

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în stilou preumplut

Fiecare stilou preumplut conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

Romosozumab este un anticorp monoclonal umanizat IgG2, produs prin utilizarea tehnologiei ADN-ului recombinant pe celule ovariene de hamster chinezesc (Chinese hamster ovary, CHO).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare stilou preumplut și fiecare seringă preumplută conțin câte 0,07 mg polisorbata 20.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție limpede până la opalescentă, variind de la incoloră până la galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

EVENTITY este indicat pentru tratamentul osteoporozei severe la femeile aflate în perioada de post-menopauză cu risc crescut de fracturi (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de medici specializați cu experiență în abordarea terapeutică a osteoporozei.

Doze

Doza recomandată este de 210 mg de romosozumab (administrată sub formă de două injecții subcutanate de câte 105 mg fiecare) o dată pe lună, timp de 12 luni.

Pacientele trebuie să primească suplimente de calciu și vitamina D în mod corespunzător înaintea și în timpul tratamentului (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pacientelor tratate cu EVENTITY trebuie să li se înmâneze prospectul produsului și cardul de avertizare al pacientei.

După finalizarea tratamentului cu romosozumab, se recomandă tranziția la un tratament antiresorbtiv în scopul prelungirii beneficiului obținut cu romosozumab după perioada de 12 luni.

Doze omise

Dacă se omite doza de romosozumab, trebuie administrată cât de curând posibil. După aceea, următoarea doză de romosozumab trebuie să nu fie administrată mai devreme de o lună după ultima doză.

Populații speciale

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacientele vârstnice (vezi și pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacientele cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2). Calciul seric trebuie monitorizat la pacientele cu insuficiență renală severă sau la cele cărora li se efectuează dializă (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii clinice care să evalueze efectul insuficienței hepatice (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea romosozumabului la pacienții copii și adolescenți (cu vârsta <18 ani) nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare subcutanată

Pentru a administra doza de 210 mg, trebuie administrate 2 injecții subcutanate de romosozumab în abdomen, coapsă sau partea superioară a brațului. A doua injecție trebuie administrată imediat după prima, însă într-un alt loc de injecție.

Administrarea trebuie făcută de o persoană instruită în ceea ce privește tehnicile de injecție.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. (vezi pct. 4.4)
- Hipocalcemie (vezi pct. 4.4)
- Antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infarct miocardic și accident vascular cerebral

În cadrul studiilor controlate, randomizate, s-a observat o creștere a numărului de evenimente cardiovasculare grave (infarct miocardic și accident vascular cerebral) la pacientele tratate cu romosozumab în comparație cu grupul de control (vezi pct. 4.8).

Romosozumab este contraindicat la pacientele cu infarct miocardic sau accident vascular cerebral în antecedente (vezi pct. 4.3).

Când se stabilește dacă se va utiliza romosozumab pentru o anumită pacientă, trebuie luat în considerare riscul de fracturi al acesteia în anul următor, precum și riscul cardiovascular, pe baza factorilor de risc (de exemplu diagnostic stabilit de boală cardiovasculară, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat, insuficiență renală severă, vârstă). Romosozumab trebuie utilizat numai dacă medicul care eliberează prescripția și pacienta sunt de acord că beneficiile depășesc riscurile. Dacă o pacientă prezintă infarct miocardic sau accident vascular cerebral în timpul terapiei, tratamentul cu romosozumab trebuie întrerupt.

Hipocalcemie

S-a observat o hipocalcemie tranzitorie la pacientele cărora li se administrează romosozumab. Hipocalcemia trebuie corectată înaintea începerii terapiei cu romosozumab și pacientele trebuie monitorizate pentru depistarea semnelor și simptomelor de hipocalcemie. Dacă orice pacientă se prezintă cu simptome pe baza cărora se suspectează hipocalcemia în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8), trebuie măsurate concentrațiile calciului. Paciente trebuie să primească suplimente de calciu și vitamina D în mod corespunzător (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Pacientele cu insuficiență renală severă (cu rata filtrării glomerulare estimate [RFG_e] de 15 până la 29 ml/minut și 1,73 m²) sau cele cărora li se efectuează dializă prezintă un risc mai mare de a dezvolta hipercalcemie, iar datele privind siguranța pentru aceste paciente sunt limitate. Concentrațiile calciului trebuie monitorizate la aceste paciente.

Hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate semnificative din punct de vedere clinic, inclusiv angioedemul, eritemul polimorf și urticaria, au avut loc la grupul cu romosozumab în cadrul studiilor clinice. Dacă are loc o reacție anafilactică sau altă reacție alergică cu semnificație clinică, trebuie inițiată terapia corespunzătoare și trebuie oprită utilizarea de romosozumab (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Osteonecroza mandibulei

Osteonecroza mandibulei (ONM) a fost raportată rar la pacientele cărora li se administrează romosozumab. Următorii factori de risc trebuie luați în considerare la evaluarea riscului unei paciente de a dezvolta ONM:

- potența medicamentului care inhibă resorbția osoasă (riscul crește direct proporțional cu potența antiresorbtivă a compusului) și doza cumulativă de tratament antiresorbtiv.
- cancer, afecțiuni comorbide (de exemplu, anemie, coagulopatii, infecție), tabagism.
- terapii concomitente: corticosteroizi, chimioterapie, inhibitori de angiogeneză, radioterapie la nivelul capului și gâtului.
- igienă orală precară, boli parodontale, proteze care nu se potrivesc corespunzător, antecedente de boli ale dinților, proceduri stomatologice invazive, de exemplu extracții dentare.

Se recomandă tuturor pacientelor să mențină o igienă dentară bună, să se prezinte la controale stomatologice de rutină și să raporteze imediat orice simptome orale, cum ar fi mobilitatea dentară, durerea, tumefierea ori nevindecarea leziunilor sau scurgeri în timpul tratamentului cu romosozumab.

Pacientele la care se suspectează ONM sau care dezvoltă ONM în timpul administrării romosozumab trebuie să primească îngrijire din partea unui stomatolog sau chirurg oral cu specializare în ONM. Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu romosozumab până când afecțiunea se rezolvă și factorii de risc care contribuie la aceasta sunt ameliorați dacă este posibil.

Fracturi femurale atipice

Fractura de col femural atipică de energie scăzută sau traumă redusă, care poate avea loc în mod spontan, a fost raportată rar la pacientele care primesc romosozumab. În cazul oricărei paciente care se prezintă cu durere nouă sau neobișnuită la nivelul coapsei, șoldului sau zonei inghinale trebuie să se suspecteze o fractură atipică și acesta trebuie evaluat pentru a se exclude o fractură de femur

incompletă. Pacienta care se prezintă cu o fractură de femur atipică trebuie evaluată și pentru a depista simptomele și semnele de fractură la nivelul membrului contralateral. Întreruperea tratamentului cu romosozumab trebuie luată în considerare pe baza unei evaluări a raportului beneficiu-risc pentru fiecare caz în parte.

Excipienți

Acest medicament conține 0,070 mg polisorbat 20 în fiecare stilou preumplut și în fiecare seringă preumplută. Polisorbații pot cauza reacții alergice.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu romosozumab. Nu se preconizează interacțiuni de natură farmacocinetică între medicamente cu romosozumab.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Romosozumab nu este indicat să fie utilizat la femeile cu potențial fertil sau la femeile gravide. Datele provenite din utilizarea romosozumabului la femeile gravide sunt inexistente. S-au observat malformații scheletice (incluzând sindactilie și polidactilie), cu incidență scăzută, într-un studiu unic cu romosozumab la șobolan (vezi pct. 5.3). Riscul de malformații ale degetelor în dezvoltare la fătul uman este redus după expunerea la romosozumab, din cauza momentului formării degetelor în primul trimestru la om, o perioadă când transferul placentar al imunoglobulinelor este limitat.

Alăptarea

Romosozumab nu este indicat să fie utilizat la femeile care alăptează.

Nu sunt disponibile date privind excreția romosozumabului în laptele uman. Se cunoaște faptul că IgG umane se excretă în laptele matern în primele câteva zile după naștere, acestea scăzând la concentrații reduse curând după aceea, în consecință, riscul pentru sugarul alăptat nu poate fi exclus în timpul acestei perioade scurte.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele romosozumabului asupra fertilității la om. Studiile la animale la femelele și masculii de șobolan nu au evidențiat efecte asupra criteriilor finale privind fertilitatea (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Romosozumab nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse observate au fost nazofaringita (13,6%) și artralgia (12,4%). Reacții asociate hipersensibilității au avut loc la 6,7% din pacienții tratați cu romosozumab.

Hipocalcemia a fost raportată mai puțin frecvent (0,4% din pacienții tratați cu romosozumab). În studiile controlate randomizate, s-a observat o creștere a evenimentelor cardiovasculare grave (infarct miocardic și accident vascular cerebral) la pacienții tratați cu romosozumab în comparație cu controalele (vezi pct. 4.4 și informațiile de mai jos).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea reacțiilor adverse:

foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1.000$) și foarte rare ($< 1/10000$). În cadrul fiecărei categorii de frecvență și clasificări pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Categorie de frecvență
<i>Infecții și infestări</i>	Nazofaringită	Foarte frecvente
	Sinuzită	Frecvente
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Hipersensibilitatea ^a	Frecvente
	Erupție cutanată tranzitorie	Frecvente
	Dermatită	Frecvente
	Urticarie	Mai puțin frecvente
	Angioedem	Rare
	Eritem polimorf	Rare
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Hipocalcemie ^b	Mai puțin frecvente
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Durere de cap	Frecvente
	Accident vascular cerebral ^c	Mai puțin frecvente
<i>Tulburări oculare</i>	Cataractă ^d	Mai puțin frecvente
<i>Tulburări cardiace</i>	Infarct miocardic ^c	Mai puțin frecvente
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	Artralgie	Foarte frecvente
	Durere de ceafă	Frecvente
	Spasme musculare	Frecvente
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Reacții la locul injectiei ^d	Frecvente

a. Vezi pct. 4.3 și 4.4.

b. Se definește drept calciul seric corectat prin albumină care s-a aflat sub limita inferioară a normalului. Vezi pct. 4.3 și 4.4.

c. Vezi pct. „Infarct miocardic și accident vascular cerebral” de mai jos.

d. Cele mai frecvente reacții la locul injectiei au fost durerea și eritemul.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Imunogenitate

La femeile aflate în perioada de post-menopauză cărora li s-a administrat romosozumab, incidența anticorpilor antiromosozumab a fost de 18,6% (1162 din 6244) pentru anticorpii de legare și 0,9% (58 din 6244) pentru anticorpii de neutralizare. Anticorpii anti-romosozumab au fost detectați cel mai devreme la 3 luni după prima doză. Majoritatea răspunsurilor la anticorpi au fost tranzitorii. Prezența anticorpilor antiromosozumab de legare a scăzut expunerea la romosozumab cu până la 25%. Nu s-a observat niciun impact al prezenței anticorpilor antiromosozumab asupra eficacității. Date limitate privind siguranța au demonstrat că incidența reacțiilor la locul de injectare a fost numeric mai crescută la paciențele cu anticorpi de neutralizare.

Infarct miocardic, accident vascular cerebral și mortalitatea

În studiul controlat activ, efectuat cu romosozumab pentru tratamentul osteoporozei severe la femeile aflate în perioada post-menopauză în timpul fazei de tratament cu romosozumab în regim dublu-orb cu

durata de 12 luni, au prezentat infarct miocardic 16 femei (0,8%) din grupul de tratament cu romosozumab față de 5 femei (0,2%) din grupul de tratament cu alendronat, au prezentat accident vascular cerebral 13 femei (0,6%) din grupul de tratament cu romosozumab, față de 7 femei (0,3%) din grupul de tratament cu alendronat. Aceste evenimente au avut loc la paciente cu și fără antecedente de infarct miocardic sau accident vascular cerebral. Decesul din cauze cardiovasculare a avut loc la 17 femei (0,8%) din grupul cu romosozumab și 12 (0,6%) femei din grupul cu alendronat. Numărul femeilor cu evenimente cardiace adverse majore (MACE = deces cardiovascular adjudecat, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) a fost de 41 (2,0%) în grupul cu romosozumab și 22 (1,1%) în grupul cu alendronat, obținându-se un raport de risc de 1,87 (95% interval de încredere [1,11, 3,14]) pentru romosozumab comparativ cu alendronat. Decesul din orice cauză a survenit la 30 de femei (1,5%) din grupul cu romosozumab și la 221 (1,10%) femei din grupul cu alendronat.

În studiul controlat cu placebo efectuat cu romosozumab pentru tratamentul osteoporozei la femeile aflate în perioada post-menopauză (inclusiv la femeile cu osteoporoză severă și mai puțin severă) în timpul fazei de tratament cu romosozumab în regim dublu-orb cu durata de 12 luni, nu a existat nicio diferență a MACE adjudecat pozitiv; 30 (0,8%) a survenit în grupul cu romosozumab și 29 (0,8%) în grupul cu placebo. Decesul din orice cauză survenit la 29 de femei (0,8%) în grupul cu romosozumab și 24 (0,7%) femei în grupul cu placebo.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există nicio experiență de supradozaj în cadrul studiilor clinice. Nu există niciun antidot cunoscut pentru romosozumab sau vreun tratament specific în cazul supradozajului. În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientele să fie monitorizate îndeaproape și să li se administreze tratament corespunzător.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul bolilor osoase, medicamente care afectează structura și mineralizarea osoasă, codul ATC: M05BX06.

Mecanism de acțiune

Romosozumabul este un anticorp monoclonal umanizat (IgG2) care leagă și inhibă sclerostina, astfel sporind formarea osoasă datorită activării celulelor bordante ale osului, crescând producția matricei osoase prin osteoblaste și recrutarea celulelor osteoprogenitoare. În plus, romosozumabul are ca rezultat modificările expresiei mediatorilor celulelor osteoclaste, în acest fel scăzând resorbția osoasă. Cumulativ, acest efect dublu de creștere a formării osoase și scădere a resorbției osoase are ca rezultat creșteri rapide ale masei osoase trabeculare și corticale, îmbunătățiri ale structurii osoase și ale forței.

Efecte farmacodinamice

La femeile cu osteoporoză aflate în perioada de post-menopauză, romosozumabul a sporit markerul de formare osoasă propeptidă N-terminală a collagenului de tip 1 (P1NP) precoce în timpul tratamentului, cu o creștere maximă de aproximativ 145%, comparativ cu placebo, la 2 săptămâni după începerea tratamentului, urmată de o revenire la valorile placebo în luna 9 și o scădere la aproximativ 15% sub valoarea placebo în luna 12. Romosozumabul a scăzut markerul de resorbție osoasă telopeptidă C-terminală eliberată din collagenul de tip I (CTX) cu o reducere maximă de aproximativ 55%,

comparativ cu placebo, la 2 săptămâni după începerea tratamentului. Valorile CTX s-au menținut sub cele asociate cu placebo și s-au aflat la aproximativ 25% sub valorile placebo în luna 12.

După întreruperea tratamentului cu romosozumab la femeile cu osteoporoză aflate în perioada de post-menopauză, valorile P1NP au revenit la nivelul inițial într-o perioadă de 12 luni; CTX a crescut peste nivelul inițial într-o perioadă de 3 luni și au revenit către valorile inițiale până în luna 12, reflectând astfel reversibilitatea efectului. Când s-a reluat tratamentul cu romosozumab (la un număr limitat de paciente) după tratament cu placebo pe o perioadă de 12 luni, valorile creșterii P1NP și scăderii CTX atribuite romosozumabului au fost asemănătoare cu cele observate pe parcursul tratamentului inițial.

Eficacitate clinică

Tratamentul osteoporozei la femeile aflate în perioada de post-menopauză

Eficacitatea și siguranța romosozumab a fost evaluată în cadrul a două studii-pivot, un studiu controlat cu alendronat (ARCH) și un studiu controlat cu placebo (FRAME).

Studiul 20110142 (ARCH)

Eficacitatea și siguranța romosozumab în tratamentul osteoporozei la femeile aflate în perioada de post-menopauză au fost evaluate în cadrul unui studiu de superioritate dublu-orb, multicentric, multinațional, randomizat, controlat cu alendronat la 4093 femei aflate în perioada de post-menopauză cu vârste cuprinse între 55 și 90 ani (vârsta medie de 74,3 ani) cu fracturi de fragilitate anterioare.

Femeile înrolate au avut fie un scor T al DMO (densitate minerală osoasă) la șoldul total sau colului femural $\leq -2,50$ și cel puțin o fractură vertebrală moderată sau severă; sau cel puțin 2 fracturi vertebrale ușoare; sau un scor T al DMO la șoldul total sau colul femural $\leq -2,00$ și fie cel puțin 2 fracturi vertebrale moderate sau severe; sau o fractură de femur proximal care s-a produs într-o perioadă de 3 până la 24 luni anterior randomizării.

Scorurile T ale DMO medii inițiale pentru coloana lombară, șoldul total și colul femural au fost de -2,96, -2,80 și respectiv -2,90, 96,1% din femei au avut o fractură vertebrală la momentul inițial și 99,0% din femei au avut o fractură osteoporotică anterioară. Femeile au fost randomizate (1:1) pentru a li se administra fie injecții subcutanate lunare cu romosozumab, fie alendronat săptămânal pe cale orală în regim orb timp de 12 luni. După încheierea perioadei de studiu de 12 luni în regim dublu-orb, femeile din ambele grupe au trecut la administrarea de alendronat, menținându-se în continuare regimul orb față de tratamentul inițial. Analiza primară a fost efectuată în momentul în care toate femeile au finalizat vizita de studiu din luna 24 și evenimentele clinice de fracturi au fost confirmate în cazul a cel puțin 330 femei și au avut loc după o perioadă de urmărire mediană de aproximativ 33 luni de participare la studiu. Femeile au primit suplimente de calciu și vitamina D zilnic.

Criteriile finale de evaluare a eficacității au fost incidența fracturilor vertebrale noi până la luna 24 și incidența fracturilor clinice (fractură nevertebrală și fractură vertebrală clinică) la analiza primară.

Efectul asupra noilor fracturi vertebrale, clinice, nevertebrale, de șold și a fracturilor osteoporotice majore

Așa cum se arată în Tabelul 1, romosozumabul a redus incidența fracturilor vertebrale noi până la luna 24 (valoarea p ajustată $<0,001$) și incidența fracturilor clinice la analiza primară (valoarea p ajustată $<0,001$), precum și incidența fracturilor nevertebrale în cadrul analizei primare (valoarea p ajustată = 0,040) comparativ cu tratamentul cu alendronat în monoterapie. Tabelul 1 arată, de asemenea, reducerea riscului de fracturi nevertebrale, de șold și de fracturi osteoporotice majore până la analiza primară, în luna 12 și în luna 24.

Tabelul 1. Efectul romosozumabului asupra incidenței și riscului de noi fracturi vertebrale, clinice, nevertebrale, de șold și de fracturi osteoporotice majore la femeile cu osteoporoză aflate în perioada de post-menopauză

	Proportia femeilor cu fracturi		Reducerea riscului absolut (%) (ÎÎ95% (incidență cumulativă))	Reducerea riscului relativ (%) (ÎÎ95%)
	Alendronat/ Alendronat (%)	Romosozumab/ Alendronat (%)		
Vertebrală nouă				
Până în luna 12	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,84 (0,51, 3,17)	36 (11, 54)
Până în luna 24 ^a	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,03 (2,50, 5,57)	50 (34, 62)
Clinică ^b				
Până în luna 12	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,9)	1,8 (0,5; 3,1)	28 (4, 46)
Analiza primară (perioada de urmărire mediană de aprox. 33 luni)	266/2047 (13,0)	198/2046 (9,7)	NA ^c	27 (12, 39)
Nevertebrală				
Până în luna 12	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1.4 (0,1, 2,6)	26 (-1, 46)
Analiza primară (perioada de urmărire mediană de aprox. 33 luni)	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	NA ^c	19 (1, 34)
Șold				
Până în luna 12	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0.3 (-0,3, 0,9)	36 (-26, 67)
Analiza primară (perioada de urmărire mediană de aprox. 33 luni)	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	NA ^c	38 (8, 58)
Osteoporotică majoră ^d				
Până în luna 12	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,4 (0,3; 2,5)	28 (-1, 48)
Analiza primară (perioada de urmărire mediană de aprox. 33 luni)	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	NA ^c	32 (16, 45)

^a Reducerea riscului absolut și reducerea riscului relativ pe baza metodei Mantel-Haenszel ajustată pentru stratificarea pe vârstă, scor T al DMO șold total la măsurătoarea inițială ($\leq -2,5$, $> -2,5$) și prezența unei fracturi vertebrale severe la momentul inițial. Comparațiile între tratamente se bazează pe modelul de regresie logistică ajustat.

^b Fracturile clinice includ toate fracturile simptomatice, inclusiv fracturile nevertebrale și fracturile vertebrale dureroase. Comparațiile între tratamente se bazează pe modelul Cox cu risc proporțional.

^c NA: Nu este disponibil, întrucât subiecții au prezentat expuneri variabile la analiza primară.

^d Fracturile osteoporotice majore includ fracturile de șold, de antebraț, de umăr și vertebrale clinice.

Efectul asupra densității minerale osoase (DMO)

La femeile cu osteoporoză aflate în perioada de post-menopauză, romosozumab administrat timp de 12 luni urmat de alendronat timp de 12 luni a crescut DMO, comparativ cu alendronat în monoterapie, la luna 12 și 24 (valoarea $p < 0,001$) (vezi Tabelul 2).

În urma unei perioade de 12 luni de tratament, romosozumabul a crescut DMO la nivelul coloanei lombare față de momentul inițial la 98% din femeile aflate în perioada de post-menopauză.

Tabelul 2. Modificarea procentuală medie a DMO de la momentul inițial până la luna 12 și luna 24 în cazul femeilor cu osteoporoză aflate în perioada de post-menopauză

	Alendronat/alendronat - Medie (Î 95%) N = 2047^a	Romosozumab/alendronat - Medie (Î 95%) N = 2046^a	Diferența de tratament de la alendronat la alendronat
La luna 12			
Coloană lombară	5,0 (4,8, 5,2)	12,4 (12,1, 12,7)	7,4 ^b (7,0, 7,8)
Șold total	2,9 (2,7, 3,1)	5,8 (5,6, 6,1)	2,9 ^b (2,7, 3,2)
Col femural	2,0 (1,8, 2,2)	4,9 (4,6, 5,1)	2,8 ^b (2,5, 3,2)
La luna 24			
Coloană lombară	7,2 (6,9, 7,5)	14,0 (13,6, 14,4)	6,8 ^b (6,4, 7,3)
Șold total	3,5 (3,3, 3,7)	6,7 (6,4, 6,9)	3,2 ^b (2,9, 3,6)
Col femural	2,5 (2,3, 2,8)	5,7 (5,4, 6,0)	3,2 ^b (2,8, 3,5)

Media și intervalele de încredere se bazează pe pacientele pentru care sunt disponibile date. Pe baza modelului ANCOVA: valorile lipsă ale DMO inițială și modificării procentuale a DMO față de valoarea inițială la luna 12 și luna 24 au fost calculate cu ajutorul unui calcul cu tipar bazat pe control.

^a Numărul femeilor randomizate

^b Valoarea $p < 0,001$

Diferența semnificativă în ceea ce privește DMO obținută în primele 12 luni a fost menținută până la luna 36 după tranziția/continuarea la/cu alendronat. Diferențele între tratamente au început să se observe la 6 luni în cazul coloanei lombare, șoldului total și colului femural.

Studiul 20070337 (FRAME)

Eficacitatea și siguranța romosozumabului în tratamentul osteoporozei în perioada post-menopauză au fost evaluate în cadrul unui studiu dublu-orb, multicentric, multinațional, randomizat, controlat cu placebo, pe grupuri paralele, la 7.180 femei aflate în perioada de post-menopauză, cu vârste cuprinse în 55 și 90 ani (vârsta medie de 70,9 ani). 40,8% dintre femeile înrolate aveau osteoporoză cu o fractură anterioară la intrarea în studiu.

Criteriile finale coprimare de evaluare a eficacității au fost incidența noilor fracturi vertebrale până în luna 12 și până în luna 24.

Romosozumabul a redus incidența noilor fracturi vertebrale până la luna 12 (reducerea absolută a riscului: 1,3% [Î 95%: 0,79; 1,80], reducerea relativă a riscului: 73% [Î 95%: 53; 84], valoarea p ajustată $< 0,001$) și după trecerea la denosumab până la luna 24 (reducerea absolută a riscului: 1,89% [Î 95%: 1,30; 2,49], reducerea relativă a riscului: 75% [Î 95%: 60, 84], valoarea p ajustată $< 0,001$).

Femeile care trec de la tratamentul cu bifosfonați

Studiul 20080289 (STRUCTURE)

Siguranța și eficacitatea romosozumabului la femeile cu osteoporoză severă aflate în perioada de post-menopauză care au trecut de la tratamentul cu bifosfonați (92,7% din grupul cu teriparatid și 88,1% din grupul cu romosozumab au folosit anterior alendronat pe perioada ultimilor 3 ani) au fost evaluate în cadrul unui studiu multicentric, randomizat, în regim deschis, pe 436 femei aflate în perioada de post-menopauză, cu vârste cuprinse între 56 și 90 ani (vârsta medie de 71,5 ani), comparativ cu teriparatid.

Variabila primară de eficacitate a fost modificarea procentuală a DMO de șold total față de valoarea inițială, la luna 12. Romosozumabul a determinat creșterea semnificativă a DMO la nivelul șoldului total față de teriparatid la luna 12 (diferența medie între tratamente față de teriparatid: 3,4% [Î 95%: 2,8; 4,0], valoarea $p < 0,0001$). Studiul nu a avut intenția să estimeze efectul asupra fracturilor, însă s-au înregistrat șapte fracturi în brațul cu romosozumab și nouă fracturi în brațul cu teriparatid al studiului.

Histologia și histomorfometria osoasă

În cadrul unui substudiu de histologie, un număr total de 154 probe de biopsie osoasă prelevate din creasta transiliacă au fost obținute de la 139 femei cu osteoporoză aflate în perioada de post-menopauză în lunile 2 și 12 (în studiul FRAME). Evaluările histologice calitative au indicat o arhitectură și calitate osoasă normală în toate momentele, os lamelar normal, fără indicații de defecte de mineralizare, os cu defecte, fibroză medulară sau anomalii medulare semnificative din punct de vedere clinic la pacientele tratate cu romosozumab.

Evaluările de histomorfometrie ale biopsiilor la lunile 2 și 12 la femei au evidențiat o creștere a parametrilor de formare osoasă și o scădere a parametrilor de resorbție osoasă, în timp ce volumul osos și grosimea trabeculară au fost crescute în grupul de tratament cu romosozumab în comparație cu grupul cu placebo.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu romosozumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul osteoporozei. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Perioada mediană până la concentrația maximă de romosozumab (t_{max}) a fost de 5 zile (interval: 2 până la 7 zile). După o doză subcutanată de 210 mg, biodisponibilitatea a fost de 81%.

Metabolizare

Romosozumabul este un anticorp monoclonal umanizat (IgG₂) cu afinitate și specificitate mare pentru sclerostină și, în consecință, se elimină printr-o cale de eliminare saturabilă rapidă (adică clearance neliniar indus de țintă, mediat de degradarea complexului de romosozumab-sclerostină) și printr-o cale de eliminare nespecifică lentă indusă de sistemul reticuloendotelial.

Eliminare

După C_{max} , concentrațiile serice au scăzut cu timp de înjumătățire real mediu de 12,8 zile. Starea de echilibru a fost, în general, obținută până în luna 3, cu o acumulare de mai puțin de 2 ori după administrarea lunară.

Liniaritate/Non-liniaritate

În urma administrării subcutanate, romosozumabul manifestă o farmacocinetică non-liniară ca rezultat al legării de sclerostină. Dozele multiple administrate au variat între 70 și 210 mg.

Insuficiență renală

După o doză de romosozumab 210 mg administrată în cadrul unui studiu clinic cu 16 pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/minut) sau boală renală în stadiu terminal (end-stage renal disease, ESRD) care efectuau hemodializă, valorile C_{max} și ASC au fost cu 29% și 44% mai mari la pacienții cu insuficiență renală severă, comparativ cu subiecții sănătoși. Expunerea medie la romosozumab a fost similară la pacienții cu ESRD care efectuau hemodializă, comparativ cu subiecții sănătoși.

Analiza farmacocinetică populațională a indicat o creștere a expunerii la romosozumab direct proporțională cu creșterea severității insuficienței renale. Totuși, pe baza modelului expunere-răspuns al modificărilor DMO și a comparației cu expunerile obținute la doze tolerate din punct de vedere clinic, nu se recomandă ajustarea dozei la acești pacienți. Se recomandă monitorizarea hipocalcemiei la pacienții cu insuficiență renală severă sau la care se efectuează dializă (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuat studii clinice care să evalueze efectul insuficienței hepatice. Nu se preconizează că insuficiența hepatică va avea vreun impact asupra farmacocineticii romosozumab, întrucât ficatul nu este un organ de importanță majoră pentru metabolizarea sau eliminarea romosozumabului.

Vârșnici

Farmacocinetica romosozumabului nu a fost afectată de vârstă în intervalul de vârstă de la 20 până la 89 ani.

Greutate corporală

Expunerea la romosozumab a scăzut direct proporțional cu creșterea greutății corporale, deși această scădere a avut un impact minim asupra creșterii DMO la nivelul coloanei lombare pe baza analizei expunere-răspuns și nu are semnificație clinică. Pe baza analizelor de FC populațională, ASC mediană preconizată la starea de echilibru pentru o pacientă de 61 kg și 114 kg este de 558 μg.zi/ml și respectiv 276 μg.zi/ml după administrarea unei doze lunare subcutanate de 210 mg de romosozumab.

Etnie și sex

Nu este necesară ajustarea dozei pentru nicio caracteristică a pacienților. Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale, sexul și rasa (japonezi comparativ cu non-japonezi) nu au avut niciun impact semnificativ clinic asupra farmacocineticii romosozumabului (modificare < 20% a expunerii la starea de echilibru).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea sau în cadrul studiilor de siguranță osoasă.

În cadrul unui studiu privind carcinogenitatea, s-au administrat doze de până la 50 mg/kg și săptămână prin injecție subcutanată masculilor și femelelor de șobolan Sprague-Dawley, de la vârsta de 8 săptămâni până la 98 săptămâni. Aceste doze au avut ca rezultat expuneri sistemice care au fost cu până la 19 ori mai mari decât expunerea sistemică observată la oameni în urma administrării unei doze subcutanate lunare de romosozumab 210 mg (pe baza comparării ASC). Romosozumabul a cauzat o creștere a masei osoase dependentă de doză, cu o îngroșare osoasă macroscopică la toate dozele. Nu au existat efecte ale romosozumabului asupra mortalității sau incidenței tumorilor la masculii sau femelele de șobolan.

Studiile la femele și masculi de șobolan nu au evidențiat efecte asociate romosozumabului asupra împerecherii, fertilității sau evaluărilor reproductive la masculi (parametrii spermei sau greutatea organelor) și nu au existat efecte asupra ciclului estral sau oricăror parametri ovarieni sau uterini la un nivel de aproximativ 54 de ori mai mare decât expunerea clinică.

S-au observat cu incidență redusă, la 1 din 75 de pui, malformații scheletice, incluzând sindactilie și polidactilie, la expuneri de aproximativ 30 de ori mai mari decât expunerea clinică, în urma administrării de romosozumab la șobolan în perioada de organogeneză. Nu au existat efecte adverse asupra creșterii și dezvoltării postnatale.

S-a sugerat că sclerostina are un rol în formarea degetelor, însă având în vedere că formarea degetelor la om apare în primul trimestru atunci când transferul placentar al imunoglobulinelor este limitat, riscul de constatări similare la om este scăzut (vezi pct. 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de calciu

Acid acetic glacial

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Zaharoză

Polisorbat 20

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Dacă este scos din frigider în vederea utilizării, EVENITY nu trebuie pus din nou în frigider, însă poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25 °C) timp de până la 30 zile, în recipientul original. Dacă nu se utilizează în această perioadă, medicamentul trebuie eliminat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută sau stiloul preumplut în ambalajul secundar pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

EVENITY 105 mg soluție injectabilă în stilou preumplut

Un dispozitiv de injectare mecanic, de unică folosință, jetabil, portabil, preasamblat cu seringă preumplută, care conține 1,17 ml soluție. Seringa din interiorul stiloului injector (pen) este fabricată din plastic ciclo-olefino-polimeric cu un dop (clorobutlic) și ac de oțel inoxidabil modelat pentru introducere cu protector de ac din elastomer (cauciuc sintetic fără latex).

Ambalajul conține 2 stilouri preumplute.

Ambalajul „multipack” conține 6 (3 pachete de câte 2) stilouri preumplute.

EVENITY 105 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

O seringă preumplută de unică folosință, jetabilă, care conține 1,17 ml soluție. Seringa din interiorul stiloului injector (pen) este fabricată din plastic ciclo-olefino-polimeric cu un dop (clorobutlic) și ac

de oțel inoxidabil modelat pentru introducere și protector de ac din elastomer (cauciuc sintetic fără latex).

Ambalajul conține 2 seringi preumplute.

Ambalajul „multipack” conține 6 (3 pachete de câte 2) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de administrare pentru depistarea particulelor și semnelor de decolorare. EVENITY nu trebuie utilizat dacă soluția este decolorată, tulbure sau dacă prezintă particule.

Anterior administrării subcutanate, romosozumabul trebuie păstrat la temperatura camerei timp de cel puțin 30 minute înainte de injectare. Acest lucru va face ca injectarea să fie mai confortabilă. Nu trebuie încălzit în niciun alt mod.

Nu agitați.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 09 decembrie 2019
Data ultimei reînnoiri:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

DAPP se va asigura că programul educațional este pus în aplicare pentru indicațiile autorizate ale tratamentului osteoporozei severe la femeile aflate în postmenopauză cu risc ridicat de fractură.

Programul educațional vizează reducerea în continuare la minimum a riscurilor evenimentelor cardiovasculare grave de infarct miocardic (MI) și accident vascular cerebral, hipocalcemie și de osteonecroză a mandibulei (ONM) prin consolidarea informațiilor cheie privind siguranța disponibile în RCP și PIL.

Programul educațional conține următoarele:

- Material educativ pentru medic
- Card de avertizare al pacientei

Materialul educativ pentru medic trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Ghidul medicului prescriptor:
 - Informații relevante pentru a sprijini profesioniștii din domeniul sănătății (PDS) în recunoașterea, monitorizarea și gestionarea adecvate a riscurilor importante identificate de evenimente cardiovasculare (CV) grave, de IM și accident vascular cerebral și de hipocalcemie și risc potențial important de ONM.
 - O listă de reamintire a măsurilor de minimizare a riscurilor care trebuie trecută în revistă înainte de prescrierea romosozumab.
 - O listă de verificare, care amintește prescriptorului să verifice contraindicațiile și să efectueze o evaluare atentă a profilului de risc cardiovascular înainte de a prescrie romosozumab.
 - Instrucțiuni privind evaluarea medicală promptă pentru pacienții care dezvoltă simptome care sugerează IM sau accident vascular cerebral, ceea ce va permite o reevaluare rapidă a riscurilor și beneficiilor, ducând la luarea de măsuri adecvate în ceea ce privește tratamentul cu romosozumab.
 - O reamintire către profesionistul din domeniul sănătății să educe pacienta și/sau îngrijitorul cu privire la riscuri, în special asupra riscului CV și să se asigure că pacientei i se oferă un card de avertizare al pacientei.
 - Necesitatea de a reaminti despre existența și modul de raportare a reacțiilor adverse suspectate.

Trebuie oferit Cardul de avertizare al pacientei, iar acesta trebuie să conțină următoarele mesaje cheie:

- Semne și/sau simptome ale preocupărilor privind siguranța unor evenimente cardiovasculare grave de IM și accident vascular cerebral, hipocalcemie și ONM și când trebuie solicitat ajutorul unui profesionist din domeniul sănătății.
- Furnizarea unei reamintiri către pacientă/îngrijitor să ofere informații privind antecedentele de IM sau accident vascular cerebral și alte afecțiuni/factori de risc CV specialistului în osteoporoză.
- Importanța purtării cu sine a Cardului de avertizare al pacientei în orice moment și de a-l prezenta tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății.
- Datele de administrare a romosozumab și datele de contact ale medicului curant care trebuie contactat pentru recomandări, dacă este cazul.
- Informații importante pentru alți profesioniști din domeniul sănătății care sunt relevante pentru pacientul care ia romosozumab, inclusiv pentru riscurile importante identificate de evenimente cardiovasculare grave de IM și accident vascular cerebral și de hipocalcemie și risc potențial important de ONM.
- Reamintirea necesității de a raporta efectele adverse de către pacienți, îngrijitori sau orice alt PDS.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU STILOU PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
romosozumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou preumplut conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, zaharoză, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 stilouri preumplute de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Nu agitați.

Imaginea de pe partea frontală a cutiei:



Imaginea și textul din interiorul cutiei, vizibile la deschidere:

Pentru doza completă, administrați două.

A se citi prospectul înainte de utilizare.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra stiloul în ambalajul secundar pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

EVENTITY 105 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE SECUNDARĂ PENTRU AMBALAJ „MULTIPACK” (CU BLUEBOX)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
romosozumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou preumplut conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, zaharoză, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj „multipack”: 6 (3 pachete de 2) stilouri preumplute de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Nu agitați.

Imaginea de pe partea frontală a cutiei:



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra stiloul în ambalajul secundar pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

UCB Pharma S.A. (sigla)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE SECUNDARĂ ÎN CADRUL AMBALAJULUI „MULTIPACK” (FĂRĂ BLUEBOX)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în stilou preumplut
romosozumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou preumplut conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, zaharoză, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 stilouri preumplute de unică folosință. Face parte din pachetul „multipack”, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Nu agitați.

Imaginea de pe partea frontală a cutiei:



Imaginea și textul din interiorul cutiei, vizibile la deschidere:

Pentru doza completă, administrați două.

A se citi prospectul înainte de utilizare.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra stiloul în ambalajul secundar pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

EVENTITY 105 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU STILOU PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

EVENITY 105 mg injecție
romosozumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,17 ml

6. ALTE INFORMAȚII

UCB Pharma S.A. (sigla)

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
romosozumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, zaharoză, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

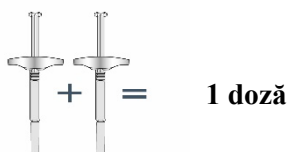
Soluție injectabilă

2 seringi preumplute de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Nu agitați.

Imaginea de pe partea frontală a cutiei:

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în ambalajul secundar pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

UCB Pharma S.A. (sigla)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE SECUNDARĂ PENTRU AMBALAJ „MULTIPACK” (CU BLUEBOX)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
romosozumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, zaharoză, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

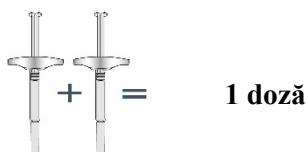
Soluție injectabilă

Ambalaj „multipack”: 6 (3 pachete de 2) seringi preumplute de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Nu agitați.

Imaginea de pe partea frontală a cutiei:



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra seringă în ambalajul secundar pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

UCB Pharma S.A. (sigla)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ ÎN CADRUL AMBALAJULUI „MULTIPACK” (FĂRĂ BLUEBOX)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

EVENITY 105 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
romosozumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, zaharoză, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

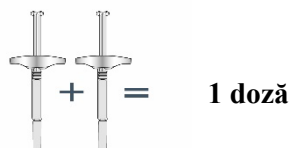
4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

2 seringi preumplute de unică folosință. Face parte din pachetul „multipack”, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Nu agitați.

Imaginea de pe partea frontală a cutiei:

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra seringă în ambalajul secundar pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

UCB Pharma S.A. (sigla)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

EVENITY 105 mg injecție
Romosozumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,17 ml

6. ALTE INFORMAȚII

UCB Pharma S.A. (sigla)

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în stilou preumplut romosozumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.
- Vi se va înmâna un card de avertizare al pacientei, care conține informații importante privind siguranța, informații pe care trebuie să le cunoașteți înaintea și în timpul tratamentului dumneavoastră cu EVENTITY.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este EVENTITY și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVENTITY
3. Cum să utilizați EVENTITY
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează EVENTITY
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este EVENTITY și pentru ce se utilizează

Ce este EVENTITY

EVENTITY conține substanța activă romosozumab, un medicament care ajută la a face oasele mai puternice și reduce riscul de rupere a oaselor.

Pentru ce se utilizează EVENTITY

EVENTITY se utilizează pentru a trata osteoporoza severă la femei după menopauză, care prezintă risc crescut de rupere a oaselor (fracturi).

Osteoporoza este o boală care face ca oasele să devină subțiri și fragile. Multe paciente cu osteoporoza nu au simptome, dar pot prezenta risc crescut de fracturi.

Cum funcționează EVENTITY

EVENTITY este un anticorp monoclonal. Un anticorp monoclonal este un tip de proteină care a fost conceput pentru a recunoaște anumite proteine din organism și a se lega de acestea. EVENTITY se atașează de o proteină numită sclerostină. Prin atașarea la aceasta și blocarea activității sclerostinei, EVENTITY:

- ajută la formarea de os nou și
- încetinește pierderea oaselor existente.

Prin urmare, face oasele mai puternice și reduce riscul de fracturi.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVENTITY

Nu utilizați EVENTITY

- dacă sunteți alergică la romosozumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă aveți niveluri scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie). Medicul dumneavoastră vă va putea spune dacă valorile dumneavoastră sunt prea scăzute;

- aveți antecedente de atac de cord sau accident vascular cerebral.

Nu utilizați EVENITY dacă vi se aplică oricare dintre situațiile de mai sus. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte de a utiliza EVENITY.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați EVENITY, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului și discutați despre antecedentele dumneavoastră medicale.

Atac de cord și accident vascular cerebral

S-au raportat atac de cord și accident vascular cerebral la persoanele cărora li s-a administrat EVENITY.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă confrunțați cu:

- durere în piept, senzație de lipsă de aer;
- durere de cap, amorțeală sau slăbiciune la nivelul feței, al brațelor sau picioarelor, dificultăți de vorbire, modificări ale vederii, pierderea echilibrului.

Medicul dumneavoastră va evalua cu atenție riscul de probleme cardiovasculare înainte de a vă permite să începeți tratamentul cu EVENITY. Spuneți medicului dumneavoastră dacă știți că aveți un risc crescut de probleme cardiovasculare, cum ar fi un diagnostic stabilit de boală cardiovasculară, tensiune arterială crescută, niveluri mari de grăsime în sânge, fumat sau probleme la rinichi.

Niveluri scăzute de calciu în sânge

EVENITY poate provoca scăderea concentrațiilor calciului în sânge.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați:

- spasme, contracții sau crampe musculare;
- amorțeală sau furnicături la nivelul degetelor de la mâini, degetelor de la picioare sau în jurul gurii.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie calciu și vitamina D pentru a ajuta la prevenirea scăderii concentrațiilor de calciu din sânge înainte să începeți tratamentul și în timp ce luați EVENITY. Luați calciu și vitamina D conform indicațiilor medicului dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreodată probleme renale severe, insuficiență renală sau aveți nevoie de dializă, deoarece acest lucru vă poate crește riscul de scădere a calciului din sânge dacă nu luați suplimente de calciu.

Reacții alergice grave

Reacțiile alergice grave pot apărea la persoanele care utilizează EVENITY.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă confrunțați cu:

- umflarea feței, gurii, gâtului, mâinilor, picioarelor, gleznelor sau gambelor (angioedem) sau urticarie;
- erupție acută pe piele cu multe pete roșii/roz rotunde, cu vezicule sau cruste în centru (eritem polimorf);
- dificultăți la înghițire sau respirație.

Probleme cu gura, dinții sau mandibula

O reacție adversă numită osteonecroza mandibulei (ONM) (leziuni osoase la nivelul mandibulei) a fost raportată rar (poate afecta până la 1 din 1000 persoane) la pacientele cărora li se administrează EVENITY. ONM poate apărea și după întreruperea tratamentului. Este important să încercați să preveniți dezvoltarea ONM, deoarece poate fi o afecțiune dureroasă care poate fi dificil de tratat. Pentru a reduce riscul de a dezvolta ONM, există câteva măsuri de precauție pe care trebuie să le luați.

Înainte de a vi se administra EVENITY, spuneți-i medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți probleme cu gura sau dinții, cum ar fi sănătate dentară precară, boală a gingiilor sau o extracție dentară planificată;
- nu beneficiați de îngrijire dentară de rutină sau nu ați efectuat un control dentar de mult timp;
- sunteți fumătoare (deoarece acest lucru poate crește riscul de probleme dentare);
- ați fost tratat anterior cu un bifosfonat (utilizat pentru tratarea sau prevenirea tulburărilor osoase, cum este osteoporoza);
- luați medicamente numite corticosteroizi (cum ar fi prednisolon sau dexametazonă);
- aveți cancer.

Este posibil ca medicul să vă solicite să efectuați o examinare stomatologică înainte de a începe tratamentul cu EVENITY.

În timpul tratamentului, trebuie să mențineți o igienă orală adecvată și să beneficiați de controale dentare de rutină. Dacă purtați proteză, asigurați-vă că aceasta se potrivește bine. Dacă vă aflați sub tratament stomatologic sau urmează să efectuați o intervenție chirurgicală dentară (de exemplu, extracții dentare), informați-vă medicul despre tratamentul stomatologic și spuneți-i stomatologului că vi se administrează tratament cu EVENITY.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră și pe stomatolog dacă aveți probleme cu gura sau cu dinții, cum ar fi:

- dinți care se mișcă;
- durere sau umflături;
- ulcerații bucale care nu se vindecă;
- scurgeri.

Fracturi de femur neobișnuite

Persoanele care au utilizat EVENITY, au dezvoltat rar fracturi neobișnuite ale femurului cauzate de traume ușoare sau absente. Aceste tipuri de fracturi sunt precedate adesea de semne de atenționare de durere la nivelul coapsei sau al zonei inghinale timp de mai multe săptămâni înainte de apariția fracturii. Nu se cunoaște dacă EVENITY a provocat aceste fracturi neobișnuite. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți orice dureri noi sau dureri neobișnuite la nivelul șoldului, zonei inghinale sau coapselor.

Copii și adolescenți

Utilizarea romosozumab la copii și adolescenți nu a fost studiată, iar acesta nu a fost aprobat pentru utilizare la copii și adolescenți (cu vârsta < 18 ani).

EVENITY împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

EVENITY este destinat numai tratării femeilor după menopauză.

EVENITY nu trebuie utilizat la femeile cu potențial fertil, gravide sau care alăptează. Nu se cunoaște dacă EVENITY poate dăuna fătului nenăscut sau copilului alăptat.

Contactați medicul dacă aveți întrebări.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Se estimează că EVENITY are o influență mică sau nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

EVENTITY conține sodiu și polisorbat 20

Acest medicament conține 0,070 mg polisorbat 20 în fiecare stilou preumplut. Polisorbații pot cauza reacții alergice. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă suferiți de alergii cunoscute.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați EVENTITY

Administrarea EVENTITY va fi inițiată și supravegheată de medici specializați, cu experiență în abordarea terapeutică a osteoporozei. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigură.

Injectia trebuie administrată numai de către o persoană cu instruire corespunzătoare.

Cât trebuie să utilizați

- Doza recomandată de EVENTITY este de 210 mg.
- Întrucât un stilou preumplut conține 105 mg de substanță activă romosozumab în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml), pentru fiecare doză trebuie utilizate 2 stilouri preumplute. A doua injecție trebuie administrată imediat după prima, însă într-un alt loc de injectare.
- Faceți acest lucru o dată pe lună timp de 12 luni.

Cum se utilizează

- EVENTITY trebuie injectat sub piele (injecție subcutanată).
- EVENTITY trebuie injectat fie în zona stomacului (abdomen), fie în coapsă. Se poate utiliza, de asemenea, partea superioară a brațului ca loc de injectare, dar numai dacă vă administrează altcineva injecția.
- În cazul în care se planifică utilizarea aceleiași zone de injectare pentru cea de-a doua injecție, trebuie utilizat un loc de injectare diferit.
- EVENTITY nu trebuie injectat în zone în care pielea este sensibilă, învinate, roșie sau întărită.

Este important să citiți **Instrucțiunile de utilizare** pentru informații detaliate privind modul de utilizare a stiloului injector (pen) preumplut EVENTITY.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament.

Dacă utilizați mai mult EVENTITY decât trebuie

Dacă, din greșeală, ați utilizat mai mult EVENTITY decât trebuia, contactați-l pe medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Dacă uitați să utilizați sau nu puteți să administrați EVENTITY la ora obișnuită

Dacă săriți peste o doză de EVENTITY, contactați-l pe medicul dumneavoastră cât de curând posibil pentru a programa o altă doză. După aceea, următoarea doză trebuie administrată nu mai devreme de o lună după data ultimei doze.

Dacă încetați să utilizați EVENTITY

Dacă intenționați să întrerupeți tratamentul cu EVENTITY, discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui cât timp trebuie să fiți tratat cu EVENTITY.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Discutați cu medicul dumneavoastră cu privire la necesitatea de a trece la un alt tratament pentru osteoporoză după încetarea tratamentului cu EVENTITY.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați imediat asistență medicală dacă aveți vreunul dintre următoarele simptome posibile de **atac de cord** sau **accident vascular cerebral (mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane)**:

- durere în piept, senzație de lipsă de aer;
- durere de cap, amorțeală sau slăbiciune la nivelul feței, al brațelor sau al picioarelor, dificultăți de vorbire, modificări de vedere, pierderea echilibrului.

Solicitați imediat asistență medicală dacă aveți vreunul dintre următoarele simptome ale unei **reacții alergice grave (rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane)**:

- umflarea feței, gurii, gâtului, mâinilor, picioarelor, gleznelor sau gambelor (angioedem) sau urticarie;
- erupție acută pe piele (eritem polimorf) cu multe pete roșii/roz, rotunde, cu vezicule sau cruste în centru);
- dificultăți la înghițire sau respirație.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați următoarele simptome ale **nivelurilor scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie) (mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane)**:

- spasme, contracții sau crampe musculare;
- amorțeală sau furnicături la nivelul degetelor de la mâini, degetelor de la picioare sau în jurul gurii.

Vezi și pct. 2 „Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVENTITY”.

Alte reacții adverse pot include:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Răceală obișnuită;
- Dureri articulare.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Erupție pe piele, inflamație a pielii;
- Durere de cap;
- Inflamarea sinusurilor;
- Durere de ceafă;
- Spasme musculare;
- Întroșire sau durere în jurul locului în care a fost administrată injecția.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Urticarie (pustule);
- Cataractă.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează EVENITY

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

Odată ce ați scos cutia care conține stilourile preumplute din frigider pentru utilizare, nu trebuie să o puneți înapoi în frigider, dar o puteți păstra la temperatura camerei (până la 25 °C) timp de până la 30 zile. Dacă nu se utilizează în această perioadă, medicamentul trebuie eliminat.

A se păstra stiloul preumplut în ambalajul secundar pentru a fi protejat de lumină.

Inspectați vizual soluția. Nu utilizați dacă soluția este decolorată, tulbure sau dacă prezintă fulgi sau particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține EVENITY

- Substanța activă este romosozumab. Fiecare stilou preumplut conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).
- Celelalte componente sunt acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), zaharoză, polisorbat 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2 „EVENITY conține sodiu”

Cum arată EVENITY și conținutul ambalajului

EVENITY este o soluție injectabilă limpede până la opalescentă, incoloră până la galben deschis, furnizată într-un stilou preumplut de unică folosință, jetabil. Seringa din interiorul stiloului este fabricată din plastic cu un ac din oțel inoxidabil.

Mărimea ambalajului este de 2 stilouri preumplute.

Ambalajul „multipack” conține 6 (3 pachete de câte 2) stilouri preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60,

B-1070 Bruxelles,

Belgia

Fabricantul

Amgen Europe B.V.,

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

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

France
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
Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

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

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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

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

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE PENTRU INECȚIA EVENITY CU AJUTORUL STILOULUI PREUMPLUT

- **Vă rugăm să citiți cu atenție aceste instrucțiuni și să le urmați pas cu pas.**
- Dacă aveți întrebări sau nu sunteți sigură de procedura de injectare, vă rugăm să vă adresați unui medic sau farmacist.
- Este important să vă asigurați că injecția este administrată numai de o persoană care a fost instruită corespunzător.
- Stiloul preumplut se mai numește și „medicamentul”.

Ghidul componentelor: stilou preumplut

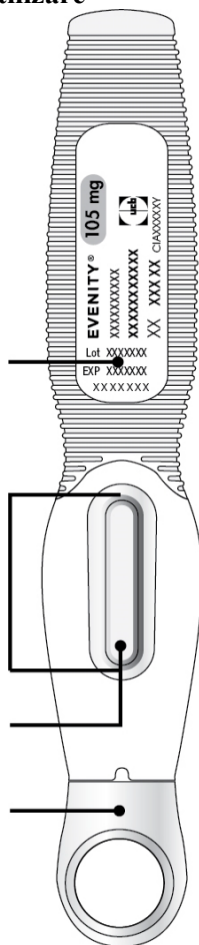
Înainte de utilizare

Data expirării

Fereastră

Medicament

Capac alb pus



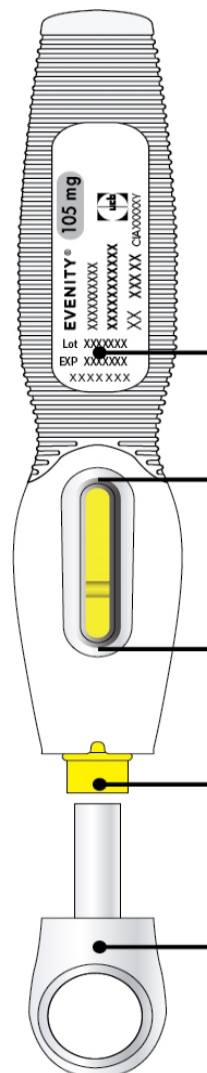
După utilizare

Data expirării

Fereastră galbenă
(injectare completă)

Protecție de siguranță
galbenă

Capac alb scos

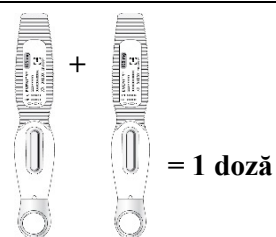


STOP



Citiți înainte de a injecta medicamentul.

Furnizorul dumneavoastră de servicii medicale a prescris o doză de 210 mg în fiecare lună: **Pentru a primi doza completă, trebuie injectate două stilouri preumplute de 105 mg, imediat unul după celălalt.**



Pasul 1: Pregătire

- A**
- Scoateți cutia conținând două stilouri injectoare (pen) preumplute din frigider.
 - Stilourile preumplute trebuie lăsate în afara frigiderului pentru a ajunge la temperatura camerei (până la 25 °C) **timp de cel puțin 30 minute** înainte de injectare (nu le încălziți în niciun alt mod). Acest lucru va face ca injectarea să fie mai confortabilă.
 - Deschideți cutia și adunați toate materialele necesare injectăiei (așa cum sunt enumerate în Pasul B).
 - Spălați-vă bine pe mâini.
 - Scoateți stilourile preumplute pe verticală din cutie – nu îndepărtați încă capacele albe de pe stilourile preumplute.
 - Nu agitați stilourile preumplute.
 - Verificați medicamentul prin fereastra de vizualizare. Medicamentul trebuie să fie o soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben deschis.
 - Nu utilizați stilourile preumplute dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau conține fășii sau particule.
 - Este posibil să vedeți bule de aer. Injectarea subcutanată (sub piele) a soluției care conține bule de aer nu are efecte dăunătoare.
 - Nu utilizați stilourile injectoare (pen) preumplute dacă:
 - au fost scăpate pe jos;
 - capacul alb lipsește sau nu este atașat în mod securizat;
 - sigiliul lipsește sau este rupt, sau dacă o altă parte pare spartă sau ruptă.
- În astfel de cazuri utilizați un stilou injector (pen) nou și contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând posibil.

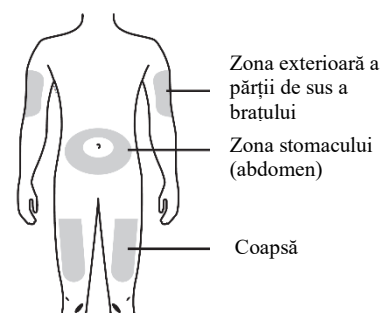
- B** Pe o suprafață curată, bine luminată, așezați:

- **două** stilouri preumplute
- două tampoane cu alcool
- două tampoane de bumbac sau pansamente din tifon
- două bandaje adezive
- recipient special de eliminare

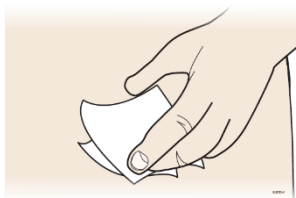


- C** Pregătiți și curățați pielea de la locul în care intenționați să injectați medicamentul. Puteți alege între:

- coapse;
- zona stomacului (abdomen), dar nu zona de 5 cm în jurul ombilicului sau
- zona exterioară a părții de sus a brațului (dacă vă administrează altcineva injecția).



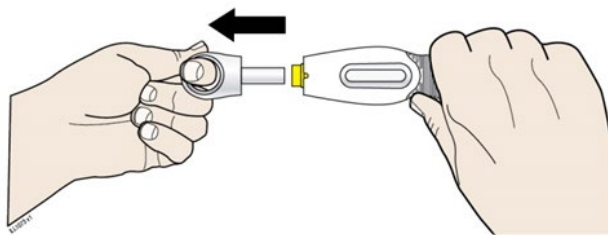
- A doua injecție trebuie administrată într-un loc diferit de cel utilizat pentru prima injecție. Dacă doriți să utilizați același loc de injectare, asigurați-vă că nu este exact același punct de injectare.
- Nu injectați în zone în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie, întărită, are cicatrici sau vergeturi, sau are suprafețe sau leziuni cutanate ridicate, groase, roșii sau cu crustă.
- Curățați zona în care intenționați să injectați cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce înainte de injectare.



- Nu atingeți din nou această zonă înainte de a injecta.

Pasul 2: Pregătiți-vă

- D**
- Trageți și scoateți capacul alb chiar înainte de injectare.
 - Odată ce capacul a fost îndepărtat, injecția trebuie administrată în decurs de 5 minute. Nu este nevoie să grăbiți injecția – 5 minute înseamnă timp suficient.

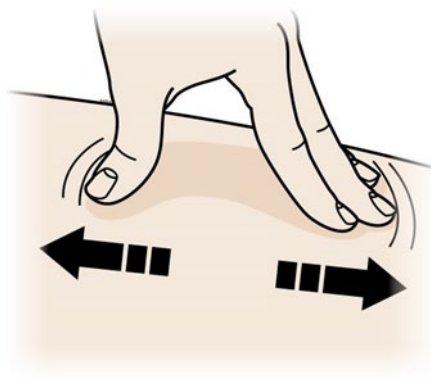


- Nu răsuciți și nu îndoiți capacul alb.
- Aruncați capacul alb în recipientul special de eliminare. Nu puneți capacul alb înapoi pe stiloul preumplut.
- Deși este ascuns de la vedere, vârful acului este descoperit acum. Nu încercați să atingeți acul, deoarece ar putea activa stiloul preumplut. Este normal să vedeți o picătură de lichid la capătul acului (în interiorul apărătorii de protecție de culoare galbenă).

- E** Întindeți sau apucați un pliu de piele la locul injecției pentru a crea o suprafață fermă.

Metoda întinderii

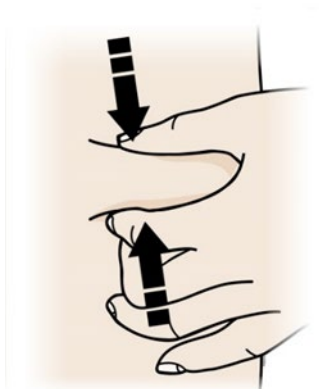
- Întindeți pielea cu fermitate deplasând degetul mare și celelalte degete în direcții opuse, pentru a crea o zonă de aproximativ 5 cm lățime.



SAU

Metoda apucării pliului de piele

- Apucați bine un pli de piele între degetul mare și celelalte degete, pentru a crea o suprafață de aproximativ 5 cm lățime.

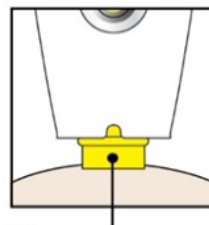
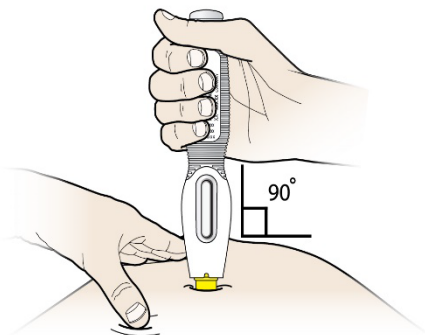


- **Important:** Păstrați pielea întinsă sau apucată în timp ce injectați.

Pasul 3: Injectați

- F
- **Important:** Stiloul preumplut nu trebuie împins în jos decât atunci când injecția propriu-zisă este pe cale de a fi administrată.
 - Pielea trebuie menținută întinsă sau apucată între degete. Cu cealaltă mână, apărătoarea de protecție de culoare galbenă a stiloului trebuie așezată în jos pe suprafața pielii curățate anterior („locul de injectare”) la un unghi de 90°.

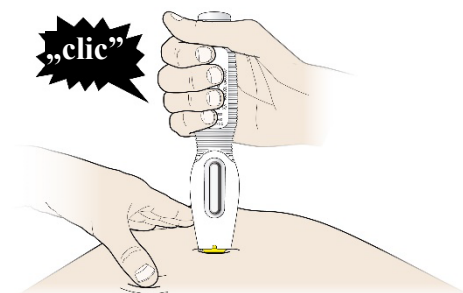
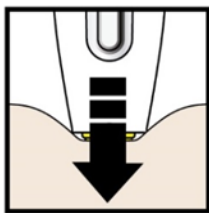
•



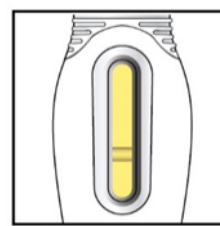
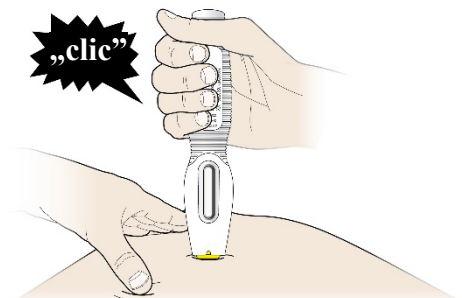
Apărătoare de protecție de culoare galbenă

- G** • Stiloul preumplut trebuie împins în jos pe piele până când apărătoarea de protecție de culoare galbenă nu se mai mișcă deloc. Când auziți sau simțiți un clic, va începe injectarea.
- H** • Continuați să împingeți în jos pe piele. Injectarea poate dura aproximativ 15 secunde.
- Când injecția este finalizată, fereastra de vizualizare va deveni complet galbenă și este posibil să și auziți sau simțiți un al doilea clic.

Împingeți în jos



15 secunde



Fereastra devine complet galbenă când injectarea este finalizată.

- Stiloul preumplut utilizat poate fi înlăturat acum ridicându-l de pe piele cu atenție, direct în sus.
- **Important:** Când scoateți stiloul preumplut, dacă fereastra nu a devenit complet galbenă sau dacă pare că medicamentul este încă în procesul de injectare, înseamnă că nu a fost administrată întreaga doză. Furnizorul dumneavoastră de servicii de sănătate trebuie informat cât mai curând posibil.
- După îndepărtarea stiloului preumplut de pe piele, acul se va acoperi automat. Nu încercați să atingeți acul.

Pasul 4: Eliminarea

- I
- Eliminați întregul stilou preumplut utilizat și capacul alb într-un recipient special imediat după utilizare.



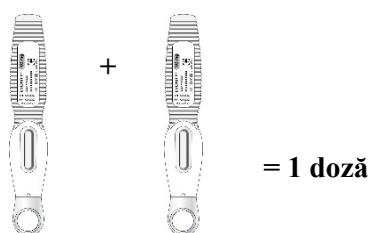
- Nu aruncați (eliminați) stiloul preumplut în deșeurile menajere.
- Nu reutilizați stiloul preumplut.
- **Important:** Nu lăsați niciodată acest recipient special de eliminare la vederea și îndemâna copiilor.

Pasul 5: Examinați locul de injecție

- J
- Dacă observați sânge, utilizați un tampon de vată sau o bucată de tifon și aplicați o presiune ușoară peste locul injectării timp de câteva secunde. Nu frecați locul de injecție. Locul de injecție poate fi acoperit cu un mic bandaj adeziv, dacă este necesar.

Pasul 6: Repetați procesul pentru cea de-a doua injecție pentru a obține doza completă

- K
- Repetăți toți pașii, începând cu pasul C, cu al doilea stilou preumplut pentru a injecta întreaga doză. A doua injecție trebuie administrată într-un loc diferit de cel utilizat pentru prima injecție. Dacă doriți să utilizați același loc de injectare, asigurați-vă că nu este exact același punct de injectare.



Prospect: Informații pentru utilizator

EVENTITY 105 mg soluție injectabilă în seringă preumplută romosozumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.
- Vi se va înmâna un card de avertizare al pacientei, care conține informații importante privind siguranța, informații pe care trebuie să le cunoașteți înaintea și în timpul tratamentului dumneavoastră cu EVENTITY.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este EVENTITY și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVENTITY
3. Cum să utilizați EVENTITY
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează EVENTITY
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este EVENTITY și pentru ce se utilizează

Ce este EVENTITY

EVENTITY conține substanța activă romosozumab, un medicament care ajută la a face oasele mai puternice și reduce riscul de rupere a oaselor.

Pentru ce se utilizează EVENTITY

EVENTITY se utilizează pentru a trata osteoporoza severă la femei după menopauză, care prezintă risc crescut de rupere a oaselor (fracturi).

Osteoporoza este o boală care face ca oasele să devină subțiri și fragile. Multe paciente cu osteoporoza nu au simptome, dar pot prezenta risc crescut de fracturi.

Cum funcționează EVENTITY

EVENTITY este un anticorp monoclonal. Un anticorp monoclonal este un tip de proteină care a fost conceput pentru a recunoaște anumite proteine din organism și a se lega de acestea. EVENTITY se atașează de o proteină numită sclerostină. Prin atașarea la aceasta și blocarea activității sclerostinei, EVENTITY:

- ajută la formarea de os nou și
- încetinește pierderea osului existent.

Prin urmare, face oasele mai puternice și reduce riscul de fracturi.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVENTITY

Nu utilizați EVENTITY:

- dacă sunteți alergică la romosozumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);

- dacă aveți niveluri scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie). Medicul dumneavoastră vă va putea spune dacă valorile dumneavoastră sunt prea scăzute;
- aveți antecedente de atac de cord sau accident vascular cerebral.

Nu utilizați EVENITY dacă vi se aplică oricare dintre situațiile de mai sus. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte de a utiliza EVENITY.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați EVENITY, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului și discutați despre antecedentele dumneavoastră medicale.

Atac de cord și accident vascular cerebral

S-au raportat atac de cord și accident vascular cerebral la persoanele cărora li s-a administrat EVENITY.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă confrunțați cu:

- durere în piept, senzație de lipsă de aer;
- durere de cap, amorțeală sau slăbiciune la nivelul feței, al brațelor sau picioarelor, dificultăți de vorbire, modificări ale vederii, pierderea echilibrului.

Medicul dumneavoastră va evalua cu atenție riscul de probleme cardiovasculare înainte de a vă permite să începeți tratamentul cu EVENITY. Spuneți medicului dumneavoastră dacă știți că aveți un risc crescut de probleme cardiovasculare, cum ar fi un diagnostic stabilit de boală cardiovasculară, tensiune arterială crescută, niveluri mari de grăsime în sânge, fumat sau probleme la rinichi.

Niveluri scăzute de calciu în sânge

EVENITY poate provoca scăderea concentrațiilor calciului în sânge.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați:

- spasme, contracții sau crampe musculare;
- amorțeală sau furnicături la nivelul degetelor de la mâini, degetelor de la picioare sau în jurul gurii.

Medicul dumneavoastră vă poate prescrie calciu și vitamina D pentru a ajuta la prevenirea scăderii concentrațiilor de calciu din sânge înainte să începeți tratamentul și în timp ce luați EVENITY. Luați calciu și vitamina D conform indicațiilor medicului dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreodată probleme renale severe, insuficiență renală sau aveți nevoie de dializă, deoarece acest lucru vă poate crește riscul de scădere a calciului din sânge dacă nu luați suplimente de calciu.

Reacții alergice grave

Reacțiile alergice grave pot apărea la persoanele care utilizează EVENITY.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă confrunțați cu:

- umflarea feței, gurii, gâtului, mâinilor, picioarelor, gleznelor sau gambelor (angioedem) sau urticarie;
- erupție acută pe piele cu multe pete roșii/roz rotunde, cu vezicule sau cruste în centru (eritem polimorf);
- dificultăți la înghițire sau respirație.

Probleme cu gura, dinții sau mandibula

O reacție adversă numită osteonecroza mandibulei (ONM) (leziuni osoase la nivelul mandibulei) a fost raportată rar (poate afecta până la 1 din 1000 persoane) la pacienții cărora li se administrează EVENITY. ONM poate apărea și după întreruperea tratamentului. Este important să încercați să preveniți dezvoltarea ONM, deoarece poate fi o afecțiune dureroasă care poate fi dificil de tratat. Pentru a reduce riscul de a dezvolta ONM, există câteva măsuri de precauție pe care trebuie să le luați.

Înainte de a vi se administra EVENITY, spuneți-i medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți probleme cu gura sau dinții, cum ar fi sănătate dentară precară, boală a gingiilor sau o extracție dentară planificată;
- nu beneficiați de îngrijire dentară de rutină sau nu ați efectuat un control dentar de mult timp;
- sunteți fumătoare (deoarece acest lucru poate crește riscul de probleme dentare);
- ați fost tratat anterior cu un bifosfonat (utilizat pentru tratarea sau prevenirea tulburărilor osoase, cum este osteoporoza).
- luați medicamente numite corticosteroizi (cum ar fi prednisolon sau dexametazonă);
- aveți cancer.

Este posibil ca medicul să vă solicite să efectuați o examinare stomatologică înainte de a începe tratamentul cu EVENITY.

În timpul tratamentului, trebuie să mențineți o igienă orală adecvată și să beneficiați de controale dentare de rutină. Dacă purtați proteză, asigurați-vă că aceasta se potrivește bine. Dacă vă aflați sub tratament stomatologic sau urmează să efectuați o intervenție chirurgicală dentară (de exemplu, extracții dentare), informați-vă medicul despre tratamentul stomatologic și spuneți-i stomatologului că vi se administrează tratament cu EVENITY.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră și pe stomatolog dacă aveți probleme cu gura sau cu dinții, cum ar fi:

- dinți care se mișcă;
- durere sau umflături;
- ulcerații bucale care nu se vindecă;
- scurgeri.

Fracturi de femur neobișnuite

Persoanele care au utilizat EVENITY, au dezvoltat rar fracturi neobișnuite ale femurului cauzate de traume ușoare sau absente. Aceste tipuri de fracturi sunt precedate adesea de semne de atenționare de durere la nivelul coapsei sau al zonei inghinale timp de mai multe săptămâni înainte de apariția fracturii. Nu se cunoaște dacă EVENITY a provocat aceste fracturi neobișnuite. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți orice dureri noi sau dureri neobișnuite la nivelul șoldului, zonei inghinale sau coapselor.

Copii și adolescenți

Utilizarea romosozumab la copii și adolescenți nu a fost studiată, iar acesta nu a fost aprobat pentru utilizare la copii și adolescenți (cu vârsta < 18 ani).

EVENITY împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

EVENITY este destinat numai tratării femeilor după menopauză.

EVENITY nu trebuie utilizat la femeile cu potențial fertil, gravide sau care alăptează. Nu se cunoaște dacă EVENITY poate dăuna fătului nenăscut sau copilului alăptat.

Contactați medicul dacă aveți întrebări.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Se estimează că EVENITY are o influență mică sau nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

EVENTITY conține sodiu și polisorbat 20

Acest medicament conține 0,070 mg polisorbat 20 în fiecare seringă preumplută. Polisorbații pot cauza reacții alergice. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă suferiți de reacții alergice cunoscute.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați EVENTITY

Administrarea EVENTITY va fi inițiată și supravegheată de medici specializați, cu experiență în abordarea terapeutică a osteoporozei. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigură.

Injectia trebuie administrată numai de către o persoană cu instruire corespunzătoare.

Cât trebuie să utilizați

- Doza recomandată de EVENTITY este de 210 mg.
- Întrucât o seringă preumplută conține 105 mg de substanță activă romosozumab, pentru fiecare doză trebuie utilizate 2 seringi preumplute. A doua injecție trebuie administrată imediat după prima, însă într-un alt loc de injectare.
- Faceți acest lucru o dată pe lună timp de 12 luni.

Cum se utilizează

EVENTITY

- trebuie injectat sub piele (injecție subcutanată).
- EVENTITY trebuie injectat fie în zona stomacului (abdomen), fie în coapsă. Se poate utiliza, de asemenea, partea superioară a brațului ca loc de injectare, dar numai dacă vă administrează altcineva injecția.
- În cazul în care se planifică utilizarea aceleiași zone de injectare pentru cea de-a doua injecție, trebuie utilizat un loc de injectare diferit.
- EVENTITY nu trebuie injectat în zone în care pielea este sensibilă, învinate, roșie sau întărită.

Este important să citiți **Instrucțiunile de utilizare** pentru informații detaliate privind modul de utilizare a seringii preumplute EVENTITY.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament.

Dacă utilizați mai mult EVENTITY decât trebuie

Dacă, din greșală, ați utilizat mai mult EVENTITY decât trebuia, contactați-l pe medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Dacă uitați să utilizați sau nu puteți administra EVENTITY la ora obișnuită

Dacă săriți peste o doză de EVENTITY, contactați-l pe medicul dumneavoastră cât de curând posibil pentru a programa o altă doză. După aceea, următoarea doză trebuie administrată nu mai devreme de o lună după data ultimei doze.

Dacă încetați să utilizați EVENTITY

Dacă intenționați să întrerupeți tratamentul cu EVENTITY, discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui cât timp trebuie să fiți tratat cu EVENTITY.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Discutați cu medicul dumneavoastră cu privire la necesitatea de a trece la un alt tratament pentru osteoporoză după încetarea tratamentului cu EVENTITY.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați imediat asistență medicală dacă aveți vreunul dintre următoarele simptome posibile de **atac de cord** sau **accident vascular cerebral (mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane)**:

- durere în piept, senzație de lipsă de aer;
- durere de cap, amorțeală sau slăbiciune la nivelul feței, al brațelor sau al picioarelor, dificultăți de vorbire, modificări de vedere, pierderea echilibrului.

Solicitați imediat asistență medicală dacă aveți vreunul dintre următoarele simptome ale unei **reacții alergice grave (rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane)**:

- umflarea feței, gurii, gâtului, mâinilor, picioarelor, gleznelor sau gambelor (angioedem) sau urticarie;
- erupție acută pe piele (eritem polimorf) cu multe pete roșii/roz, rotunde, cu vezicule sau cruste în centru);
- dificultăți la înghițire sau respirație.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați următoarele simptome ale **nivelurilor scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie) (mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane)**:

- spasme, contracții sau crampe musculare;
- amorțeală sau furnicăături la nivelul degetelor de la mâini, degetelor de la picioare sau în jurul gurii.

Vezi și pct. 2 „Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVENITY”.

Alte reacții adverse pot include:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Răceală obișnuită;
- Dureri articulare.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Erupție pe piele, inflamație a pielii;
- Durere de cap;
- Inflamarea sinusurilor;
- Durere de ceafă;
- Spasme musculare;
- Întroșire sau durere în jurul locului în care a fost administrată injecția.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Urticarie (pustule);
- Cataractă.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează EVENITY

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

Odată ce ați scos cutia care conține seringile preumplute din frigider pentru utilizare, nu trebuie să o puneți înapoi în frigider, dar o puteți păstra la temperatura camerei (până la 25 °C) timp de până la 30 zile. Dacă nu se utilizează în această perioadă, medicamentul trebuie eliminat.

A se păstra seringă preumplută în ambalajul secundar pentru a fi protejată de lumină.

Inspectați vizual soluția. Nu utilizați dacă soluția este decolorată, tulbure sau dacă prezintă fulgi sau particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține EVENITY

- Substanța activă este romosozumab. Fiecare seringă preumplută conține romosozumab 105 mg în 1,17 ml de soluție (90 mg/ml).
- Celelalte componente sunt acetat de calciu, acid acetic glacial, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), zaharoză, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2 „EVENITY conține sodiu”.

Cum arată EVENITY și conținutul ambalajului

EVENITY este o soluție injectabilă limpede până la opalescentă, incoloră până la galben deschis, furnizată într-o seringă preumplută de unică folosință, jetabilă. Seringa este fabricată din plastic cu un ac din oțel inoxidabil.

Mărimea ambalajului este de 2 seringi preumplute.

Ambalajul „multipack” conține 6 (3 pachete de câte 2) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul:

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

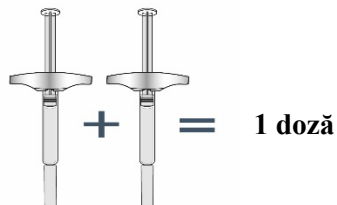
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Vă rugăm consultați instrucțiunile de utilizare pe verso.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE PENTRU INECȚIA EVENITY CU AJUTORUL SERINGII PREUMPLUTE

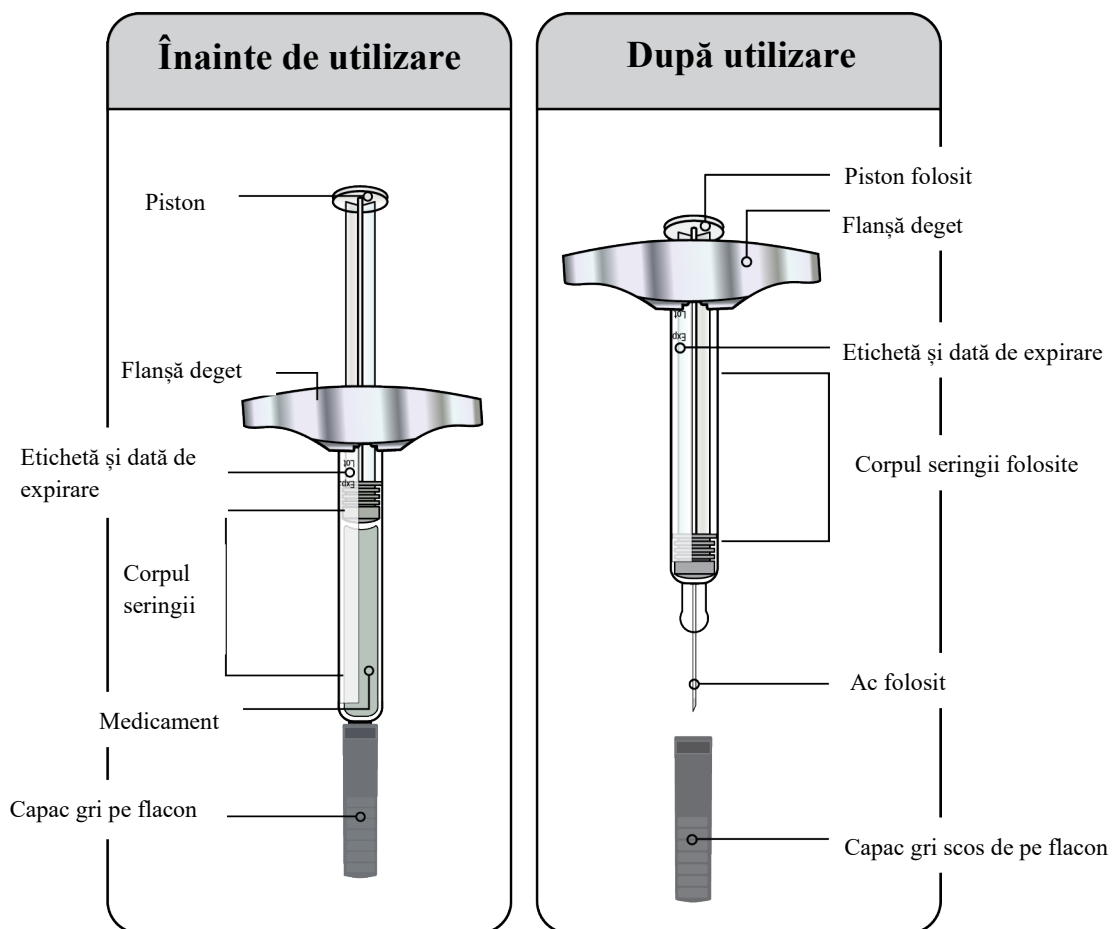
Injectați două seringi imediat una după alta pentru a obține o doză completă



Următoarele instrucțiuni explică modul de utilizare a seringii preumplute pentru injectarea EVENITY.

- **Vă rugăm să citiți cu atenție aceste instrucțiuni și să le urmați pas cu pas.**
- Dacă aveți întrebări sau nu sunteți sigură de procedura de injectare, vă rugăm să vă adresați unui medic sau farmacist.
- Este important să vă asigurați că inecția este administrată numai de o persoană care a fost instruită corespunzător.
- Seringa preumplută se mai numește și „medicamentul”.

Ghidul componentelor: seringă preumplută

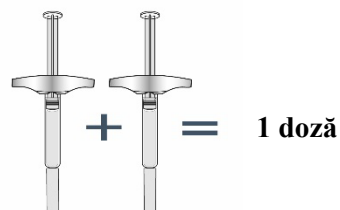


STOP



Citiți înainte de a injecta medicamentul.

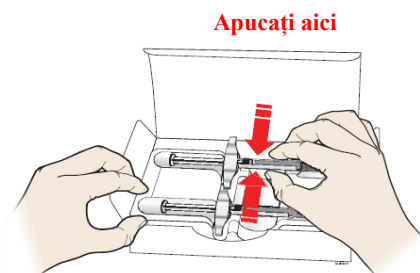
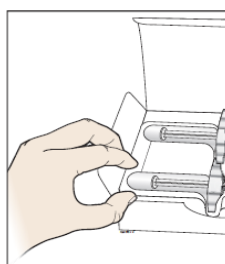
Furnizorul dumneavoastră de servicii medicale a prescris o doză de 210 mg în fiecare lună: **Pentru a primi doza completă, trebuie injectate două seringi preumplute de 105 mg, imediat una după cealaltă.**



Pasul 1: Pregătire

- A**
- Scoateți cutia care conține două seringi preumplute din frigider.
 - Seringile preumplute trebuie lăsate în afara frigiderului pentru a ajunge la temperatura camerei (până la 25 °C) **timp de cel puțin 30 minute** înainte de injectare (nu le încălziți în niciun alt mod). Acest lucru va face ca injectarea să fie mai confortabilă.
 - Deschideți cutia și adunați toate materialele necesare injectăției (așa cum sunt enumerate în Pasul B).
 - Spălați-vă bine pe mâini.
 - Scoateți **două** seringi preumplute din cutie, după cum ilustrează imaginea.
 - **Important:** Întotdeauna apucați seringile preumplute de corpul seringii.

- Așezați oricare dintre degete pe marginea tăvii pentru a o fixa în timp ce scoateți seringile preumplute.
- Apucați corpul seringii pentru a ridica seringile preumplute din tavă.

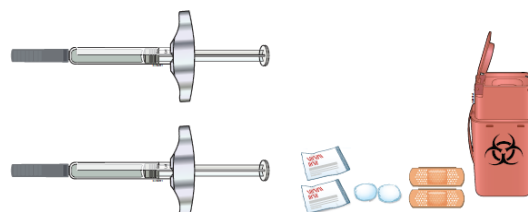


- Nu apucați de piston sau de capacul gri al acului.
- Nu îndepărtați încă capacul gri de pe seringile preumplute.
- Nu îndepărtați flanșa degetului. Aceasta face parte din seringă preumplută.
- Nu agitați seringile preumplute.
- Verificați medicamentul din seringi. Medicamentul trebuie să fie o soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben deschis.
 - Nu utilizați seringă preumplută dacă soluția prezintă modificări de culoare, este tulbure sau conține fâșii sau particule.
 - Este posibil să vedeți bule de aer. Injectarea subcutanată (sub piele) a soluției care conține bule de aer nu are efecte dăunătoare.
- Nu utilizați seringă preumplută dacă:
 - a fost scăpată pe jos;
 - dacă capacul de culoare gri al acului nu este atașat în mod securizat;
 - dacă sigiliul lipsește sau este rupt, sau dacă o altă parte pare spartă sau ruptă.

În astfel de cazuri utilizați o seringă nouă și contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând posibil.

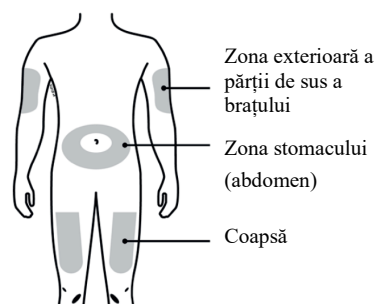
B Pe o suprafață curată, bine luminată, așezați:

- **două** seringi preumplute
- două tampoane cu alcool
- două tampoane de bumbac sau pansamente din tifon
- două bandaje adezive
- recipient special de eliminare.

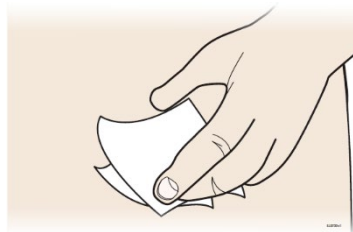


C Pregătiți și curățați pielea de la locul în care intenționați să injectați medicamentul. Puteți alege între:

- coapse;
- zona stomacului (abdomen), dar nu zona de 5 cm în jurul ombilicului;
- zona exterioară a părții de sus a brațului (dacă vă administreați altcineva injecția).



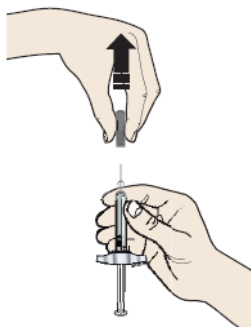
- A doua injecție trebuie administrată într-un loc diferit de cel utilizat pentru prima injecție. Dacă doriți să utilizați același loc de injectare, asigurați-vă că nu este exact același punct de injectare.
- Nu injectați în zone în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie, întărită, are cicatrici sau vergeturi, sau are suprafețe sau leziuni cutanate ridicate, groase, roșii sau cu crustă.
- Curățați zona pe care intenționați să injectați cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce înainte de injectare.



- Nu atingeți din nou această zonă înainte de a injecta.

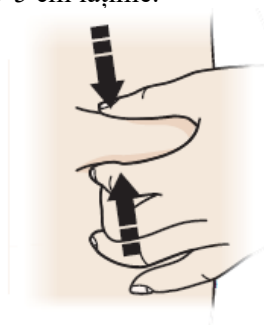
Pasul 2: Pregătiți-vă

- D**
- Scoateți capacul gri al acului pe verticală și departe de corp, imediat înainte de injectare.
 - Aveți grijă să nu atingeți acul și nu lăsați acul să atingă nicio suprafață.
 - Odată ce capacul a fost îndepărtat, injecția trebuie administrată în decurs de 5 minute. Nu este nevoie să grăbiți injecția – 5 minute înseamnă timp suficient.
 - Este normal să vedeți o picătură de lichid la capătul acului.



- Nu răsuciți și nu îndoiți capacul de culoare gri al acului.
- Aruncați capacul gri al acului în recipientul special de eliminare. Nu puneți capacul gri al acului înapoi pe seringă preumplută.

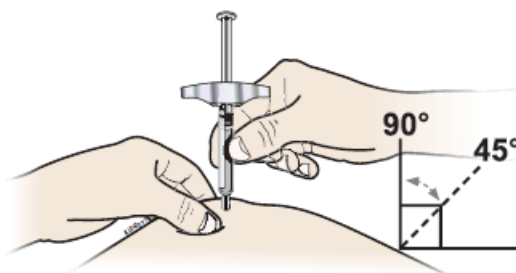
- E** • Apucați bine un pli de piele între degetul mare și celelalte degete, pentru a crea o suprafață fermă de aproximativ 5 cm lățime.



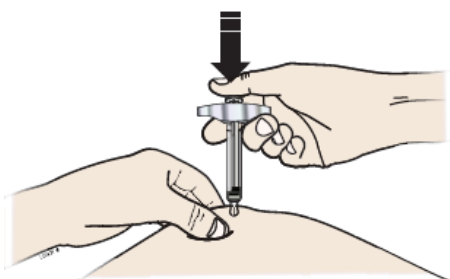
- **Important:** Păstrați pielea apucată în timp ce injectați.

Pasul 3: Injectați

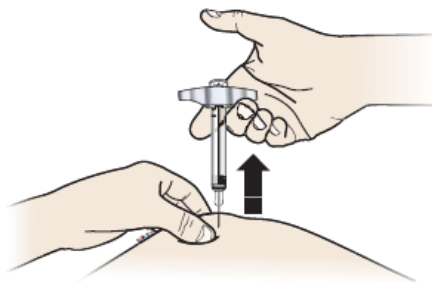
- F** • **Important:** Pistonul nu trebuie împins în jos decât atunci când injecția propriu-zisă este pe cale de a fi administrată.
- Mențineți apucată pielea. Cu cealaltă mână, acul seringii preumplute trebuie introdus în zona de piele curățată anterior („locul de injectare”) la un unghi de 45 până la 90°.
 - În timpul introducerii acului, nu trebuie să se pună degetul pe piston.



- G** • Aplicând o presiune lentă și constantă, apăsați pistonul până la capăt, până când se oprește din mișcare, indicând faptul că întreaga doză a fost administrată. Seringa preumplută trebuie păstrată în piele în timpul efectuării administrării dozei.



- H** • După ce ați terminat, eliberați degetul mare și ridicați cu grijă seringă preumplută de pe piele în același unghi în care a fost introdusă.
- După ce îndepărtați seringă preumplută de pe piele, corpul seringii trebuie să fie gol.



- **Important:** Dacă pare că a mai rămas medicament în corpul seringii, înseamnă că nu ați administrat injecția completă. Furnizorul dumneavoastră de servicii de sănătate trebuie informat cât mai curând posibil.

Pasul 4: Eliminarea

- I** • Eliminați întreaga seringă preumplută utilizată și capacul gri într-un recipient special imediat după utilizare.



- Nu aruncați (eliminați) seringă preumplută în deșeurile menajere.
- Nu reutilizați seringă preumplută.
- **Important:** Nu lăsați niciodată acest recipient special de eliminare la vederea și îndemâna copiilor.

Pasul 5: Examinați locul de injecție

- J** Dacă observați sânge, utilizați un tampon de vată sau o bucată de tifon și aplicați o presiune ușoară peste locul injectării timp de câteva secunde. Nu frecați locul de injecție. Locul de injecție poate fi acoperit cu un mic bandaj adeziv, dacă este necesar.

Pasul 6: Repetați procesul pentru cea de-a doua injecție pentru a obține doză completă

- K** Repetați toți pașii, începând cu pasul C, cu a doua seringă preumplută pentru a injecta întreaga doză. A doua injecție trebuie administrată într-un loc diferit de cel utilizat pentru prima injecție. Dacă doriți să utilizați același loc de injectare, asigurați-vă că nu este exact același punct de injectare.

