



EVENITY[®] (romosozumab) **Príručka pre lekára**



**Dôležité informácie o minimalizácii
rizika na zaistenie bezpečného
a účinného užívania**

Schválené ŠÚKL 10/2025

1. O TEJTO PRÍRUČKE

- EVENITY® (romosozumab) je indikovaný na liečbu závažnej osteoporózy u žien po menopauze s vysokým rizikom zlomenín.
- Táto príručka obsahuje dôležité bezpečnostné informácie pre zdravotníckych pracovníkov na minimalizáciu najdôležitejších rizík pri liečbe romosozumabom.
- Pacientka, prípadne opatrovateľ, by mali byť poučení o rizikách liečby a mali by obdržať Kartú pacienta.
- Úplné informácie o predpisovaní nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC).
- Tento edukačný materiál je k dispozícii aj na tejto webovej stránke: Resources | Risk Management Plan (romosozumabrmc.eu)

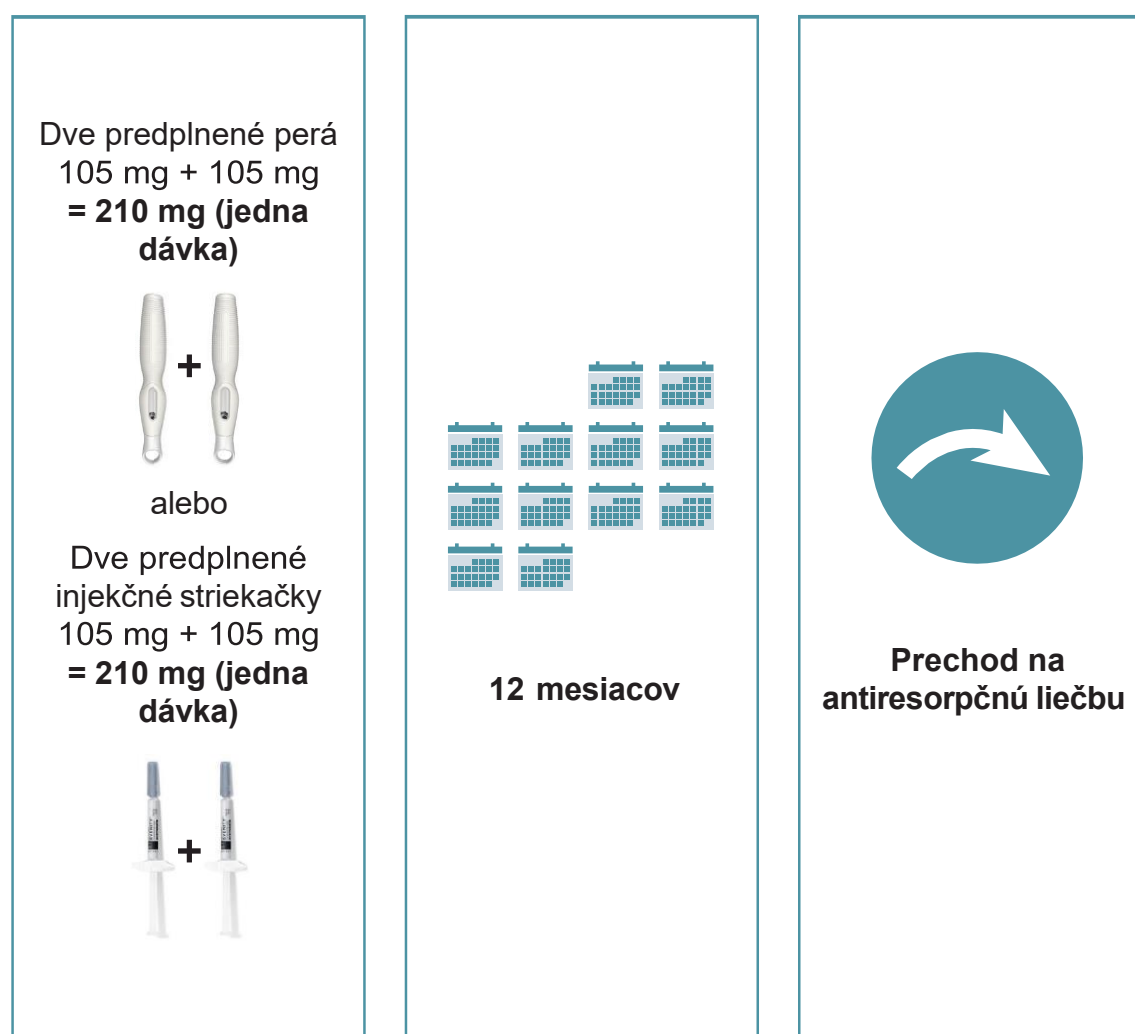
2. INFORMÁCIE O ROMOSUZUMABE

Romosozumab je humanizovaná monoklonálna protilátka, ktorá pôsobí inhibíciou účinku sklerostínu, čím zvyšuje tvorbu kostí a znižuje ich resorpciu.

Pacientka má dostávať odporúčanú dávku 210 mg (podáva sa ako dve subkutánne injekcie po 105 mg) raz mesačne počas 12 mesiacov.

Po ukončení liečby romosozumabom sa odporúča prechod na antiresorpčnú liečbu s cieľom predĺžiť prínos dosiahnutý romosozumabom po 12 mesiacoch.

Podajte 12 dávok raz mesačne a potom pokračujte v antiresorpčnej liečbe



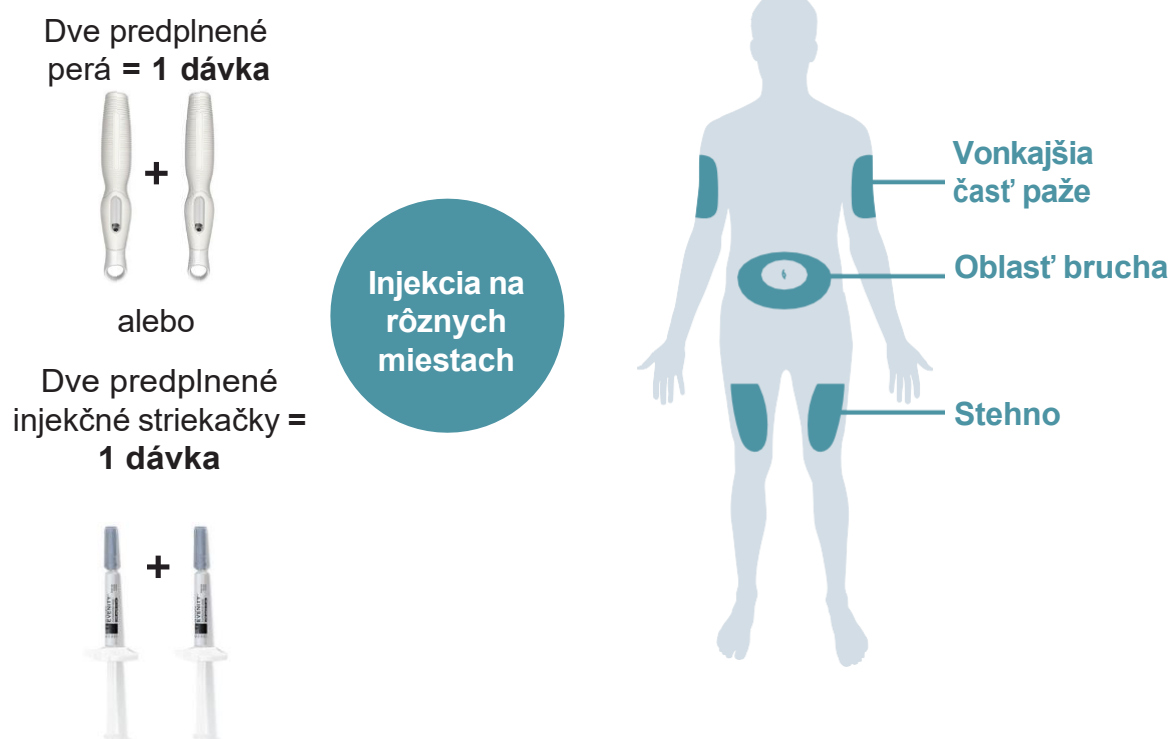
2. INFORMÁCIE O ROMOSUZUMABE (POKRAČOVANIE)

Romosozumab má podávať len osoba, ktorá bola dostatočne zaškolená v podávaní subkutánnych injekcií.

Na podanie dávky 210 mg sa majú podať 2 subkutánne injekcie romosozumabu do brucha, stehna alebo hornej časti paže. Druhá injekcia sa musí podať okamžite po prvej, ale do iného miesta.

Ďalšie podrobné pokyny o správnom postupe pri injekčnom podaní celej dávky romosozumabu sú uvedené v návode na použitie na zadnej strane Písomnej informácie pre používateľa.

Každá dávka pozostáva z dvoch injekcií do rôznych miest



3. NAJDÔLEŽITEJŠIE RIZIKÁ



Táto príručka sa zaoberá rizikami hypokalcémie, infarktu myokardu (IM), cievnej mozgovej príhody a potenciálnym rizikom osteonekrózy čeľuste (ONČ) v súvislosti s liečbou romosozumabom. Podrobné informácie o týchto a ďalších rizikách nájdete v SPC romosozumabu.

- Romosozumab je kontraindikovaný u pacientok s hypokalcémiou. Pred začatím liečby romosozumabom sa má pacientkam stanoviť hladina vápnika v sére a počas liečby sa majú sledovať prejavy a príznaky hypokalcémie.
- Pacientky so závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [eGFR] od 15 do 29 ml/min/1,73 m²) alebo pacientky na dialýze majú vyššie riziko vzniku hypokalcémie a údaje o bezpečnosti u týchto pacientok sú obmedzené. U týchto pacientok sa majú sledovať hladiny vápnika.
- Romosozumab je kontraindikovaný u pacientok s infarktom myokardu alebo cievnu mozgovou príhodou v anamnéze.
- U pacientok bez anamnézy infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody sa má pred predpísaním lieku starostlivo zhodnotiť individuálny pomer prínosu a rizika liečby romosozumabom.
- Pred predpísaním romosozumabu je potrebné zvážiť rizikové faktory vzniku osteonekrózy čeľuste a podporiť preventívne opatrenia.

**PACIENTKY BY MALI BYŤ POUČENÉ
O KAŽDOM Z TÝCHTO RIZÍK.
V NASLEDUJÚCEJ ČASTI NÁJDETE
ĎALŠIE INFORMÁCIE.**

4. MANAŽMENT NAJDÔLEŽITEJŠÍCH RIZÍK



4.1 HYPOKALCIÉMIA

U pacientok dostávajúcich romosozumab sa v klinických skúšaniach pozorovala prechodná hypokalciémia.

Manažment

Hypokalciémia je kontraindikáciou. Pred začatím liečby romosozumabom sa má upraviť hypokalciémia.

Pacientky by mali pred liečbou romosozumabom a počas nej primerane dopĺňať vápnik a vitamín D.

Počas liečby sledujte u pacientok príznaky a prejavy hypokalciémie. Prevládajúcimi príznakmi hypokalciémie sú účinky na nervy a svaly:

- svalové kŕče a/alebo kŕče,
- parestézie končatín alebo periorálne,
- záškľby tváre,
- záchvaty,
- neuropsychiatrické účinky, od zmätenosti a dezorientácie až po psychózu.

Ak sa u ktorejkoľvek pacientky počas liečby objaví podozrenie na príznaky hypokalciémie, je potrebné zmerať hladinu vápnika v sére.

PACIENTKY SO ZÁVAŽNOU PORUCHOU FUNKCIE OBLIČIEK ALEBO PACIENTKY PODSTUPUJÚCE DIALÝZU

Pacientky so závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [eGFR] od 15 do 29 ml/min/1,73 m²) alebo pacientky na dialýze majú vyššie riziko vzniku hypokalciémie a údaje o bezpečnosti u týchto pacientok sú obmedzené. U týchto pacientok sa majú sledovať hladiny vápnika.



4.2 INFARKT MYOKARDU A CIEVNA MOZGOVÁ PRÍHODA

V randomizovaných kontrolovaných klinických skúšaniach sa u pacientov liečených romosozumabom v porovnaní s kontrolnou skupinou pozoroval nárast závažných kardiovaskulárnych príhod (infarkt myokardu a cievna mozgová príhoda).

Manažment

Pacientky s IM alebo mozgovou príhodou v anamnéze: Romosozumab je kontraindikovaný a nesmie sa začať podávať.

Pacientky bez anamnézy IM alebo cievnej mozgovej príhody: Pri rozhodovaní o použití romosozumabu u konkrétneho pacienta je potrebné zvážiť riziko vzniku zlomenín počas nasledujúceho roka a kardiovaskulárne riziko na základe rizikových faktorov (napr. zistené kardiovaskulárne ochorenie, hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie, závažná porucha funkcie obličiek, vek). Romosozumab sa má používať len vtedy, ak prínos preváži riziko.

Pacientky, u ktorých sa počas liečby romosozumabom objavia príznaky naznačujúce IM alebo mozgovú príhodu, sa majú okamžite podrobiť lekárskemu vyšetreniu. Ak sa u pacientky počas liečby vyskytne infarkt myokardu alebo mozgová príhoda, liečbu romosozumabom je potrebné ukončiť.

Doterajšie informácie

V dvoch veľkých kontrolovaných klinických skúšaniach zlomenín pri liečbe romosozumabom na liečbu osteoporózy u žien po menopauze boli prospektívne vyhodnotené závažné kardiovaskulárne nežiaduce udalosti.

V aktívne kontrolovanom klinickom skúšaní (n=4054) počas 12-mesačnej fázy dvojito zaslepanej liečby:

- 16 žien (0,8 %) malo infarkt myokardu v ramene s romosozumabom v porovnaní s 5 ženami (0,2 %) v ramene s alendronátom.
- 13 žien (0,6 %) malo mozgovú príhodu v ramene s romosozumabom v porovnaní so 7 ženami (0,3 %) v ramene s alendronátom.

V placebom kontrolovanom klinickom skúšaní (n=7157) počas 12-mesačnej fázy dvojito zaslepanej liečby nedošlo k žiadnemu rozdielu.

4. MANAŽMENT NAJDÔLEŽITEJŠÍCH RIZÍK (POKRAČOVANIE)



4.3 OSTEONEKRÓZA ČELUSTE (ONČ)

ONČ je zriedkavým vedľajším účinkom antiresorpčných liekov. Definuje sa ako obnažená kosť alebo kosť, ktorú možno skúmať cez intraorálnu alebo extraorálnu fistulu, v maxilofaciálnej oblasti, ktorá pretrváva viac ako osem týždňov u pacientov s anamnézou liečby antiresorpčnými alebo antiangiogénnymi liekmi a kde nebola v anamnéze rádioterapia čelustí alebo zjavné metastatické ochorenie čelustí¹.

ONČ bola hlásená zriedkavo (~ 1/10 000 až < 1/1 000) u pacientov dostávajúcich romosozumab.

Manažment

Všetkým pacientkam je potrebné odporučiť, aby:

- okamžite nahlásili akékoľvek príznaky v ústnej dutine, ako je bolesť, opuch, nehojace sa vredy alebo výtok počas liečby romosozumabom,
- dodržiavali správnu ústnu hygienu,
- chodili na pravidelné zubné prehliadky.

Ak je to vhodné, zvážte odporúčenie pacientky na kontrolné zubné vyšetrenie pred začatím liečby romosozumabom.

Pacientky, u ktorých je podozrenie, že trpia ONČ alebo u nich počas liečby romosozumabom vznikla ONČ, má ošetriť zubár alebo stomatochirurg špecializujúci sa na ONČ. Je potrebné zvážiť prerušenie liečby romosozumabom až do vyliečenia daného stavu a zmiernenia prispievajúcich rizikových faktorov, ak je to možné. Ďalšie informácie o štádiu a stratégiách liečby ONČ sú uvedené v tabuľke.

Rizikové faktory

Pri vyhodnocovaní toho, či pacientke hrozí riziko vzniku ONČ, je potrebné zobrať do úvahy nasledujúce faktory:

- Nedostatočná orálna hygiena, periodontálna choroba, nesprávne padnúca zubná protéza, stomatologické ochorenie v anamnéze, invazívny stomatologický výkon, napr. extrakcia zubu.
- Sila lieku inhibujúceho resorpciu kostí (riziko sa zvyšuje pomerne k sile antiresorpčnej sily liečiva) a kumulatívna dávka liečby resorpcie kostí.
- Nádorové ochorenie, komorbidity (t.j. anémia, koagulopatie, infekcie), fajčenie.
- Konkomitantná liečba: kortikosteroidy, chemoterapia, inhibítory angiogenézy, rádioterapia hlavy a krku.

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.

Stratégie určovania štádia a liečby ONČ¹

Štádium ONČ	Liečba
Fáza 0: Žiadny klinický dôkaz nekrotickej kosti, ale nešpecifické nálezy, rádiografické zmeny a príznaky.	• Systémová liečba vrátane používania liekov proti bolesti a antibiotík.
Fáza 1: Obnažená a nekrotická kosť alebo fistula, ktorá preniká do kosti, u pacientov, ktorí sú asymptomatickí a nemajú dôkazy o infekcii.	• Antibakteriálny ústny výplach. • Klinické sledovanie na štvrťročnej báze. • Poučenie pacienta a preskúmanie indikácií na pokračovanie liečby bisfosfonátmi.
Fáza 2: Obnažená a nekrotická kosť alebo fistula, ktorá preniká do kosti, spojená s infekciou, prejavujúcou sa bolesťou a erytémom v oblasti obnaženej kosti s hnisavou drenážou alebo bez nej.	• Symptomatická liečba perorálnymi antibiotikami. • Antibakteriálny ústny výplach. • Kontrola bolesti. • Debridement na zmiernenie podráždenia mäkkých tkanív a kontrolu infekcie.
Fáza 3: Obnažená a nekrotická kosť alebo fistula, ktorá preniká do kosti u pacientov s bolesťou, infekciou a jednou alebo viacerými z nasledujúcich možností: obnažená a nekrotická kosť presahujúca oblasť alveolárnej kosti (t. j. dolná hranica a ramus v dolnej čeľusti, čeľusť dutina a zygoma v hornej čeľusti), ktorá vedie k patologickej zlomenine, extraorálna fistula, orálna antrálna/orálna nosová komunikácia alebo osteolýza presahujúca dolnú hranicu dna čeľuste.	• Antibakteriálny ústny výplach. • Antibiotická liečba a kontrola bolesti. • Chirurgický debridement/resekcia na dlhodobé zmiernenie infekcie a bolesti.

5. KONTROLNÝ ZOZNAM

Čo sa má zabezpečiť pred predpísaním romosozumabu:

- Pred začatím liečby sa majú stanoviť hladiny vápnika v sére a pred podaním romosozumabu sa upraví hypokalcémia.
- Pacientkam sa podľa potreby pred liečbou a počas nej primerane dopĺňa vápnik a vitamín D.
- Hladina vápnika v sére sa sleduje u pacientok so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u dialyzovaných pacientok, u ktorých je zvýšené riziko vzniku hypokalcémie.
- Je potrebné zobrať do úvahy rizikové faktory vzniku osteonekrózy čeluste:
 - Nedostatočná orálna hygiena, periodontálna choroba, nesprávne padnúca zubná protéza, stomatologické ochorenie v anamnéze, invazívny stomatologický výkon, napr. extrakcia zuba.
 - Sila lieku inhibujúceho resorpciu kostí a kumulatívna dávka liečby resorpcie kostí.
 - Nádorové ochorenie, komorbidita (t.j. anémia, koagulopatie, infekcie), fajčenie.
 - Konkomitantná liečba kortikosteroidy, chemoterapia, inhibítory angiogenézy, rádioterapia hlavy a krku.
- Prínos používania romosozumabu prevažuje nad rizikom.
- Pacientkam boli poskytnuté a prečítali si Kartú pacienta a Písomnú informáciu pre používateľa.
- Pacientky a/alebo ich opatrovatelia sú vyškolení v technike podávania subkutánnej injekcie, ak budú podávať romosozumab, vrátane návodu na použitie opísaného v Písomnej informácii pre používateľa.
- Kontrolný zoznam pre riziko infarktu myokardu a mozgovej príhody je uvedený v ďalšej časti.

6. KONTROLNÝ ZOZNAM PRE RIZIKO INFARKTU MYOKARDU A MOZGOVEJ PRÍHODY

Čo by ste mali urobiť pred predpísaním romosozumabu:

- Overte, či pacienti nemajú v anamnéze infarkt myokardu alebo mozgovú príhodu, čo je kontraindikácia.
- Vykonajte dôkladné posúdenie profilu kardiovaskulárneho rizika.
 - Zvážte rizikové faktory, ako sú zistené kardiovaskulárne ochorenie, hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie, závažná porucha funkcie obličiek a vek.
- Uistite sa, že prínos používania romosozumabu prevažuje nad rizikom.

7. KARTA PACIENTA

Pacientky, prípadne ich opatrovatel', by mali byť poučení, aby lepšie pochopili tieto riziká a dôležitosť vyhľadať lekára, ak sa u nich vyskytnú prejavy a/alebo príznaky týchto rizík.

Každej pacientke, ktorej bol predpísaný romosozumab, sa má poskytnúť Karta pacienta. Táto karta pomáha pacientkam zapamätať si/rozpoznať príznaky a symptómy najdôležitejších rizík, ktoré sú spojené s liečbou romosozumabom. Poskytuje tiež usmernenia pre pacientky, čo majú robiť, ak sa u nich objavia príznaky a/alebo prejavy (kardiovaskulárnych príhod infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody, hypokalciémie a ONČ).

Pacientkam by sa malo odporučiť, aby mali Kartú pacienta vždy pri sebe a aby ju ukázali každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý ich ošetruje.

Ak chcete získať ďalšie kópie Karty pacienta, kontaktujte UCBCares.SK@ucb.com.

8. HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY



Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a vigilancie
Kvetná 11, 825 08 Bratislava
tel.: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

Pri hlásení podozrenia na nežiaduce účinky uveďte čo najviac informácií vrátane komorbidít, anamnézy, súbežnej medikácie a príslušných časových údajov a dátumov.

Ak potrebujete akékoľvek ďalšie informácie o používaní romosozumabu, kontaktujte Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku, spoločnosti UCB s.r.o. organizačná zložka, Einsteinova 33, 851 01 Bratislava – Petržalka; e-mailom na adresu: ds.cz@ucb.com alebo telefonicky +421 2 5920 2020.