenti sono state osservate a 6 mesi a livello della colonna lombare, del femore totale e del collo femorale.

Studio 20070337 (FRAME)

L'efficacia e la sicurezza di romosozumab nel trattamento dell'osteoporosi in post-menopausa sono state valutate in uno studio multicentrico, multinazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli su 7.180 donne in post-menopausa di età compresa tra 55 e 90 anni (età media di 70,9 anni). Il 40,8% delle donne arruolate presentava al basale osteoporosi severa con una precedente frattura.

Gli endpoint di efficacia co-primari erano l'incidenza di nuove fratture vertebrali fino al mese 12 e fino al mese 24.

Romosozumab ha ridotto l'incidenza di nuove fratture vertebrali fino al mese 12 (riduzione del rischio assoluto: 1,3% [IC 95%: 0,79; 1,80], riduzione del rischio relativo: 73% [IC 95%: 53; 84], valore p corretto < 0,001) e dopo la transizione a denosumab fino al mese 24 (riduzione del rischio assoluto: 1,89% [IC 95%: 1,30; 2,49], riduzione del rischio relativo: 75% [IC 95%: 60; 84], valore p corretto < 0,001).

Donne provenienti da terapia a base di bifosfonati

Studio 20080289 (STRUCTURE)

La sicurezza e l'efficacia di romosozumab in donne in post-menopausa con osteoporosi severa provenienti da terapia a base di bifosfonati (il 92,7% nel gruppo teriparatide e l'88,1% nel gruppo romosozumab avevano precedentemente assunto alendronato durante gli ultimi 3 anni) sono state valutate in uno studio multicentrico, randomizzato, in aperto condotto su 436 donne in post-menopausa di età compresa tra 56 e 90 anni (età media di 71,5 anni) rispetto a teriparatide.

La variabile dell'efficacia primaria era la variazione percentuale della BMD a livello del femore totale dal basale al mese 12. Romosozumab ha aumentato in maniera significativa la BMD a livello del femore totale rispetto a teriparatide al mese 12 (differenza media del trattamento rispetto a teriparatide: 3,4% [IC 95%: 2,8; 4,0], valore $p < 0,0001$). Lo studio non era disegnato per valutare l'effetto sulle fratture, ma sono state riscontrate sette fratture nel braccio romosozumab e nove fratture nel braccio teriparatide.

Istologia ossea e istomorfometria

In un sottostudio sull'istologia ossea, su 139 donne in post-menopausa con osteoporosi è stato ottenuto un totale di 154 campioni di biopsia ossea della cresta transiliaca ai mesi 2 e 12 (studio FRAME). Le valutazioni istologiche qualitative mostravano un'architettura e una qualità ossee normali in tutti i momenti di osservazione, tessuto osseo lamellare normale senza alcuna evidenza di difetti nella mineralizzazione, tessuto osseo a fibre intrecciate, fibrosi midollare o anomalie midollari clinicamente significative nelle pazienti trattate con romosozumab.

Le valutazioni istomorfometriche sulle biopsie a 2 e 12 mesi nelle donne hanno evidenziato un aumento dei parametri di formazione ossea e una riduzione dei parametri di riassorbimento osseo, mentre il volume delle ossa e lo spessore trabecolare sono risultati aumentati nel gruppo romosozumab rispetto al gruppo placebo.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con romosozumab in uno o più sottogruppi di pazienti pediatrici in trattamento per l'osteoporosi. Vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il tempo mediano al raggiungimento della concentrazione massima di romosozumab (t_{max}) era di 5 giorni (intervallo: 2-7 giorni). Dopo una dose sottocutanea di 210 mg, la biodisponibilità era dell'81%.

Biotrasformazione

Romosozumab è un anticorpo monoclonale umanizzato (IgG2) con elevata affinità e specificità per la sclerostina, pertanto viene eliminato attraverso una via di eliminazione rapida saturabile (ovvero, clearance non lineare mediata dal target, mediata dalla degradazione del complesso romosozumab-sclerostina) e attraverso una via di eliminazione lenta non specifica mediata dal sistema reticoloendoteliale.

Eliminazione

Una volta raggiunta la C_{max} , i livelli sierici sono diminuiti con un'emivita media di 12,8 giorni. Lo stato stazionario è stato raggiunto generalmente entro il 3° mese con un accumulo inferiore a 2 volte in seguito a somministrazione mensile.

Linearità/Non linearità

Una volta somministrato per via sottocutanea, romosozumab mostra una farmacocinetica non lineare a seguito del legame con la sclerostina. Le dosi multiple somministrate andavano da 70 a 210 mg.

Compromissione renale

Dopo somministrazione di una dose di romosozumab di 210 mg in una sperimentazione clinica su 16 pazienti con compromissione renale severa (clearance della creatinina < 30 ml/min) o nefropatia allo stadio terminale (ESRD) sottoposti a emodialisi, la C_{max} e l'AUC (area sotto la curva) medie erano del 29% e 44% più alte nei pazienti con compromissione renale severa rispetto ai soggetti sani. L'esposizione media a romosozumab era simile nei pazienti con ESRD sottoposti a emodialisi rispetto ai soggetti sani.

L'analisi farmacocinetica di popolazione indicava un aumento nell'esposizione a romosozumab proporzionale alla gravità della compromissione renale. Tuttavia, in base a un modello di esposizione-risposta delle variazioni nella BMD e al confronto con le esposizioni ottenute a dosi cliniche tollerate, non sono raccomandati aggiustamenti della dose in questi pazienti. Nelle pazienti con compromissione renale severa o sottoposte a dialisi si raccomanda il monitoraggio dell'ipocalcemia (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione epatica

Non sono state condotte sperimentazioni cliniche per valutare l'effetto della compromissione epatica. La compromissione epatica non dovrebbe influire sulla farmacocinetica di romosozumab in quanto il fegato non è l'organo maggiormente coinvolto nel metabolismo o nell'escrezione di romosozumab.

Anziani

La farmacocinetica di romosozumab non è risultata influenzata dall'età nell'intervallo compreso tra 20 e 89 anni.

Peso corporeo

L'esposizione a romosozumab è diminuita con l'aumento del peso corporeo; tuttavia, tale diminuzione ha avuto un impatto minimo sull'aumento della BMD a livello della colonna lombare in base all'analisi di esposizione-risposta e non è clinicamente significativo. In base all'analisi farmacocinetica di popolazione, la previsione per l'AUC mediana dello stato stazionario per una paziente di 61 kg e una di 114 kg è rispettivamente di 558 µg/die/ml e di 276 µg/die/ml in seguito a una dose mensile di 210 mg di romosozumab.

Etnia e sesso

Non sono necessari aggiustamenti della dose per alcuna caratteristica della paziente. In base a un'analisi farmacocinetica di popolazione, sesso e razza (giapponese vs non giapponese) non hanno avuto alcun impatto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di romosozumab (variazione < 20% nell'esposizione allo stato stazionario).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno né tantomeno negli studi sulla sicurezza ossea.

In uno studio di cancerogenicità, dosi fino a 50 mg/kg/settimana sono state somministrate mediante iniezione sottocutanea a maschi e femmine di ratto Sprague-Dawley di 8 settimane di vita per un massimo di 98 settimane. Queste dosi hanno comportato esposizioni sistemiche fino a 19 volte più alte dell'esposizione sistemica osservata negli esseri umani dopo una dose sottocutanea mensile di romosozumab di 210 mg (in base al confronto dell'AUC). Romosozumab ha indotto un aumento dose-dipendente della massa ossea con ispessimento osseo macroscopico a tutte le dosi. Non sono stati riscontrati effetti di romosozumab né sulla mortalità né sull'incidenza di tumori nei maschi o nelle femmine di ratto.

Gli studi condotti su ratti maschi e femmine non hanno evidenziato effetti correlati a romosozumab sulle valutazioni di accoppiamento, fertilità o capacità riproduttiva maschile (parametri relativi allo sperma o peso degli organi), inoltre non sono insorti effetti sul ciclo estrale o in qualsiasi parametro ovarico o uterino a un'esposizione pari a circa 54 volte l'esposizione clinica.

Dopo somministrazione di romosozumab nei ratti durante il periodo dell'organogenesi, malformazioni scheletriche, fra cui sindattilia e polidattilia, sono state osservate con bassa incidenza in 1 cucciolata su 75 a esposizioni circa 30 volte superiori all'esposizione clinica. Non si sono manifestati eventi avversi su crescita e sviluppo post-natali.

Si ritiene che la sclerostina svolga un ruolo importante nella formazione delle dita; tuttavia, poiché la formazione delle dita nell'uomo si verifica durante il primo trimestre, quando il trasferimento placentare delle immunoglobuline è limitato, il rischio di effetti sulla formazione delle dita nell'uomo è basso (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Calcio acetato
Acido acetico glaciale
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Saccarosio
Polisorbato 20
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Una volta tolto dal frigorifero per l'uso, EVENITY non deve essere riposto nuovamente in frigorifero, ma può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni nella confezione originale. Se non utilizzato entro questo periodo, il medicinale deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.
Tenere la siringa preriempita o la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

EVENITY 105 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Dispositivo meccanico di iniezione portatile, monouso, usa e getta, pre-assemblato con siringa preriempita contenente 1,17 ml di soluzione. La siringa all'interno della penna è prodotta in polimero plastico di cicloolefina dotata di tappo (clorobutile) e ago in acciaio inossidabile a inserto sagomato con protezione dell'ago elastomerica (gomma sintetica).

Confezione contenente 2 penne preriempite.

Confezione multipla contenente 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite.

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Siringa preriempita monouso, usa e getta, contenente 1,17 ml di soluzione. La siringa è costituita da polimero plastico di cicloolefina con tappo (clorobutile) e ago in acciaio inossidabile a inserto sagomato e protezione dell'ago elastomerica (gomma sintetica).

Confezione da 2 siringhe preriempite.

Confezione multipla contenente 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione deve essere ispezionata visivamente per verificare l'eventuale presenza di particelle e cambiamento di colore prima della somministrazione. EVENTITY non deve essere usato se la soluzione ha cambiato colore, è torbida o contiene particelle.

Prima della somministrazione sottocutanea, romosozumab deve essere lasciato a temperatura ambiente per almeno 30 minuti prima di essere iniettato. Questo contribuirà a rendere l'iniezione più confortevole. Non deve essere riscaldato con nessun'altra modalità.

Non agitare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 dicembre 2019

Data dell'ultimo rinnovo: 22 agosto 2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
Stati Uniti

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).
- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire l'attuazione del programma educativo per le indicazioni autorizzate, inerenti il trattamento dell'osteoporosi severa nelle donne in post-menopausa ad alto rischio di frattura.

Il programma educativo è finalizzato a ridurre ulteriormente il rischio di eventi cardiovascolari seri di infarto miocardico (IM) e ictus, ipocalcemia e osteonecrosi della mascella/mandibola (ONJ), rafforzando le informazioni chiave sulla sicurezza disponibili nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Il programma educativo contiene:

- Materiale educativo per il medico
- Scheda di allerta per il paziente

Il **materiale educativo per il medico** deve contenere i seguenti elementi chiave:

- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto
- La guida per il prescrittore:
 - o Informazioni rilevanti per supportare gli operatori sanitari (HCP) nell'adeguato riconoscimento, monitoraggio e gestione dei rischi importanti identificati di eventi cardiovascolari (CV) seri di IM e ictus, di ipocalcemia e di rischi potenziali importanti di ONJ.
 - o Un promemoria delle azioni di riduzione del rischio da eseguire prima della prescrizione di romosozumab.
 - o Una lista di controllo, che ricordi al prescrittore di verificare la controindicazione ed eseguire un'attenta valutazione del profilo di rischio cardiovascolare prima di prescrivere romosozumab.
 - o Istruzioni per una rapida valutazione medica di pazienti che sviluppino sintomi suggestivi di IM o ictus, che consentirà una rapida rivalutazione del rapporto di beneficio/rischio, portando ad azioni adeguate riguardo al trattamento con romosozumab.
 - o Un promemoria per l'operatore sanitario volto ad educare il paziente e/o la persona che l'assiste sui rischi, in particolare sul rischio CV e garantire che al paziente sia fornita una Scheda di allerta per il paziente.
 - o Ricordare la necessità e le modalità di segnalazione delle sospette reazioni avverse.

La **scheda di allerta per il paziente** deve essere fornita e contenere i seguenti messaggi chiave:

- Segnali e/o sintomi dei problemi di sicurezza di eventi cardiovascolari seri di IM e ictus, ipocalcemia e ONJ e quando richiedere l'assistenza di un operatore sanitario.
- Ricordare al paziente/alla persona che l'assiste di condividere con lo specialista in osteoporosi le informazioni sull'anamnesi dell'IM o dell'ictus e di altre condizioni CV/fattori di rischio.
- L'importanza di portare sempre con sé la Scheda di allerta per il paziente e di mostrarla a tutti gli operatori sanitari.
- Le date di somministrazione di romosozumab e i recapiti del medico prescrittore da contattare per una consulenza, se necessario.

- Informazioni importanti per altri operatori sanitari inerenti il paziente che assume romosozumab, compresi i rischi identificati importanti di gravi eventi cardiovascolari di IM e ictus, di ipocalcemia e di rischio potenziale importante di ONJ.
- Ricordare la necessità di segnalare gli effetti indesiderati da parte dei pazienti, delle persone che li assistono o di qualsiasi altro operatore sanitario.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DELLA PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVENTY 105 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
romosozumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite monouso

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Non agitare.

Immagine sulla parte frontale della scatola:

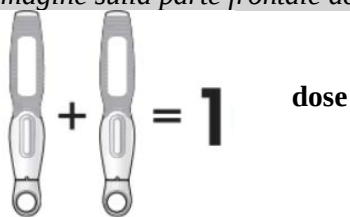
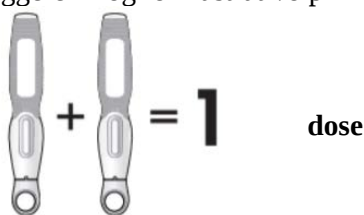


Immagine e testo all'interno della scatola, visibile all'apertura:

Per assumere una dose completa, utilizzare due penne.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

EVENTY 105 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUEBOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVENTY 105 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
romosozumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite monouso

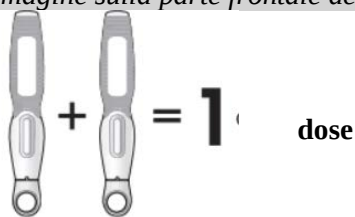
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Non agitare.

Immagine sulla parte frontale della scatola:



6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

EVENTY 105 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA ALL'INTERNO DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUEBOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
romosozumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite monouso. Il contenuto di una confezione multipla non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Non agitare.

Immagine sulla parte frontale della scatola:

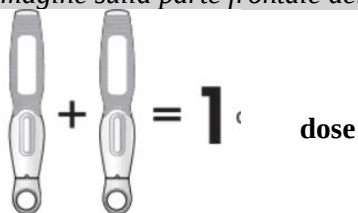
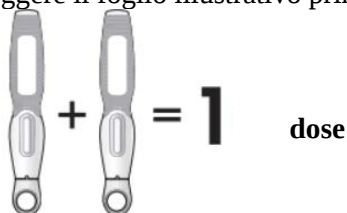


Immagine e testo all'interno della scatola, visibile all'apertura:

Per assumere una dose completa, utilizzare due penne.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

EVENTY 105 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

EVENITY 105 mg iniettabile
romosozumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,17 ml

6. ALTRO

UCB Pharma S.A. (logo)

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
romosozumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 siringhe preriempite monouso

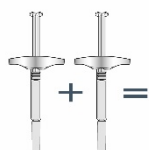
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Non agitare.

Immagine sulla parte frontale della scatola:



1 dose

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

EVENTY 105 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUEBOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVENTY 105 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
romosozumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite monouso

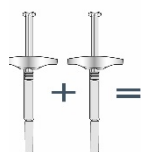
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Non agitare.

Immagine sulla parte frontale della scatola:



1 dose

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA ALL'INTERNO DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUEBOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
romosozumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 105 mg di romosozumab, in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

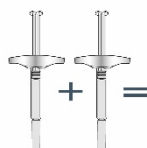
Soluzione iniettabile

2 siringhe preriempite monouso. Il contenuto di una confezione multipla non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Non agitare.

Immagine sulla parte frontale della scatola:



1 dose

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

EVENITY 105 mg iniettabile
romosozumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,17 ml

6. ALTRO

UCB Pharma S.A. (logo)

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in penna preriempita romosozumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.
- Le verrà consegnata una scheda di allerta per la paziente, che contiene importanti informazioni di sicurezza che è necessario conoscere prima e durante il trattamento con EVENTITY.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è EVENTITY e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare EVENTITY
3. Come usare EVENTITY
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare EVENTITY
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è EVENTITY e a cosa serve

Cos'è EVENTITY

EVENTITY contiene il principio attivo romosozumab, un medicinale che aiuta a rendere le ossa più forti e a ridurre il rischio di rottura delle ossa.

A cosa serve EVENTITY

EVENTITY è usato per il trattamento dell'osteoporosi severa ~~grave~~ in donne dopo la menopausa ad alto rischio di rottura delle ossa (frattura).

L'osteoporosi è una malattia che provoca assottigliamento e fragilità delle ossa. Molte pazienti con osteoporosi non presentano sintomi, ma possono presentare un rischio maggiore di fratture.

Come agisce EVENTITY

EVENTITY è un anticorpo monoclonale, ovvero un tipo di proteina che è stata sintetizzata per riconoscere specifiche proteine nel corpo e legarsi ad esse. EVENTITY si lega a una proteina chiamata sclerostina. Legandosi alla sclerostina e bloccandone l'attività, EVENTITY:

- contribuisce alla formazione di nuovo osso e
- rallenta la perdita di osso esistente.

Questo rende le ossa più forti e riduce il rischio di fratture.

2. Cosa deve sapere prima di usare EVENITY

Non usi EVENITY

- se è allergica a romosozumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha bassi livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia). Il medico le dirà se i livelli sono troppo bassi;
- se ha avuto infarto o ictus in passato.

Non usi EVENITY se una qualsiasi delle condizioni descritte la riguarda. Se ha dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di usare EVENITY.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista e riferisca la sua storia clinica prima di usare EVENITY.

Infarto e ictus

Sono stati segnalati casi di infarto e ictus in persone che assumono EVENITY.

Contatti immediatamente il medico se manifesta:

- dolore toracico, respiro affannoso;
- cefalea, intorpidimento o debolezza a livello del viso, delle braccia o delle gambe, difficoltà a parlare, alterazioni della vista, perdita dell'equilibrio.

Il medico valuterà attentamente il rischio di problemi cardiovascolari prima di farle iniziare il trattamento con EVENITY. Riferisca al medico se sa di avere un maggior rischio di problemi cardiovascolari come una malattia cardiovascolare accertata, pressione sanguigna elevata, livelli elevati di grasso nel sangue, diabete, se fuma o ha malattie renali.

Bassi livelli di calcio nel sangue

EVENITY può causare una diminuzione dei livelli di calcio nel sangue.

Informi il medico se nota:

- spasmi, contratture o crampi muscolari;
- intorpidimento o formicolio alle dita di mani e piedi o attorno alla bocca.

Il medico potrebbe prescrivere calcio e vitamina D per contribuire a prevenire la diminuzione dei livelli di calcio nel sangue prima di iniziare il trattamento e mentre assume EVENITY. Prenda calcio e vitamina D seguendo le istruzioni del medico.

Informi il medico se ha o ha mai avuto in passato gravi problemi renali, insufficienza renale o se ha dovuto ricorrere alla dialisi in quanto ciò potrebbe aumentare il rischio di avere bassi livelli di calcio nel sangue se non assume integratori di calcio.

Reazioni allergiche gravi

Le persone che utilizzano EVENITY possono sviluppare gravi reazioni allergiche.

Contatti immediatamente il medico se manifesta:

- gonfiore a livello di viso, bocca, gola, mani, piedi, caviglie, parte inferiore delle gambe (angioedema) o orticaria;
- eruzione cutanea acuta che si presenta sotto forma di numerose macchie circolari rosse/rosacee con vesciche o croste centrali (eritema multiforme);
- difficoltà a deglutire o respirare.

Problemi a livello di bocca, denti o della mascella/mandibola

Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mascella/mandibola (ONJ) (danno a carico dell'osso della mascella/mandibola) è stato riportato raramente (può interessare fino a 1 persona su 1.000) in pazienti che hanno assunto EVENITY. L'ONJ può manifestarsi anche dopo l'interruzione del trattamento. È importante cercare di prevenire lo sviluppo dell'ONJ in quanto potrebbe essere una condizione dolorosa potenzialmente difficile da trattare. Al fine di ridurre il rischio di sviluppare l'ONJ, vi sono alcune precauzioni che deve adottare.

Prima di iniziare EVENITY, informi il medico o l'infermiere se:

- presenta problemi a livello di bocca o denti, come scarsa igiene dentale, malattie gengivali o un'estrazione dentaria programmata;
- non si sottopone a cure odontoiatriche periodiche o non ha effettuato una visita odontoiatrica da molto tempo;
- è fumatrice (in quanto ciò può aumentare il rischio di disturbi dentali);
- è stata trattata in precedenza con un bifosfonato (usato per trattare o prevenire i disturbi ossei, come l'osteoporosi);
- sta assumendo medicinali chiamati corticosteroidi (come prednisolone o desametasone);
- ha un cancro.

Il medico può chiederle di effettuare una visita odontoiatrica prima di iniziare il trattamento con EVENITY.

Durante il trattamento deve mantenere una buona igiene orale e sottoporsi a controlli odontoiatrici periodici.

Se porta una dentiera deve assicurarsi che aderisca bene. Se sta ricevendo un trattamento dentale o dovrà sottoporsi a un intervento di chirurgia dentale (ad esempio estrazione di denti), informi il medico riguardo al trattamento dentale e avverta il dentista che è in trattamento con EVENITY.

Contatti immediatamente il medico e il dentista se nota la comparsa di problemi alla bocca o ai denti, tra cui:

- denti che si muovono;
- dolore o gonfiore;
- ulcere orali che non guariscono;
- perdite.

Fratture atipiche del femore

Nelle persone che hanno utilizzato EVENITY, in rari casi si sono verificate fratture del femore, causate da piccoli traumi o in assenza di traumi. Fratture di questo tipo sono state spesso precedute da segnali di allarme come dolore alla coscia o all'inguine per parecchie settimane prima della frattura. Non è noto se EVENITY abbia causato queste fratture atipiche. Informi il medico o il farmacista se avverte dolori nuovi o insoliti a livello dell'anca, dell'inguine o della coscia.

Bambini e adolescenti

Romozosumab non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti e non è approvato per l'uso nei pazienti pediatrici (età <18 anni).

Altri medicinali ed EVENITY

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

EVENITY è destinato unicamente al trattamento delle donne in post-menopausa.

EVENITY non deve essere usato da donne in età fertile, in gravidanza o che allattano. Non è noto se EVENITY possa provocare danni al feto o al neonato allattato al seno.

Contatti il medico in caso di dubbi.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È atteso che EVENITY alteri in modo trascurabile o nullo la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

EVENTITY contiene sodio e polisorbato 20

Questo medicinale contiene 0,070 mg di polisorbato 20 in ogni penna preriempita. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. Informi il medico in caso di allergie note.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

3. Come usare EVENTITY

Il trattamento con EVENTITY verrà iniziato e monitorato da medici specialisti con esperienza nella gestione dell'osteoporosi. Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

L'iniezione deve essere eseguita solamente da una persona adeguatamente addestrata.

Quanto assumerne

- La dose raccomandata di EVENTITY è 210 mg.
- Dal momento che una penna preriempita contiene 105 mg del principio attivo romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml), per ogni dose devono essere usate 2 penne preriempite. La seconda iniezione deve essere effettuata immediatamente dopo la prima, ma in un sito di iniezione diverso.
- La somministrazione deve essere fatta una volta al mese per 12 mesi.

Come usarlo

- EVENTITY deve essere iniettato sotto la pelle (iniezione sottocutanea).
- EVENTITY può essere iniettato nell'area dello stomaco (addome) o della coscia. È possibile utilizzare come punto di iniezione anche la zona esterna della parte superiore del braccio, ma solo se l'iniezione viene effettuata da un'altra persona.
- Se si prevede di eseguire l'iniezione nella stessa area per la seconda iniezione, occorre usare un punto di iniezione diverso.
- EVENTITY non deve essere iniettato in zone dove la pelle è sensibile, presenta lividi, è arrossata o dura.

È importante che legga le istruzioni per l'uso per informazioni dettagliate su come usare la penna preriempita di EVENTITY.

Se ha ulteriori domande sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Se usa più EVENTITY di quanto deve

Se, per errore, ha usato una quantità di EVENTITY maggiore di quanto deve, contatti il medico o il farmacista.

Se dimentica di usare o non può assumere EVENTITY alla solita ora

Se salta una dose di EVENTITY, contatti il prima possibile il medico per riprogrammare un'altra dose. In seguito, la dose successiva deve essere somministrata non prima di un mese dopo la data dell'ultima dose.

Se interrompe il trattamento con EVENTITY

Se sta pensando di interrompere il trattamento con EVENTITY, ne discuta con il medico. Il medico le consiglierà per quanto tempo dovrà essere trattata con EVENTITY.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Valuti con il medico la necessità di passare a un altro trattamento per l'osteoporosi dopo la fine della terapia con EVENTITY.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti eventuali sintomi di **infarto** o **ictus** (non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100):

- dolore toracico, respiro affannoso;
- cefalea, intorpidimento o debolezza a livello del viso, delle braccia o delle gambe, difficoltà a parlare, alterazioni della vista, perdita dell'equilibrio.

Si rivolga immediatamente al medico se manifesta i seguenti sintomi di **reazione allergica grave** (rari: può interessare fino a 1 persona su 1.000):

- gonfiore a livello di viso, bocca, gola, mani, piedi, caviglie, parte inferiore delle gambe (angioedema) o orticaria;
- eruzione cutanea acuta che si presenta sotto forma di numerose macchie circolari rosse/rosacee con vesciche o croste centrali (eritema multiforme);
- difficoltà a deglutire o respirare.

Contatti il medico se nota i seguenti sintomi causati da **bassi livelli di calcio** nel sangue (ipocalcemia) (non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100):

- spasmi, contratture o crampi muscolari;
- intorpidimento o formicolio alle dita di mani e piedi o attorno alla bocca.

Consulti anche il paragrafo 2 “Cosa deve sapere prima di usare EVENITY”.

Altri effetti indesiderati possono comprendere:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- Raffreddore comune;
- Dolore articolare.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Eruzione cutanea, infiammazione della pelle;
- Cefalea;
- Infiammazione dei seni paranasali;
- Dolore al collo;
- Spasmi muscolari;
- Arrossamento o dolore attorno al sito in cui è stata somministrata l'iniezione.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- Orticaria
- Cataratta

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare EVENITY

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Una volta tolta dal frigorifero, la scatola contenente le penne preriempite da usare non deve essere rimessa in frigorifero, ma può essere tenuta a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni. Se non utilizzato entro questo periodo, il prodotto deve essere eliminato.

Conservare la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Controlli visivamente la soluzione. Non usi la soluzione se ha cambiato colore, è torbida o se contiene residui o particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene EVENITY

- Il principio attivo è romosozumab. Ogni penna preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).
- Gli altri ingredienti sono calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH), saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2 "EVENITY contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di EVENITY e contenuto della confezione

EVENITY è una soluzione iniettabile da incolore a giallo chiaro, da limpida a opalescente, fornita in una penna preriempita monouso usa e getta. La siringa all'interno della penna è composta di plastica con un ago in acciaio inossidabile.

Confezione contenente 2 penne preriempite.

Confezione multipla contenente 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda, Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatta il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

Francia

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato MM/AAAA.

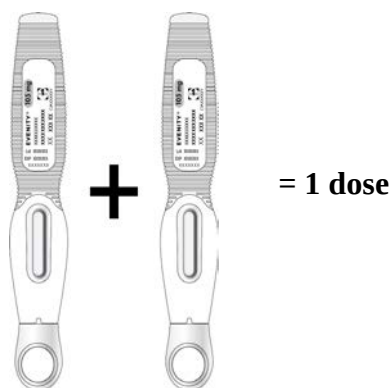
Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Le Istruzioni per l'uso sono riportate sul retro.

ISTRUZIONI PER L'USO PER L'INIEZIONE DI EVENTITY MEDIANTE PENNA PRERIEMPITA

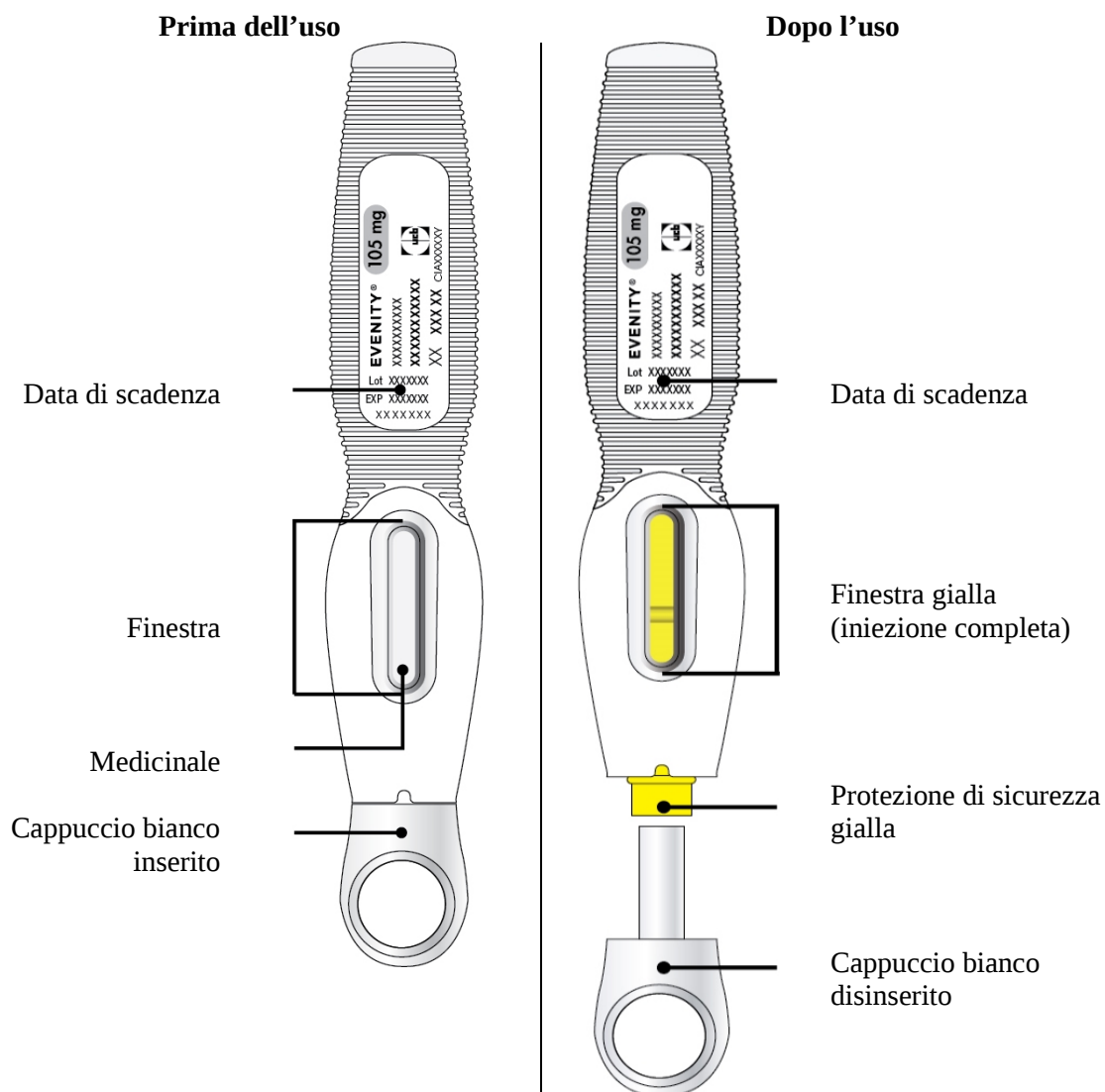
Iniettare due penne preriempite una subito dopo l'altra per assumere una dose completa



Le seguenti istruzioni spiegano come usare la penna preriempita per iniettare EVENTITY.

- **Legga attentamente queste istruzioni e le segua passo dopo passo.**
- In caso di domande o dubbi in merito alla procedura di iniezione, contatti il medico o il farmacista.
- È importante accertarsi che l'iniezione sia eseguita solo da una persona adeguatamente addestrata.
- La penna preriempita viene indicata anche come “il medicinale”.

Guida alle parti: penna preriempita

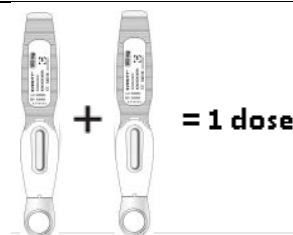


STOP



Legga quanto segue prima di iniettare il medicinale.

Il medico ha prescritto una dose di 210 mg da assumere ogni mese: **per ricevere la dose completa, devono essere iniettate due penne preriempite da 105 mg, una subito dopo l'altra.**



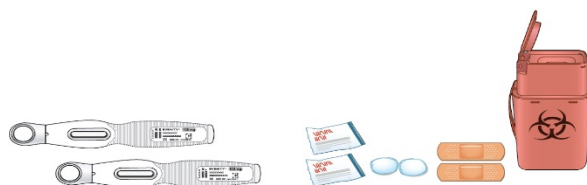
Passaggio 1: Preparazione

- A**
- Prenda la confezione contenente le due penne preriempite dal frigorifero.
 - Le penne preriempite devono rimanere fuori dal frigorifero per raggiungere la temperatura ambiente (fino a 25 °C) **per almeno 30 minuti prima dell'iniezione** (non le riscaldi in nessun altro modo). Questo renderà l'iniezione più confortevole.
 - Apra la scatola e prepari tutti i materiali necessari per l'iniezione (come riportato al Punto B).
 - Si lavi accuratamente le mani.
 - Estragga le penne preriempite dalla confezione sollevandole; non rimuova ancora i cappucci bianchi dalle penne preriempite.
 - Non agiti le penne preriempite.
 - Verifichi il medicinale attraverso la finestra di osservazione. Il medicinale deve essere una soluzione da limpida a opalescente, da incolore a giallo chiaro.
 - Non usi le penne preriempite se la soluzione ha cambiato colore, è torbida o se contiene residui o particelle.
 - Potrebbe notare bolle d'aria. L'iniezione per via sottocutanea (sotto la pelle) della soluzione contenente bolle d'aria non è pericolosa.
 - Non usi le penne preriempite se:
 - sono cadute;
 - il cappuccio bianco manca o non è ben chiuso;
 - il sigillo manca o è rotto oppure se vi sono lesioni o segni di rottura in qualsiasi altro punto.

In tal caso utilizzi una penna nuova e contatti il medico al più presto.

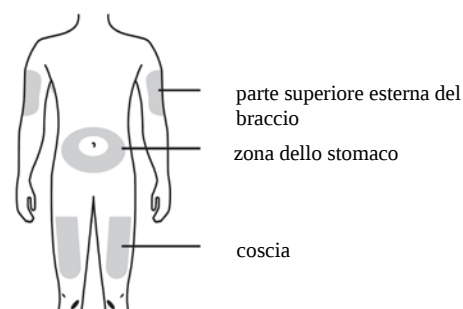
- B** Su un piano di lavoro pulito e ben illuminato, posizioni:

- **due** penne preriempite;
- due salviette imbevute di alcol;
- due batuffoli di cotone o garze;
- due cerotti;
- un contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali.



- C** Prepara e pulisca la pelle in cui verrà iniettato il medicinale. È possibile scegliere tra i seguenti siti di iniezione:

- le cosce;
- la zona dello stomaco (addome), tranne un'area di 5 cm attorno all'ombelico;
- parte superiore esterna del braccio (se l'iniezione è eseguita da un'altra persona).



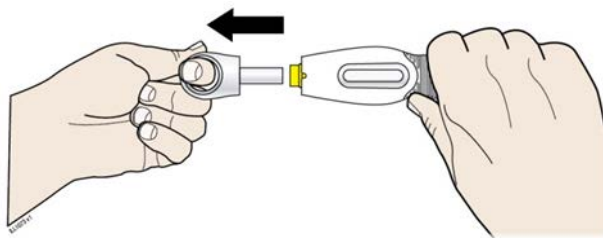
- La seconda iniezione deve essere effettuata in un sito diverso da quello usato per la prima iniezione. Se desidera usare lo stesso sito di iniezione, si accerti che non sia esattamente lo stesso punto.
- Non effettui l'iniezione in aree dove la pelle è sensibile, ferita, arrossata, dura, presenta cicatrici o smagliature oppure se presenta macchie o lesioni ispessite, rosse o desquamate.
- Pulisca l'area destinata all'iniezione con una salvietta imbevuta di alcol. Lasci asciugare la pelle prima dell'iniezione.



- Non tocchi nuovamente quest'area prima dell'iniezione.

Passaggio 2: Preparazione per l'iniezione

- D**
- Tolga il cappuccio bianco appena prima dell'iniezione.
 - Una volta rimosso il cappuccio, l'iniezione deve essere effettuata entro 5 minuti. Non è necessario precipitarsi per eseguire l'iniezione. Ha fino a 5 minuti di tempo per effettuarla.

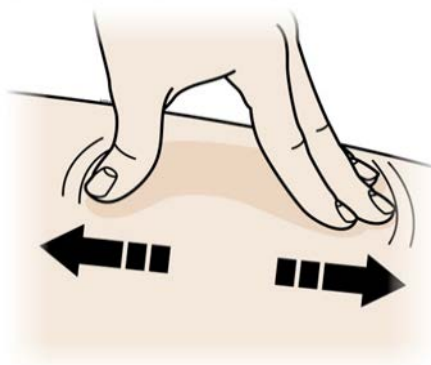


- Non ruoti o pieghi il cappuccio bianco.
- Getti il cappuccio bianco nel contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali. Non riapplichi il cappuccio bianco alla penna preriempita.
- Anche se non visibile, la punta dell'ago ora è scoperta. Non cerchi di toccare l'ago in quanto il movimento potrebbe attivare la penna preriempita. È normale notare una goccia di liquido all'estremità dell'ago (all'interno della protezione di sicurezza gialla)

- E** Distenda o pizzichi il sito di iniezione per creare una superficie stabile.

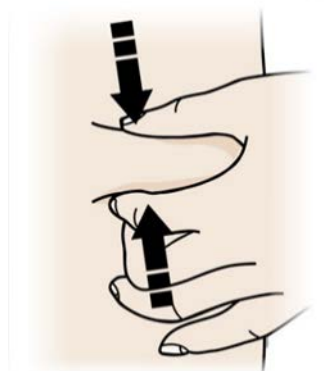
Metodo della distensione

- Distenda saldamente la pelle muovendo il pollice e le altre dita in direzioni opposte, per creare un'area lunga circa 5 cm.



OPPURE
Metodo del pizzicotto

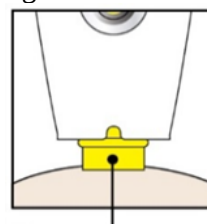
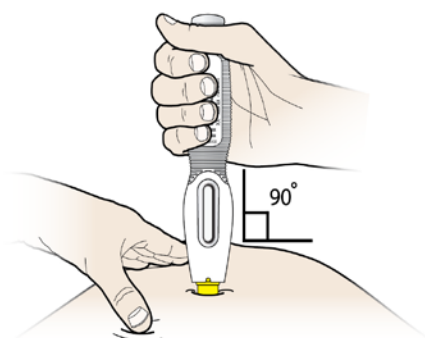
- Sollevi saldamente la pelle tra il pollice e le altre dita, per creare un'area lunga circa 5 cm.



- **Importante:** mantenga la pelle distesa o sollevata durante l'iniezione.

Passaggio 3: Iniezione

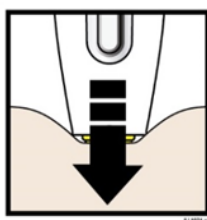
- F**
- **Importante:** la penna preriempita non deve essere premuta verso il basso fino a quando non si è effettivamente pronti per l'iniezione.
 - La pelle deve essere mantenuta distesa o sollevata. Usando l'altra mano, la protezione di sicurezza gialla della penna preriempita deve essere posizionata sull'area cutanea precedentemente disinfettata (il "sito di iniezione") con un angolo di 90°.



Protezione di sicurezza gialla

- G**
- La penna preriempita deve essere premuta sulla pelle con decisione fino a quando la protezione di sicurezza gialla smette di muoversi. L'iniezione inizierà nel momento in cui si sentirà o si avvertirà un clic.
- H**
- **Continui a premere sulla pelle.** L'iniezione potrebbe durare circa 15 secondi.
 - Una volta che l'iniezione sarà completa, la finestra di osservazione diventerà completamente gialla e sarà possibile sentire o avvertire un secondo clic.

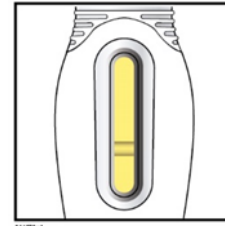
Premere verso il basso



15 secondi



“clic”



La finestra diventa interamente gialla quando l'iniezione è completa.

- Ora la penna preriempita può essere rimossa delicatamente sollevandola dalla pelle verso l'alto.
- **Importante:** quando si rimuove la penna preriempita, se la finestra non è diventata completamente gialla o sembra che il medicinale sia ancora in fase di iniezione, vuol dire che non è stata somministrata la dose completa. L'operatore sanitario deve essere avvertito il prima possibile.
- Dopo aver rimosso la penna preriempita dalla pelle, l'ago si coprirà automaticamente. Non cerchi di toccare l'ago.

Passaggio 4: Smaltimento

- I
- Getti l'intera penna preriempita usata e il cappuccio bianco in un contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali subito dopo l'uso.



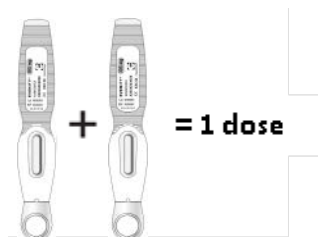
- Non getti via (smaltisca) la penna preriempita nei rifiuti domestici.
- Non riutilizzi la penna preriempita.
- **Importante:** tenga sempre il contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.

Passaggio 5: Esaminare il sito di iniezione

- J
- Se nota la presenza di sangue, usi un batuffolo di cotone o una garza e applichi una lieve pressione sul sito di iniezione per qualche secondo. Non strofini il sito di iniezione. Il sito di iniezione può essere coperto con un piccolo cerotto, se necessario.

Passaggio 6: Ripetere per la seconda iniezione per ricevere la dose completa

- K** Ripeta tutti i passaggi a partire dal punto C con la seconda penna preriempita per iniettare la dose completa. La seconda iniezione deve essere somministrata in un sito diverso da quello della prima iniezione. Se desidera utilizzare lo stesso sito di iniezione, si assicuri che non sia esattamente lo stesso punto.



Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

EVENTITY 105 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita romosozumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.
- Le verrà consegnata una scheda di allerta per la paziente, che contiene importanti informazioni di sicurezza che è necessario conoscere prima e durante il trattamento con EVENTITY.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è EVENTITY e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare EVENTITY
3. Come usare EVENTITY
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare EVENTITY
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è EVENTITY e a cosa serve

Cos'è EVENTITY

EVENTITY contiene il principio attivo romosozumab, un medicinale che aiuta a rendere le ossa più forti e a ridurre il rischio di rotture delle ossa.

A cosa serve EVENTITY

EVENTITY è usato per il trattamento dell'osteoporosi severa in donne dopo la menopausa ad alto rischio di rottura delle ossa (frattura).

L'osteoporosi è una malattia che provoca assottigliamento e fragilità delle ossa. Molte pazienti con osteoporosi non presentano sintomi, ma possono presentare un maggiore rischio di fratture.

Come agisce EVENTITY

EVENTITY è un anticorpo monoclonale, ovvero un tipo di proteina che è stata sintetizzata per riconoscere specifiche proteine nel corpo e legarsi ad esse. EVENTITY si lega a una proteina chiamata sclerostina. Legandosi alla sclerostina e bloccandone l'attività, EVENTITY:

- contribuisce alla formazione di nuovo osso e
 - rallenta la perdita di osso esistente.
- Questo rende le ossa più forti e riduce il rischio di fratture.

2. Cosa deve sapere prima di usare EVENTITY

Non usi EVENTITY

- se è allergica a romosozumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha bassi livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia). Il medico le dirà se i livelli sono troppo bassi;
- se ha avuto infarto o ictus in passato.

Non usi EVENITY se una qualsiasi delle condizioni descritte la riguarda. Se ha dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di usare EVENITY.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista e riferisca la sua storia clinica prima di usare EVENITY.

Infarto e ictus

Sono stati segnalati casi di infarto e ictus in persone che assumono EVENITY.

Contatti immediatamente il medico se manifesta:

- dolore toracico, respiro affannoso;
- cefalea, intorpidimento o debolezza a livello del viso, delle braccia o delle gambe, difficoltà a parlare, alterazioni della vista, perdita dell'equilibrio.

Il medico valuterà attentamente il rischio di problemi cardiovascolari prima di farle iniziare il trattamento con EVENITY. Riferisca al medico se sa di avere un maggior rischio di problemi cardiovascolari come una malattia cardiovascolare accertata, pressione sanguigna elevata, livelli elevati di grasso nel sangue, diabete, se fuma o ha malattie renali.

Bassi livelli di calcio nel sangue

EVENITY può causare una diminuzione dei livelli di calcio nel sangue.

Informi il medico se nota:

- spasmi, contratture o crampi muscolari;
- intorpidimento o formicolio alle dita di mani e piedi o attorno alla bocca.

Il medico potrebbe prescrivere calcio e vitamina D per contribuire a prevenire la diminuzione dei livelli di calcio nel sangue prima di iniziare il trattamento e mentre assume EVENITY. Prenda calcio e vitamina D seguendo le istruzioni del medico. Informi il medico se ha o ha mai sofferto in passato di gravi problemi renali, insufficienza renale o se ha dovuto ricorrere alla dialisi in quanto ciò potrebbe aumentare il rischio di avere bassi livelli di calcio nel sangue se non assume integratori di calcio.

Reazioni allergiche gravi

Le persone che utilizzano EVENITY possono sviluppare gravi reazioni allergiche. Contatti immediatamente il medico se manifesta:

- gonfiore a livello di viso, bocca, gola, mani, piedi, caviglie, parte inferiore delle gambe (angioedema) o orticaria;
- eruzione cutanea acuta che si presenta sotto forma di numerose macchie circolari rosse/rosacee con vesciche o croste centrali (eritema multiforme);
- difficoltà a deglutire o respirare.

Problemi a livello di bocca, denti o della mascella/mandibola

Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mascella/mandibola (ONJ) (danno a carico dell'osso della mascella/mandibola) è stato riportato raramente (può interessare fino a 1 persona su 1.000) in pazienti che hanno assunto EVENITY. L'ONJ può manifestarsi anche dopo l'interruzione del trattamento. È importante cercare di prevenire lo sviluppo dell'ONJ in quanto potrebbe essere una condizione dolorosa potenzialmente difficile da trattare. Al fine di ridurre il rischio di sviluppare l'ONJ, vi sono alcune precauzioni che deve adottare.

Prima di iniziare EVENITY, informi il medico o l'infermiere se:

- presenta problemi a livello di bocca o denti, come scarsa igiene dentale, malattie gengivali o un'estrazione dentaria programmata;
- non si sottopone a cure odontoiatriche periodiche o non ha effettuato una visita odontoiatrica da molto tempo;
- è fumatrice (in quanto ciò può aumentare il rischio di disturbi dentali);
- è stata trattata in precedenza con un bifosfonato (usato per trattare o prevenire i disturbi ossei, come l'osteoporosi);

- sta assumendo medicinali chiamati corticosteroidi (come prednisolone o desametasone);
- ha un cancro.

Il medico può chiederle di effettuare una visita odontoiatrica prima di iniziare il trattamento con EVENITY.

Durante il trattamento, deve mantenere una buona igiene orale e sottoporsi a controlli odontoiatrici periodici. Se porta una dentiera deve assicurarsi che aderisca bene. Se sta ricevendo un trattamento dentale o dovrà sottoporsi a un intervento di chirurgia dentale (ad esempio estrazione di denti), informi il medico riguardo al trattamento dentale e avverta il dentista che è in trattamento con EVENITY.

Contatti immediatamente il medico e il dentista se nota la comparsa di problemi alla bocca o ai denti, tra cui:

- denti che si muovono;
- dolore o gonfiore;
- ulcere orali che non guariscono;
- perdite.

Fratture atipiche del femore

Nelle persone che hanno utilizzato EVENITY, in rari casi si sono verificate fratture del femore, causate da piccoli traumi o in assenza di traumi. Fratture di questo tipo sono state spesso precedute da segnali di allarme come dolore alla coscia o all'inguine per parecchie settimane prima della frattura. Non è noto se EVENITY abbia causato queste fratture atipiche. Informi il medico o il farmacista se avverte dolori nuovi o insoliti a livello dell'anca, dell'inguine o della coscia.

Bambini e adolescenti

Romosozumab non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti e non è approvato per l'uso nei pazienti pediatrici (età <18 anni).

Altri medicinali ed EVENITY

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

EVENITY è destinato unicamente al trattamento delle donne in post-menopausa.

EVENITY non deve essere usato da donne in età fertile, in gravidanza o che allattano. Non è noto se EVENITY possa provocare danni al feto o al neonato allattato al seno.

Contatti il medico in caso di dubbi.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È atteso che EVENITY alteri in modo trascurabile o nullo la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

EVENITY contiene sodio e polisorbato 20

Questo medicinale contiene 0,070 mg di polisorbato 20 in ogni siringa preriempita. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. Informi il medico in caso di allergie note.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare EVENITY

Il trattamento con EVENITY verrà iniziato e monitorato da medici specialisti con esperienza nella gestione dell'osteoporosi. Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

L'iniezione deve essere eseguita solamente da una persona adeguatamente addestrata.

Quanto assumerne

- La dose raccomandata di EVENITY è 210 mg.
- Dal momento che una siringa preriempita contiene 105 mg del principio attivo romosozumab, per ogni dose devono essere usate 2 siringhe preriempite. La seconda iniezione deve essere effettuata immediatamente dopo la prima, ma in un sito di iniezione diverso.
- La somministrazione deve essere fatta una volta al mese per 12 mesi.

Come usarlo

- EVENITY deve essere iniettato sotto la pelle (iniezione sottocutanea).
- EVENITY può essere iniettato nell'area dello stomaco (addome) o della coscia. È possibile utilizzare come punto di iniezione anche la zona esterna della parte superiore del braccio, ma solo se l'iniezione viene effettuata da un'altra persona.
- Se si prevede di eseguire l'iniezione nella stessa area per la seconda iniezione, occorre usare un punto di iniezione diverso.
- EVENITY non deve essere iniettato in zone dove la pelle è sensibile, presenta lividi, è arrossata o dura.

È importante che legga le **Istruzioni per l'uso** per informazioni dettagliate su come usare la siringa preriempita di EVENITY.

Se ha ulteriori domande sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Se usa più EVENITY di quanto deve

Se, per errore, ha usato una quantità di EVENITY maggiore di quanto deve, contatti il medico o il farmacista.

Se dimentica di usare o non può assumere EVENITY alla solita ora

Se salta una dose di EVENITY, contatti il prima possibile il medico per riprogrammare un'altra dose. In seguito, la dose successiva deve essere somministrata non prima di un mese dopo la data dell'ultima dose.

Se interrompe il trattamento con EVENITY

Se sta pensando di interrompere il trattamento con EVENITY, ne discuta con il medico. Il medico le consiglierà per quanto tempo dovrà essere trattata con EVENITY.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Valuti con il medico la necessità di passare a un altro trattamento per l'osteoporosi dopo la fine della terapia con EVENITY.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga immediatamente al medico se manifesta i seguenti eventuali sintomi di **infarto** o **ictus** (non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100):

- dolore toracico, respiro affannoso;

- cefalea, intorpidimento o debolezza a livello del viso, delle braccia o delle gambe, difficoltà a parlare, alterazioni della vista, perdita dell'equilibrio.

Si rivolga immediatamente al medico se manifesta i seguenti sintomi di una **reazione allergica grave** (rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- gonfiore a livello di viso, bocca, gola, mani, piedi, caviglie o parte inferiore delle gambe (angioedema) o orticaria;
- eruzione cutanea acuta che si presenta sotto forma di numerose macchie circolari rosse/rosacee con vesciche o croste centrali (eritema multiforme);
- difficoltà a deglutire o respirare.

Contatti il medico se nota i seguenti sintomi causati da **bassi livelli di calcio** nel sangue (ipocalcemia) (non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100):

- spasmi, contratture o crampi muscolari;
- intorpidimento o formicolio alle dita di mani e piedi o attorno alla bocca.

Consulti anche il paragrafo 2 “Cosa deve sapere prima di usare EVENITY”.

Altri effetti indesiderati possono comprendere:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- Raffreddore comune;
- Dolore articolare.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Eruzione cutanea, infiammazione della pelle
- Cefalea;
- Infiammazione dei seni paranasali;
- Dolore al collo;
- Spasmi muscolari;
- Arrossamento o dolore attorno al sito in cui è stata somministrata l'iniezione.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- Orticaria.
- Cataratta

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare EVENITY

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Una volta tolta dal frigorifero la scatola contenente le siringhe preriempite da usare, non deve essere rimessa in frigorifero, ma può essere tenuta a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni. Se non utilizzato entro questo periodo, il prodotto deve essere eliminato.

Conservare la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Controlli visivamente la soluzione. Non usi la soluzione se ha cambiato colore, è torbida o se contiene residui o particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene EVENITY

- Il principio attivo è romosozumab. Ogni siringa preriempita contiene 105 mg di romosozumab in 1,17 ml di soluzione (90 mg/ml).
- Gli altri ingredienti sono calcio acetato, acido acetico glaciale, sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH), saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2 "EVENITY contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di EVENITY e contenuto della confezione

EVENITY è una soluzione iniettabile da incolore a giallo chiaro, da limpida a opalescente, fornita in una siringa preriempita monouso usa e getta. La siringa è composta di plastica con un ago in acciaio inossidabile.

Confezione da 2 siringhe preriempite.

Confezione multipla contenente 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel.: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

Francia

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato MM/AAAA.

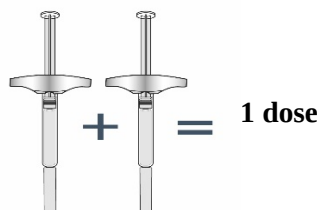
Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Le Istruzioni per l'uso sono riportate sul retro.

ISTRUZIONI PER L'USO PER L'INIEZIONE DI EVENTY MEDIANTE SIRINGA PRERIEMPITA

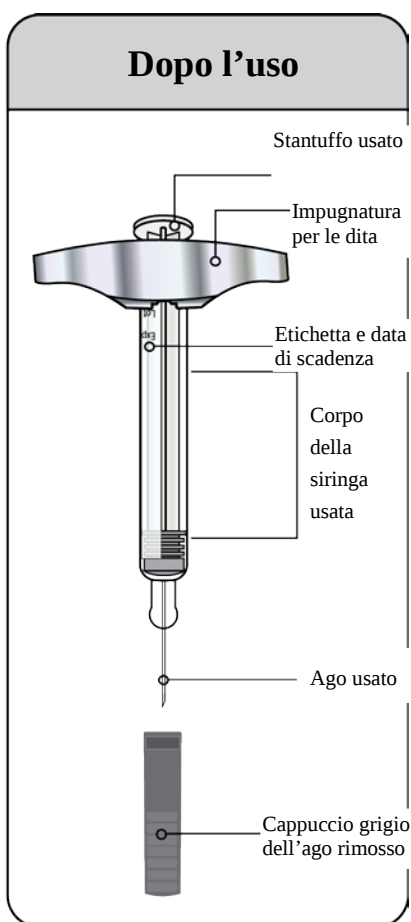
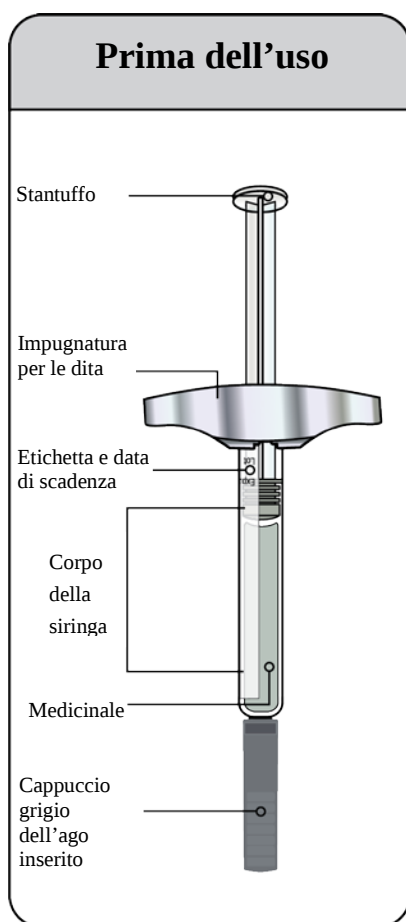
Iniettare due siringhe preriempite una subito dopo l'altra per assumere una dose completa



Le seguenti istruzioni spiegano come usare la siringa preriempita per iniettare EVENTY.

- **Legga attentamente queste istruzioni e le segua passo dopo passo.**
- In caso di domande o dubbi in merito alla procedura di iniezione, contatti il medico o il farmacista.
- È importante accertarsi che l'iniezione sia eseguita solo da una persona adeguatamente addestrata.
- La siringa preriempita viene indicata anche come “il medicinale”.

Guida alle parti: siringa preriempita

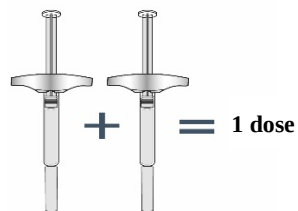


STOP



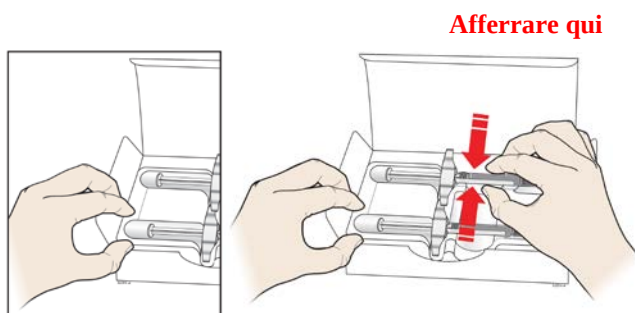
Legga quanto segue prima di iniettare il medicinale.

Il medico ha prescritto una dose di 210 mg da assumere ogni mese: **per ricevere la dose completa, devono essere iniettate due siringhe preriempite da 105 mg, una subito dopo l'altra.**



Passaggio 1: Preparazione

- A**
- Prenda dal frigorifero la confezione contenente le due siringhe preriempite.
 - Le siringhe preriempite devono rimanere fuori dal frigorifero per raggiungere la temperatura ambiente (fino a 25 °C) **per almeno 30 minuti prima dell'iniezione** (non riscaldarle in nessun altro modo). Questo renderà l'iniezione più confortevole.
 - Apra la scatola e prepari tutti i materiali necessari per l'iniezione (come riportato al Punto B)
 - Si lavi accuratamente le mani.
 - Estragga **due** siringhe preriempite dalla confezione come illustrato nella figura.
 - **Importante:** tenga sempre le siringhe preriempite dal corpo della siringa.
 - Posizioni il pollice o il dito sul bordo del supporto per tenerlo fermo mentre si rimuovono le siringhe preriempite.
 - Afferri il corpo della siringa per rimuovere le siringhe preriempite dal supporto.

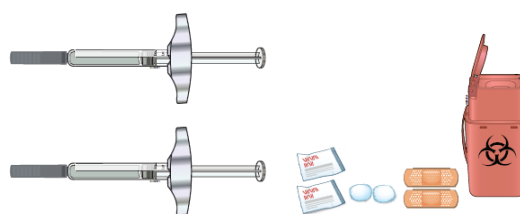


- Non afferri l'asta dello stantuffo o il cappuccio grigio dell'ago.
- Non rimuova ancora il cappuccio grigio dell'ago dalle siringhe preriempite.
- Non rimuova l'impugnatura per le dita. Fa parte della siringa preriempita.
- Non agiti le siringhe preriempite.
- Verifichi il medicinale nelle siringhe. Il medicinale deve essere una soluzione da limpida a opalescente, da incolore a giallo chiaro.
 - Non usi le siringhe preriempite se la soluzione ha cambiato colore, è torbida o se contiene residui o particelle.
 - Potrebbe notare bolle d'aria. L'iniezione per via sottocutanea (sotto la pelle) della soluzione contenente bolle d'aria non è pericolosa.
- Non usi le siringhe preriempite se:
 - sono cadute;
 - il cappuccio grigio manca o non è ben chiuso;
 - il sigillo manca o è rotto oppure se vi sono lesioni o segni di rottura in qualsiasi altro punto.

In tal caso utilizzi una siringa nuova e contatti il medico al più presto.

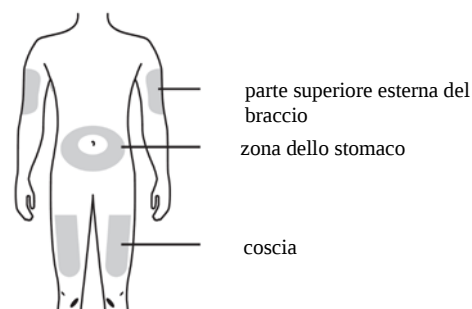
- B** Su un piano di lavoro pulito e ben illuminato, posizioni:

- **due** siringhe preriempite;
- due salviette imbevute di alcol;
- due batuffoli di cotone o garze;
- due cerotti;
- un contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali.

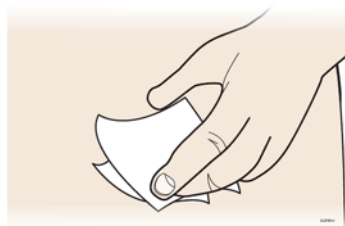


- C** Prepari e pulisca la pelle nel punto in cui verrà iniettato il medicinale. È possibile scegliere tra i seguenti siti di iniezione:

- le cosce;
- la zona dello stomaco (addome), tranne un'area di 5 cm attorno all'ombelico;
- la parte superiore esterna del braccio (se l'iniezione è eseguita da un'altra persona).



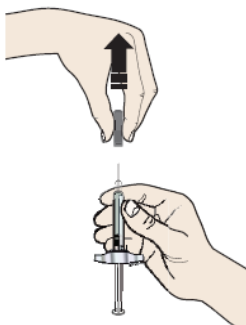
- La seconda iniezione deve essere effettuata in un sito diverso da quello usato per la prima iniezione. Se desidera usare lo stesso sito di iniezione, si accerti che non sia esattamente lo stesso punto.
- Non effettui l'iniezione in aree dove la pelle è sensibile, ferita, arrossata, dura, presenta cicatrici o smagliature oppure se presenta macchie o lesioni ispessite, rosse o desquamate
- Pulisca l'area destinata all'iniezione con una salvietta imbevuta di alcol. Lasci asciugare la pelle prima dell'iniezione.



- Non tocchi nuovamente quest'area prima dell'iniezione.

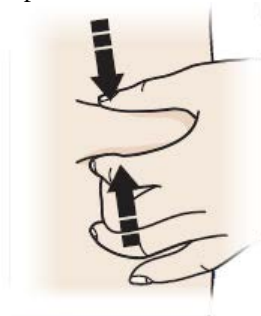
Passaggio 2: Preparazione per l'iniezione

- D**
- Tolga il cappuccio grigio dell'ago allontanandolo da sé appena prima dell'iniezione.
 - Presti attenzione a non toccare l'ago o lasciare che l'ago tocchi una qualsiasi superficie.
 - Una volta rimosso il cappuccio, l'iniezione deve essere effettuata entro 5 minuti. Non è necessario precipitarsi per eseguire l'iniezione. Ha fino a 5 minuti di tempo per effettuarla.
 - È normale notare una goccia di liquido all'estremità dell'ago.



- Non ruoti o pieghi il cappuccio grigio dell'ago.
- Getti il cappuccio grigio dell'ago nel contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali. Non riapplichi il cappuccio grigio dell'ago alla siringa preriempita.

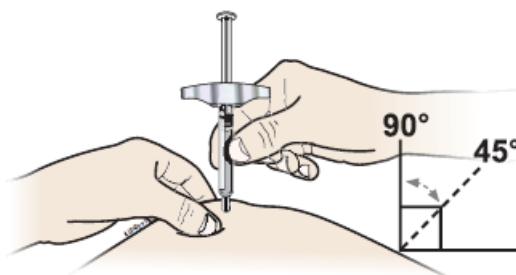
- E • Sollevi saldamente la pelle tra il pollice e le altre dita, per creare un'area lunga circa 5 cm.



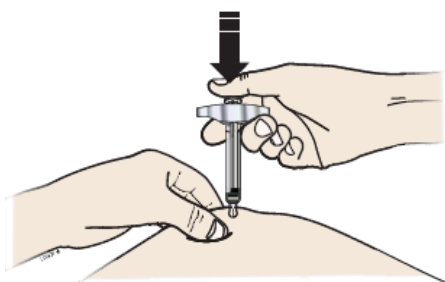
- **Importante:** mantenga la pelle sollevata durante l'iniezione.

Passaggio 3: Iniezione

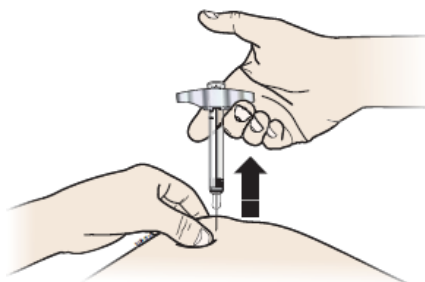
- F • **Importante:** lo stantuffo non deve essere premuto fino a quando non si è effettivamente pronti per l'iniezione.
- La pelle deve essere mantenuta sollevata con le dita. Usando l'altra mano, l'ago della siringa preriempita deve essere inserito nell'area cutanea precedentemente disinfettata (il "sito di iniezione") con un angolo di 45-90°.
 - Non posizioni il dito sullo stantuffo mentre si inserisce l'ago.



- G • Applicando una pressione lenta e costante, prema fino in fondo lo stantuffo finché non smetterà di muoversi, indicando che è stata somministrata la dose completa. La siringa preriempita deve essere mantenuta inserita nella pelle mentre viene somministrata la dose.



- H • Una volta completata la somministrazione, tolga il pollice e sollevi delicatamente la siringa preriempita dalla pelle allo stesso angolo con cui è stata inserita.
- Dopo aver rimosso la siringa preriempita dalla pelle, il corpo della siringa deve essere vuoto.



- **Importante:** se nel corpo della siringa pare che sia rimasto del medicinale, significa che non è stata somministrata la dose completa. L'operatore sanitario deve essere avvertito il prima possibile.

Passaggio 4: Smaltimento

- I**
- Getti l'intera siringa preriempita usata e il cappuccio grigio dell'ago in un contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali subito dopo l'uso.



- Non getti via (smaltisca) la siringa preriempita nei rifiuti domestici.
- Non riutilizzi la siringa preriempita.
- **Importante:** tenga sempre il contenitore per lo smaltimento di rifiuti speciali lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.

Passaggio 5: Esaminare il sito di iniezione

- J**
- Se nota la presenza di sangue, usi un batuffolo di cotone o una garza e applichi una lieve pressione sul sito di iniezione per qualche secondo. Non strofini il sito di iniezione. Il sito di iniezione può essere coperto con un piccolo cerotto, se necessario.

Passaggio 6: Ripetere per la seconda iniezione per ricevere la dose completa

- K**
- Ripeta tutti i passaggi a partire dal punto C con la seconda siringa preriempita per iniettare la dose completa. La seconda iniezione deve essere somministrata in un sito diverso da quello della prima iniezione. Se desidera usare lo stesso sito, si accerti che non sia esattamente lo stesso punto.

