



EVENITY[®] (romosozumab) Orvosoknak szóló tájékoztató füzet



**Fontos információk a kockázat
minimalizálásáról a biztonságos
és hatásos alkalmazás érdekében**

NNGYK lezárás dátuma: 2025. február 21.

1. BEVEZETÉS

- A romosozumab súlyos osteoporosis kezelésére javallt olyan postmenopauzában lévő nőknél, akiknél magas a csonttörések kockázata
- Ez a tájékoztató füzet fontos biztonsági információkat tartalmaz egészségügyi szakemberek számára a romosozumab kezelés során jelentkező legfontosabb kockázatok minimalizálása érdekében.
- A beteget, vagy adott esetben gondozóját tájékoztatni kell a kezeléssel járó kockázatokról, és át kell nekik adni a betegkártyát.
- A gyógyszerrendelésre vonatkozó részletes tájékoztatás az alkalmazási előírásban (SmPC) olvasható.

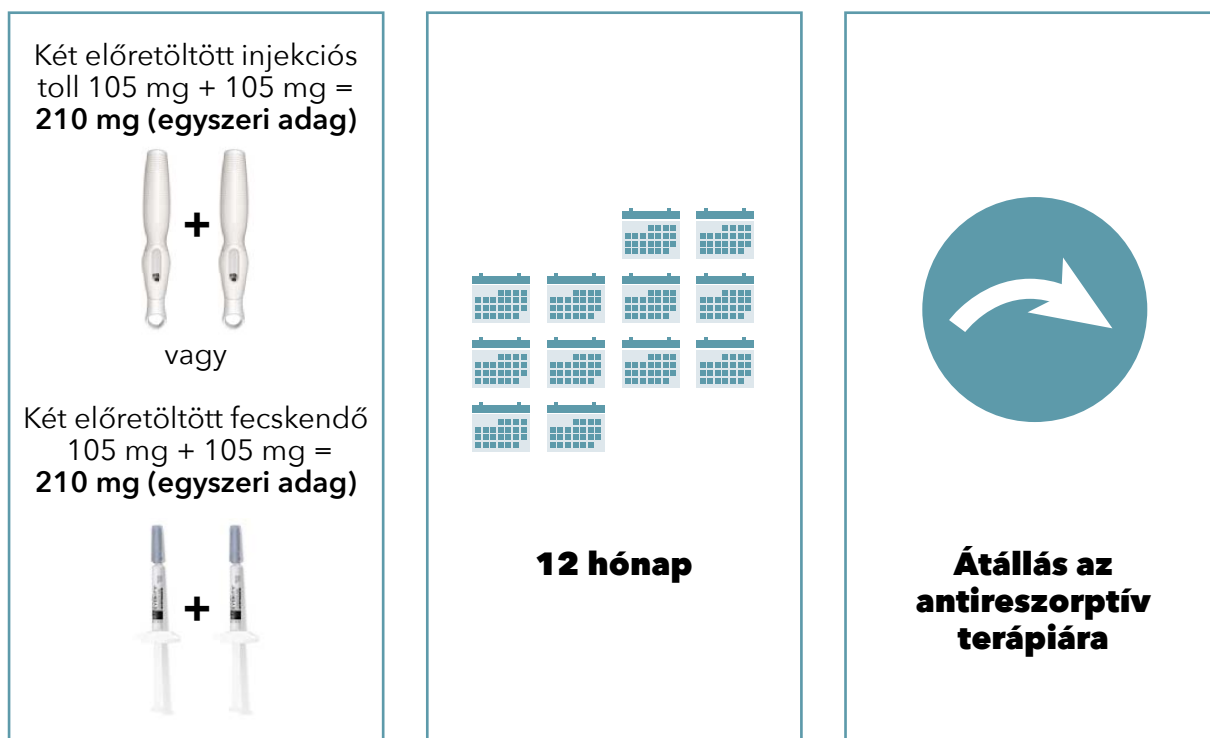
2. A ROMOSZUMABRÓL

A romosozumab egy humanizált monoklonális antitest (IgG2), amely megköti és gátolja a sclerostint, és ezáltal javítja a csontképződést a csontbélés-sejtek aktiválásával, az osteoblastok csontmátrixtermelésének és az osteoprogenitor sejtek szaporodásának serkentésével. A romosozumab továbbá változást okoz az osteoclast mediátorok expressziójában, és ezáltal csökkenti a csontreszorpciót.

A betegnek a javasolt 210 mg-os dózist kell kapnia (két, egyenként 105 mg-os szubkután injekció formájában) havonta egyszer, 12 hónapon át.

A romosozumab terápia befejezését követően anti-reszorptív terápiára való áttérés javasolt, hogy a romosozumab kezeléssel elért javulás 12 hónapnál hosszabb ideig fennmaradjon.

12 havonta egyszeri adag beadása, majd utánkövetés anti-reszorptív terápiával



2. A ROMOSOZUMABRÓL

A romosozumabot csak olyan személy adhatja be, aki megfelelő képzésben részesült szubkután injekció beadására.

A 210 mg-os adag beadásához 2 szubkután romosozumab injekciót kell beadni a hasba, a combba vagy a felkarba. A második injekciót közvetlenül az első után kell beadni, de egy másik injekciós beadási helyen.

A romosozumab teljes adagjának beadásához szükséges helyes eljárásról szóló részletes tájékoztatás a Betegtájékoztató hátoldalán, a használati utasítás részben található.

Minden adag két injekcióból áll, amelyeket különböző helyre kell beadni

Két előretöltött injekciós toll = **1 adag**



+

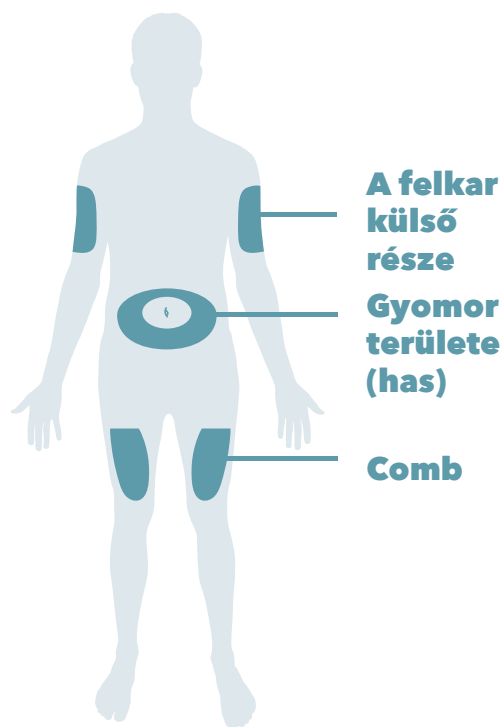
vagy

Két előretöltött fecskendő = **1 adag**




+

**Különböző
helyeken
adandó
be**



3. FŐ KOCKÁZATOK



Ez a tájékoztató füzet a romosozumab alkalmazásával összefüggő hypocalcaemia, a myocardialis infarctus (MI) és a stroke kockázatait, valamint az állkapocs osteonecrosis (ONJ) lehetséges kockázatát ismerteti. A fenti és az egyéb kockázatokkal kapcsolatos részletes tájékoztatásért kérjük, olvassa el a romosozumab alkalmazási előírását.

- A romosozumab ellenjavallt hypocalcaemiás betegeknél. A betegeknél még a romosozumab kezelés megkezdése előtt szérum kalciumszint meghatározás végzendő, és a kezelés során mindvégig figyelni kell a hypocalcaemia jeleit és tüneteit.
- A súlyos vesekárosodásban szenvedő (becsült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR] 15-29 ml/perc/1,73 m²) vagy dialízis-kezelésben részesülő betegeknél nagyobb a hypocalcaemia kialakulásának kockázata, és a biztonságosságra vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Ezen betegeknél monitorozni kell a kalciumszinteket.
- A romosozumab ellenjavallt azoknál a betegeknél, akik kórelőzményében myocardialis infarctus vagy stroke fordult elő.
- Azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében nem szerepel MI vagy sztrók, a romosozumab kezelés esetén meglévő egyéni előny-kockázat egyensúlyt gondosan mérlegelni kell a készítmény rendelése előtt.
- A romosozumab rendelése előtt mérlegelni kell az állkapocs osteonecrosis kialakulásának kockázati tényezőit, és megelőző intézkedéseket kell tenni.

A betegeket tájékoztatni kell ezen kockázatok mindegyikéről. A következő részben további információkat talál ezzel kapcsolatban.

4. A FŐ KOCKÁZATOK KEZELÉSE

4.1 HYPOCALCAEMIA

Klinikai vizsgálatokban romosozumabbal kezelt betegeknél átmeneti hypocalcaemiát figyeltek meg.

Kezelés megkezdése előtt és alatt

A hypocalcaemia ellenjavallatot jelent. A romosozumab kezelés megkezdése előtt rendezni kell a hypocalcaemiát.

A romosozumab kezelés előtt és alatt a betegeket megfelelő kalcium- és D-vitamin-pótlásban kell részesíteni.

A kezelés során mindvégig figyelni kell a betegeknél a hypocalcaemia jeleit és tüneteit. A hypocalcaemia fő jellemzői az idegekre és az izmokra gyakorolt hatások, amelyek a következők lehetnek:

- Izomfeszülés és/vagy izomgörcsök.
- Paraesthesia a végtagokban vagy periorálisan.
- Az arcizmok időszakos összehúzódása, rángása.
- Görcsroham.
- Neuropszichiátriai hatások, a zavartságtól és dezorientációtól az egyértelmű pszichózisig.

Ha a betegnél hypocalcaemia gyanúja merül fel és/vagy annak tünetei jelentkeznek a kezelés során, meg kell mérni a beteg szérum kalciumszintjét.

SÚLYOS VESEKÁROSODÁSBAN SZENVEDŐ VAGY DIALIZÁLT BETEGEK

A súlyos vesekárosodásban szenvedő (becsült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR] 15-29 ml/perc/1,73 m²) vagy dialízis-kezelésben részesülő betegeknél nagyobb a hypocalcaemia kialakulásának kockázata, és a biztonságosságra vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Ezen betegeknél monitorozni kell a kalciumszinteket.

4.2 MYOCARDIALIS INFARCTUS ÉS STROKE

Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokban a romosozumabbal kezelt betegeknek a súlyos cardiovascularis események (szívinfarktus és stroke) számának emelkedését tapasztalták a kontrollcsoportokhoz képest.

Kezelés megkezdése előtt és alatt

Azoknál a betegeknek, akik kórelőzményében myocardialis infarctus vagy stroke fordult elő: a romosozumab ellenjavalt.

Azoknál a betegeknek, akiknek kórtörténetében nem szerepel MI vagy stroke: A romosozumab alkalmazása előtt egyénileg meg kell becsülni az egy éven túli csonttörés kockázatát, valamint a beteg cardiovascularis kockázatát a kockázati tényezők (pl. diagnosztizált cardiovascularis betegség, hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás, súlyos veseelégtelenség, életkor) alapján. A romosozumab kizárólag akkor alkalmazható, ha a kezelés várható előnye meghaladja a kockázatot.

Azoknál a betegeknek, akiknél MI-re vagy stroke-ra utaló tünetek jelentkeznek a romosozumab kezelés során, azonnali orvosi vizsgálatot kell végezni. Ha a beteg a kezelés alatt myocardialis infarctuson vagy stroke-on esik át, a romosozumab kezelést le kell állítani.

Háttér

Két nagy, postmenopausában lévő nők súlyos osteoporosisának kezelését célzó kontrollált vizsgálatban prospektív módon értékelték a súlyos cardiovascularis eseményeket.


Egy aktív kontroll vizsgálatban (n=4054) a 12 hónapos kettős vak kezelési időszak során:

- 16 nőnél (0,8%) fordult elő myocardialis infarctus a romosozumab karon, míg 5 nőnél (0,2%) az alendronát karon.
- 13 nőnél (0,6%) fordult elő stroke a romosozumab karban, míg 7 nőnél (0,3%) az alendronát karban.

Egy placebo-kontroll vizsgálatban (n=7157) a 12 hónapos kettős-vak kezelési időszakban nem figyeltek meg különbséget.

4. A FŐ KOCKÁZATOK KEZELÉSE

4.3 ÁLLKAPOCS OSTEONECROSIS (ONJ)



Az ONJ az antireszorptív gyógyszerek ritka mellékhatása. Meghatározás szerint a több mint 8 hete fennálló szabad csontfelszín vagy intraoralis/extraoralis fistulanyíláson át szondázható csontfelszín a maxillofacialis régióban olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében antireszorptív vagy anti-angiogén gyógyszerekkel végzett kezelés szerepel, és akiknek anamnézisében nem szerepel állkapocsra irányuló sugárterápia vagy nyilvánvaló metasztatikus betegség.¹

ONJ-ről ritkán ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$) számoltak be romosozumabbal kezelt betegeknél.

Kezelés megkezdése előtt és alatt

Minden beteget meg kell kérni, hogy:

- Azonnal számoljon be minden orális tünetről, például fájdalomról vagy duzzanatról, a nem gyógyuló vagy váladékozó sebekről a romosozumab kezelés alatt.
- Tartson fenn megfelelő szájhigiénéjét.
- Vegyen részt fogászati rutinellenőrzéseken.

Ha szükséges, mérlegelje a fogászati vizsgálat elvégzését, mielőtt a beteg megkezdene a romosozumab kezelést.

Azokat a betegeket, akiknél gyaníthatóan ONJ áll fenn vagy alakul ki a romosozumab-kezelés alatt, az ONJ kezelésében jártas fogorvosnak vagy szájsebésznek kell kezelésben részesítenie. Ahol ez lehetséges, mérlegelni kell a romosozumab terápia abbahagyását mindaddig, amíg az állapot el nem múlik, és a fokozott kockázati tényezők mérséklődnek. Az ONJ stádium besorolásával és kezelési stratégiáival kapcsolatos további információkat az alábbi táblázat tartalmazza.

¹ Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2014;72(10):1938-1956.

Kockázati tényezők

A betegnél az ONJ kialakulása kockázatának értékelésekor a következő kockázati tényezőket kell figyelembe venni:

- Rossz szájhigiénia, fogágybetegség, rosszul illeszkedő fogsor, a kórtörténetben szereplő fogászati betegség, invazív fogászati beavatkozások, pl. foghúzás.
- A csontfelszívódást gátló gyógyszer hatékonysága (hatékony vegyületek esetében nagyobb a kockázat), és a csontfelszívódást gátló gyógyszer kumulatív dózisa.
- Daganatos betegségek, kísérőbetegségek (pl. anaemia, coagulopathiák, fertőzés), dohányzás.
- Egyidejű kezelések: kortikoszteroidok, kemoterápia, angiogenezis gátlók, fej-nyaki régió sugárkezelése.

ONJ stádiumbesorolási és kezelési stratégiák¹

ONJ stádium	Kezelés
0. stádium: Nincs klinikai evidencia nekrotikus csont jelenlétére, de nem specifikus panaszok, klinikai tünetek és radiológiai elváltozások figyelhetők meg.	<ul style="list-style-type: none">• Szisztémás kezelés, beleértve a fájdalomcsillapítók és antibiotikumok használatát.
1. stádium: Szabaddá vált necrotikus csontfelszín vagy csontra vezető fistulanyílás olyan betegeknél, akik tünetmentesek, és akiknél nincsenek fertőzésre utaló jelek.	<ul style="list-style-type: none">• Antibakteriális szájöblítő.• Klinikai utánpótlás negyedévente.• A beteg tájékoztatása és a további biszfoszfonat terápia javallatainak áttekintése.
2. stádium: Szabaddá vált necrotikus csontfelszín vagy csontra vezető fistulanyílás, amely fertőzéssel társul, és amelyet az exponált csont területén jelentkező fájdalom és erythema kísér gennyes váladékozással vagy anélkül.	<ul style="list-style-type: none">• Tüneti kezelés orális antibiotikumokkal.• Orális antibakteriális szájöblítő.• Fájdalomcsillapítás.• Seb tisztítás a lágyszövetek irritációjának enyhítésére és a fertőzések kontrollálása érdekében.
3. stádium: Szabaddá vált necrotikus csontfelszín vagy csontra vezető fistulanyílás olyan betegeknél, akiknél fájdalom, fertőzés és az alábbiak közül egy vagy több áll fenn: denudált, nekrotikus csontterület túlnyúlik az alveolaris csont régióján (azaz a mandibula alsó határa és ramusa; a felső állcsontnál a sinus maxillaris és az os zygomaticum területén), ezzel patológiás fracturát vagy extraoralis fistulát vagy oroalris fistulát vagy oronasalis fistulát vagy az állcsont alsó határáig nyúló csontlaesiót okozva.	<ul style="list-style-type: none">• Antibakteriális szájöblítő.• Antibiotikus terápia és fájdalomcsillapítás.• Sebészeti úton történő debridement/reszekció a fertőzés és fájdalom hosszabb távú kezelése céljából.

5. EMLÉKEZTETŐ LISTA

A romosozumab rendelése előtt ellenőrzendő szempontok:

- A szérumban a kalciumszintet a kezelés megkezdése előtt meg kell határozni, és a hypocalcaemiát korrigálni kell a romosozumab beadása előtt.
- A kezelés előtt és alatt a betegeket szükség szerint megfelelő kalcium- és D-vitamin-pótlásban kell részesíteni.
- A szérumban a kalcium-szintet monitorozni kell súlyos vesekárosodásban szenvedő vagy dializált betegeknél, akiknél fokozott a hypocalcaemia kialakulásának kockázata.
- Az állkapocs oszteonekrózis kialakulásának kockázati tényezőinek számbavétele, többek között:

Rossz szájhygiéna, fogágybetegség, rosszul illeszkedő fogsor, a kórtörténetben szereplő fogászati betegség, invazív fogászati beavatkozások, pl. foghúzás.

- A csontfelszívódást gátló gyógyszer hatékonysága és a csontfelszívódást gátló gyógyszer kumulatív dózisa.
 - Daganatos betegségek, kísérőbetegségek (pl. anaemia, coagulopathiák, fertőzés), dohányzás.
 - Egyidejű kezelések: kortikoszteroidok, kemoterápia, angiogenezis gátlók, fej-nyaki régió sugárkezelése.
- Annak meghatározása, hogy a romosozumab alkalmazásának előnye felülmúlja-e a kockázatot.
 - A betegeknél kérjük adja át a Betegkártyát, és javasolja, hogy olvassák el a beteg tájékoztatót.
 - A betegeket és/vagy gondozóikat kérjük tanítsa meg a subcutan injekció beadási technikájára, feltéve, ha ők fogják beadni a romosozumabot. A Használati Utasítás megtalálható a beteg tájékoztatóban.
 - A következő részben található a szívinfarktus és a stroke kockázatára vonatkozó specifikus ellenőrzőlista.

6. A MYOCARDIALIS INFARCTUS ÉS A STROKE KOCKÁZATÁRA VONATKOZÓ ELLENŐRZŐLISTA

A romosozumab felírása előtti teendők:

- ✓ Ellenőrizze, hogy a betegek kórtörténetében nem szerepel-e myocardialis infarctus vagy stroke, ezekben az esetekben a készítmény ellenjavallat.
- ✓ Gondosan értékelje a kardiovaszkuláris kockázati profilt.
 - Vegye figyelembe a kockázati tényezőket, mint például már fennálló cardiovascularis betegség, hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás, súlyos vesekárosodás és életkor.
- ✓ A romosozumab alkalmazásával járó előnynek felül kell múlnia a kockázatot.

7. BETEGKÁRTYA

A betegeket, vagy adott esetben gondozójukat tájékoztatni szükséges, hogy tisztában legyenek ezekkel a kockázatokkal, és fontos, hogy kapcsolatba lépjenek a kezelőorvosukkal, ha rájuk utaló tüneteket tapasztalnak.

Minden romosozumab kezelésben részesülő betegnek át kell adni egy Betegkártyát. Ez a kártya segítséget nyújt a betegeknek a romosozumab kezeléshez kapcsolódó főbb kockázatok tüneteinek a megjegyzésében/felismerésében. Útmutatást nyújt a betegeknek arról is, hogy mit kell tenniük, ha ilyen tüneteket tapasztalnak.

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy mindig tartsák maguknál a Betegkártyát, és mutassák meg minden egészségügyi szakembernek, aki kezeli őket.

A Betegkártya további példányainak beszerzéséhez kérjük, lépjen kapcsolatba a következővel:
UCBCares.HU@ucb.com.



8. FELHÍVÁS MELLÉKHATÁS BEJELENTÉSÉRE



A feltételezett mellékhatásokat bejelentheti a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (a továbbiakban: NNGYK) www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu) vagy levélben (NNGYK, 1372 Postafiók 450.).

Jelentést lehet tenni a Forgalomba hozatali engedély jogosultja helyi képviselőjének: UCB Magyarország Kft. 1023 Budapest, Árpád fejedelem útja 26-28. levelezési címre vagy e-mailen a DS.hu@ucb.com e-mail címre. Telefonon munkaidőben: a +36 1 391 0060 számon.

Kérjük, hogy a bejelentését csak az egyik helyre küldje el! Kérjük a lehető legtöbb információt adja meg a feltételezett mellékhatások bejelentésekor, beleértve a társbetegségeket, a kórtörténetet, az egyidejűleg alkalmazott gyógyszereket, valamint a vonatkozó időpontokat és dátumokat.

Ha további információra van szüksége a romosozumab alkalmazásával kapcsolatban, kérjük, lépjen kapcsolatba a következővel UCBCares.HU@ucb.com.