



EVENTITY[®]▼ (Romosozumab) Leitfaden für Verschreiber



Wichtige Informationen zur Risikominimierung, um eine sichere und effektive Anwendung zu gewährleisten

Datum der Erstellung: Dezember 2019

- ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe letzte Seite. Dieser Leitfaden für Verschreiber ist verpflichtender Teil der Zulassung von Romosozumab und wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Romosozumab zu erhöhen.

Mit diesem Leitfaden soll daher sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Romosozumab verschreiben und zur Anwendung bringen, und Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

1. ÜBER DIESEN LEITFADEN

- EVENITY® (Romosozumab) ist angezeigt für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko.
- Dieser Leitfaden enthält wichtige Sicherheitsinformationen für Angehörige von Gesundheitsberufen, um die wichtigsten Risiken bei der Verschreibung von Romosozumab zu minimieren.
- Der Patient oder gegebenenfalls seine Betreuungsperson sollte über die Risiken der Behandlung aufgeklärt und mit einer Patienten-Informationenkarte versehen werden.
- Umfassende Verschreibungsinformationen finden Sie in der Fachinformation.
- Dieses behördlich beauftragte Schulungsmaterial ist auch auf der folgenden Website verfügbar: www.kohlpharma.com/downloadbereich

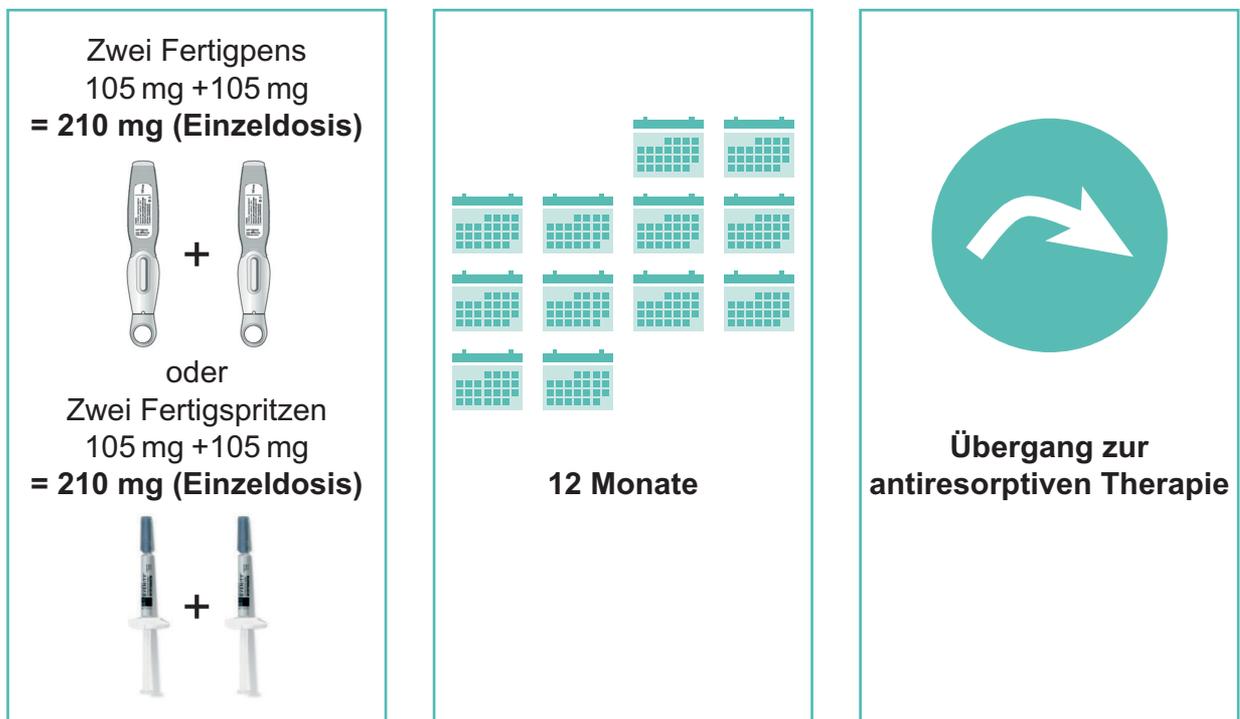
2. ÜBER ROMOSUZUMAB

Romosozumab ist ein knochenaufbauender, humanisierter monoklonaler Antikörper, welcher Sklerostin inhibiert und somit die Knochenbildung steigert und die Knochenresorption verringert.

Ein Patient sollte die empfohlene Dosis von 210 mg (verabreicht als zwei subkutane Injektionen von jeweils 105 mg) einmal monatlich für 12 Monate erhalten.

Nach Abschluss der 12-monatigen Romosozumab-Therapie ist eine Umstellung auf eine antiresorptive Therapie angebracht, damit der mit Romosozumab erzielte Nutzen erhalten bleibt.

Romosozumab sollte in Form von 12 monatlichen Dosen einmal monatlich verabreicht werden, und danach sollte die Umstellung zur antiresorptiven Therapie erfolgen.



2. ÜBER ROMOSUZUMAB (FORTS.)

Romosozumab darf nur von Personen verabreicht werden, die in der Verabreichung von subkutanen Injektionen angemessen geschult wurden.

Um die 210 mg-Dosis zu verabreichen, geben Sie 2 subkutane Injektionen von Romosozumab in den Bauch, Oberschenkel oder Oberarm. Die zweite Injektion sollte unmittelbar nach der ersten Injektion verabreicht werden, jedoch an einer anderen Injektionsstelle.

Weitere ausführliche Informationen zur richtigen Anwendung der Injektion einer vollen Dosis von Romosozumab finden Sie in der Gebrauchsanleitung auf der Rückseite der Packungsbeilage.

Jede Monatsdosis umfasst zwei Injektionen, die an verschiedenen Stellen verabreicht werden

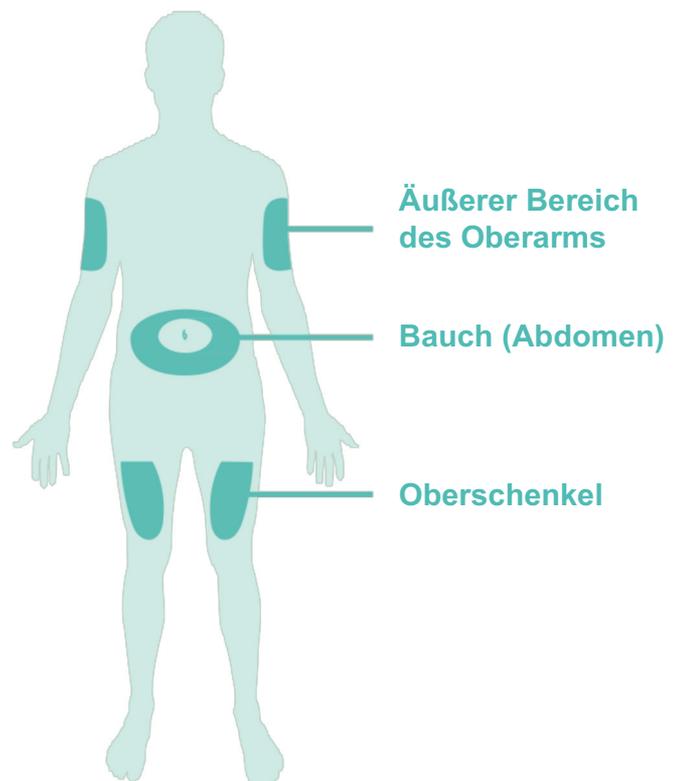
Zwei Fertigpens
= 1 Dosis



oder
Zwei Fertigspritzen
= 1 Dosis



Injizieren Sie
an
verschiedenen
Stellen



3. WICHTIGE RISIKEN IM ZUSAMMENHANG MIT ROMOSUZUMAB



In diesem Leitfaden werden die Risiken von Hypokalzämie und Myokardinfarkt (MI) und Schlaganfall sowie das mögliche Risiko einer Osteonekrose des Kiefers (ONJ) in Verbindung mit der Anwendung von Romosozumab behandelt. Detaillierte Informationen zu diesen und anderen Risiken finden Sie in der Fachinformation von Romosozumab.

- Romosozumab ist kontraindiziert bei Patienten mit Hypokalzämie. Bei Patienten müssen die Serumkalziumspiegel vor Beginn der Behandlung mit Romosozumab gemessen werden und diese müssen während der gesamten Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie überwacht werden.
- Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 15 bis 29 ml/min/1,73 m²) oder solche, die eine Dialyse erhalten, unterliegen einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Hypokalzämie, und die Sicherheitsdaten für diese Patienten sind begrenzt. Für diese Patienten wird die Überwachung des Serumkalziumspiegels dringend empfohlen.
- Romosozumab ist kontraindiziert bei Patienten mit MI oder Schlaganfall in der Historie.
- Bei Patienten ohne MI oder Schlaganfall in der Historie sollte das individuelle Nutzen-Risiko-Profil einer Romosozumab-Behandlung vor der Verschreibung sorgfältig bewertet werden.
- Risikofaktoren für die Entstehung einer Osteonekrose des Kiefers sollten berücksichtigt und vorbeugende Maßnahmen vor Verschreibung von Romosozumab angeregt werden.

PATIENTEN SOLLTEN ÜBER JEDES DIESER RISIKEN INFORMIERT WERDEN. DER NÄCHSTE ABSCHNITT LIEFERT WEITERE INFORMATIONEN.

4. UMGANG MIT DEN WICHTIGSTEN RISIKEN

4.1 HYPOKALZÄMIE

Transiente Hypokalzämie wurde bei Patienten beobachtet, denen Romosozumab in klinischen Studien verabreicht wurde.

Maßnahmen

Hypokalzämie ist eine Kontraindikation. Eine bestehende Hypokalzämie muss vor einer Behandlung mit Romosozumab korrigiert werden.

Die Patienten sollten vor und während der Behandlung mit Romosozumab eine angemessene Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr erhalten.

Die Patienten sollten über die gesamte Behandlungsdauer auf Anzeichen und Symptome von Hypokalzämie überwacht werden. Die vorherrschenden Merkmale einer Hypokalzämie sind Auswirkungen auf die Nerven und Muskeln. Dazu können gehören:

- Muskelkrämpfe und/oder -spasmen
- Parästhesie der Extremitäten oder perioral
- Gesichtszuckungen
- Krampfanfälle
- Neuropsychiatrische Auswirkungen, die von Verwirrung und Desorientierung bis hin zu offenkundiger Psychose reichen.

Wenn bei einem Patienten während der Behandlung ein Verdacht auf Anzeichen und/oder Symptome einer Hypokalzämie besteht, müssen die Kalziumspiegel im Serum gemessen werden.

PATIENTEN MIT SCHWERER NIERENFUNKTIONSTÖRUNG ODER DIE SICH EINER DIALYSE UNTERZIEHEN

Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 15 bis 29 ml/min/1,73 m²) oder solche, die eine Dialyse erhalten, unterliegen einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Hypokalzämie, und die Sicherheitsdaten für diese Patienten sind begrenzt. Für diese Patienten wird die Überwachung der Serumkalziumspiegel dringend empfohlen.

4. UMGANG MIT DEN WICHTIGSTEN RISIKEN (FORTS.)

4.2 MYOKARDINFARKT UND SCHLAGANFALL



In randomisierten kontrollierten Studien wurde ein Missverhältnis von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (Myokardinfarkt und Schlaganfall) bei Patienten beobachtet, welche mit Romosozumab im Vergleich zur Kontrolle behandelt wurden.

Maßnahmen

Patienten mit MI und Schlaganfall in der Historie: Romosozumab ist kontraindiziert und sollte nicht angewendet werden.

Patienten ohne MI und Schlaganfall in der Historie: Bei der Entscheidung, ob für einen individuellen Patienten Romosozumab angewendet werden soll, sollte dessen Frakturrisiko über das nächste Jahr sowie das kardiovaskuläre Risiko, basierend auf Risikofaktoren (bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen, schwere Nierenfunktionsstörung, Alter) berücksichtigt werden. Romosozumab sollte nur angewendet werden, wenn der Nutzen größer als das Risiko ist.

Wenn ein Patient während der Therapie Symptome entwickelt, die auf einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall hinweisen, muss eine umgehende medizinische Evaluierung erfolgen. Wenn ein Patient während der Therapie einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall erleidet, muss die Behandlung mit Romosozumab abgebrochen werden

Hintergrund

In zwei großen, kontrollierten Frakturstudien mit Romosozumab zur Behandlung von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen wurden schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse prospektiv beurteilt.

In der aktiv-kontrollierten Studie (n=4054) während der 12-monatigen, doppelblinden Romosozumab-Behandlungsphase:

- hatten 16 Frauen (0,8 %) einen Myokardinfarkt im Romosozumab-Arm gegenüber 5 Frauen (0,2 %) im Alendronat-Arm
- hatten 13 Frauen (0,6 %) einen Schlaganfall im Romosozumab-Arm gegenüber 7 Frauen (0,3 %) im Alendronat-Arm.

Es wurde jedoch in einer placebokontrollierten Studie (n=7157) während der 12-monatigen, doppelblinden Romosozumab-Behandlungsphase kein Ungleichgewicht beobachtet.

4. UMGANG MIT DEN WICHTIGSTEN RISIKEN (FORTS.)

4.3 OSTEONEKROSE DES KIEFERS



ONJ ist eine seltene Nebenwirkung von antiresorptiven Arzneimitteln. Diese ist definiert als freiliegender Knochen oder Knochen, der durch eine intraorale oder extraorale Fistel in der Maxillofazialregion sondiert werden kann, die bei Patienten mit einer Behandlung mit antiresorptiven oder antiangiogenen Arzneimitteln in der Vorgeschichte seit mehr als acht Wochen besteht und bei denen es keine vorherige Bestrahlungstherapie für den Kiefer oder keine offensichtliche metastatische Erkrankung des Kiefers gegeben hat.¹

Bei Patienten, die Romosozumab erhielten, wurde eine ONJ selten berichtet ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$).

Maßnahmen

Alle Patienten sollten angehalten werden:

- unverzüglich jegliche oralen Symptome wie z. B. Schmerzen oder Schwellung oder Nichtheilung von Wunden oder Sekrete während der Behandlung mit Romosozumab mitzuteilen.
- gute Mundhygiene zu bewahren.
- routinemäßige zahnärztliche Untersuchungen durchführen zu lassen.

Ziehen Sie gegebenenfalls eine zahnärztliche Untersuchung in Betracht, bevor der Patient die Behandlung mit Romosozumab beginnt.

Patienten, bei denen der Verdacht besteht, ONJ während der Behandlung mit Romosozumab zu haben oder zu entwickeln, sollten von einem Zahnarzt oder einem Oralchirurgen mit ONJ-Erfahrung behandelt werden. Soweit möglich sollte bis zum Abklingen der Erkrankung und bis zur Minderung der ursächlichen Risikofaktoren ein Abbruch der Romosozumab-Therapie in Betracht gezogen werden. Weitere Informationen über die Einstufung und Behandlung der ONJ sind in der Tabelle dargestellt.

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

4. UMGANG MIT DEN WICHTIGSTEN RISIKEN (FORTS.)

Risikofaktoren

Die folgenden Risikofaktoren sollten bei der Beurteilung des Risikos eines Patienten für die Entwicklung einer ONJ berücksichtigt werden:

- Schlechte Mundhygiene, Parodontitis, schlechtsitzender Zahnersatz, Zahnerkrankungen in der Anamnese, invasive Zahnbehandlungen, z. B. Zahnextraktionen.
- Potenz des Arzneimittels, das die Knochenresorption hemmt (das Risiko steigt mit der antiresorptiven Wirkung der Substanz) und die kumulative Dosis der Knochenresorptionstherapie.
- Krebs, komorbide Erkrankungen (z. B. Anämie, Koagulopathien, Infektionen), Rauchen.
- Begleittherapien: Kortikosteroide, Chemotherapie, Angiogenese-Inhibitoren, Strahlentherapie an Kopf und Hals.

Folgende Tabelle fasst Behandlungsstrategien zusammen, welche dem Zahnarzt oder Oralchirurgen mit ONJ-Erfahrung abhängig vom ONJ-Stadium des Patienten zu Verfügung stehen:

Stadien und Behandlungsstrategien der ONJ¹

ONJ Stadium	Behandlung
Stadium 0: Keine klinische Evidenz für einen nekrotischen Knochen aber unspezifischer klinischer Befund, radiographische Veränderungen und Symptome.	<ul style="list-style-type: none"> • Systemische Maßnahmen, u.a. Einsatz von Schmerzmitteln und Antibiotika
Stadium 1: Freiliegender und nekrotischer Knochen oder Fisteln, die bis zum Knochen reichen, bei Patienten, die asymptomatisch sind und keine Anzeichen einer Infektion aufweisen.	<ul style="list-style-type: none"> • Antibakterielle Mundspülung. • Vierteljährliche Kontrolle. • Aufklärung der Patienten und Beurteilung der Indikation einer fortgesetzten Bisphosphonat-Therapie.
Stadium 2: Diese Patienten sind typischerweise symptomatisch. Freiliegender und nekrotischer Knochen oder Fisteln, die bis zum Knochen reichen, verbunden mit offensichtlichen Infektionszeichen wie Schmerz und Erythem in der Umgebung des freiliegenden Knochens mit oder ohne purulente Drainage.	<ul style="list-style-type: none"> • Symptomatische Behandlung mit oralen Antibiotika • Orale antibakterielle Mundspülung. • Schmerzkontrolle. • Wundexzision zur Reduzierung der Weichteilreizung und Infektionskontrolle
Stadium 3: Freiliegender und nekrotischer Knochen oder Fisteln bis zum Knochen bei symptomatischen Patienten mit Schmerzen, Infektion und einem oder mehreren der folgenden Punkte: Freiliegender und nekrotischer Knochen über die Region des Alveolarknochens hinaus mit pathologischer Fraktur, extraoraler Fistel, oro-antraler/oro-nasaler Kommunikation oder ausgedehnter Osteolyse.	<ul style="list-style-type: none"> • Antibakterielle Mundspülung. • Antibiotikatherapie und Schmerzkontrolle. • Chirurgische Entfernung von Nekrosen/Resektion zur längerfristigen Linderung der Infektion und des Schmerzes.

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

5. ALLGEMEINE ERINNERUNGSLISTE

Bevor Sie Romosozumab verschreiben, sollten Sie sicherstellen, dass:

- ➔ der Kalziumspiegel im Serum vor Behandlungsbeginn gemessen und die Hypokalzämie vor der Verabreichung von Romosozumab behoben wird.
- ➔ die Patienten vor und während der Behandlung entsprechend ausreichende Ergänzung mit Kalzium und Vitamin D erhalten.
- ➔ der Kalziumspiegel im Serum bei Patienten überwacht wird, die eine schwere Nierenfunktionsstörung aufweisen oder solchen, die eine Dialyse erhalten, welche einem erhöhten Risiko einer Hypokalzämie unterliegen.
- ➔ Risikofaktoren für die Entwicklung einer Osteonekrose des Kiefers berücksichtigt werden, darunter:
 - Schlechte Mundhygiene, Parodontitis, schlechtsitzender Zahnersatz, Zahnerkrankungen in der Anamnese, invasive Zahnbehandlungen, z. B. Zahnextraktionen.
 - Die Potenz des Arzneimittels, das die Knochenresorption hemmt, und die kumulative Dosis der Knochenresorptionstherapie.
 - Krebs, komorbide Erkrankungen (z. B. Anämie, Koagulopathien, Infektionen), Rauchen.
 - Begleittherapien: Kortikosteroide, Chemotherapie, Angiogenese-Inhibitoren, Strahlentherapie an Kopf und Hals.
- ➔ der Nutzen von Romosozumab das Risiko übersteigt.
- ➔ den Patienten die Patienten-Informationskarte übergeben wurde und sie die Packungsbeilage gelesen haben.
- ➔ Patienten und/oder ihre Pflegekräfte in subkutaner Injektionstechnik einschließlich der in der Packungsbeilage beschriebenen Gebrauchsanweisung geschult werden, bevor sie Romosozumab anwenden.
- ➔ Eine spezielle Checkliste für das Myokardinfarkt- und Schlaganfallrisiko ist im nächsten Abschnitt eingefügt.

6. CHECKLISTE FÜR DAS MYOKARDINFARKT- UND SCHLAGANFALLRISIKO

Bevor Sie Romosozumab verschreiben, sollten Sie:

- ➔ Sicherstellen, dass die Patienten keinen Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie haben, da Romosozumab kontraindiziert ist.
- ➔ Sorgfältig das kardiovaskuläre Risikoprofil beurteilen.
 - Berücksichtigen Sie dabei Risikofaktoren wie bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen, schwere Nierenfunktionsstörung, Alter.
- ➔ Sicherstellen, dass der Nutzen der Romosozumab-Behandlung das Risiko übersteigt.

PATIENTEN-INFORMATIONSKARTE

Patienten oder gegebenenfalls ihre Pflegekraft sollten geschult werden, um das Verständnis dieser Risiken und die Wichtigkeit der Kontaktaufnahme mit einem Angehörigen der Gesundheitsberufe zu steigern, wenn sie suggestive Anzeichen und/oder Symptome erfahren/feststellen.

Jedem Patienten, dem Romosozumab verschrieben wird, muss eine Patienten-Informationskarte ausgehändigt werden. Diese Karte hilft Patienten dabei, sich an Anzeichen und Symptome der wesentlichen Risiken zu erinnern, die mit der Behandlung mit Romosozumab verbunden sind. Sie gibt den Patienten auch Anweisungen, was sie tun sollen, falls Anzeichen und/oder Symptome auftreten.

Die Patienten sollten angewiesen werden, die Patienten-Informationskarte jederzeit bei sich zu tragen und sie jedem Angehörigen der Gesundheitsberufe vorzulegen, der sie ggf. behandelt.

Für den Erhalt weiterer Exemplare der Patienten-Informationskarte wenden Sie sich bitte an kohlpharma unter Tel: 06867 / 920-5477 oder E-Mail: info@kohlpharma.com

EVENTITY®
(Romosozumab) Patienten-Informationskarte

Diese Karte enthält wichtige Informationen. Tragen Sie sie bitte während der Behandlung und bis zu einem Monat danach bei sich. Zeigen Sie sie allen Ärzten und medizinischen Fachkräften, die Sie behandeln.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Melden Sie diese bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul Ehrlich-Institut, Paul Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Laingem, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.bfai.de anzeigen. Diese Patienten-Informationskarte ist verpflichtender Teil der Zulassung von Romosozumab und wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Romosozumab zu erhöhen. Diese Patienten-Informationskarte zur Anwendung von Romosozumab soll daher sicherstellen, dass Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen bei der Anwendung von Romosozumab kennen und berücksichtigen.

Datum der Erstellung: Dezember 2019 DE-N-RM-OP-2000004



EVENTITY®
(romosozumab)injection

WIE SIE EVENTITY® RICHTIG ANWENDEN

FÜR JEDE MONATLICHE BEHANDLUNG sind **ZWEI INJEKTIONEN** in das Unterhautfettgewebe erforderlich - diese erfolgen umgehend nacheinander in den Bauchbereich, Oberschenkel oder Oberarme. Details zur Vorgehensweise bei den Injektionen finden Sie in der Gebrauchsanleitung auf der Rückseite der Packungsbeilage.

Die Injektion darf nur von einer Person verabreicht werden, die angemessen geschult wurde.

Notieren Sie jeweils das Datum, wann die beiden monatlichen Injektionen verabreicht wurden.

Nach der letzten Behandlung müssen Sie mit Ihrem Arzt den Beginn der anschließenden Therapie besprechen.

Monatliche Behandlung	Datum der beiden Injektionen	Monatliche Behandlung	Datum der beiden Injektionen
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

KONTAKTANGABEN

Name des Arztes (Spezialist, der EVENTITY® verordnet hat):

Telefonnummer des Arztes:

Mein Name:

Meine Telefonnummer:

Kontaktperson im Notfall:

Telefonnummer der Kontaktperson im Notfall:

Für weitere Informationen lesen Sie bitte die EVENTITY-Packungsbeilage.

Raum für Ihre Notizen

Raum für Ihre Notizen

8. MELDUNG DES VERDACHTS AUF NEBENWIRKUNGEN



Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Paul-Ehrlich-Institut
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Tel.: +49 30 400456 500, Fax: +49 30 400456 555
E-Mail: Pharmakovigilanz@akdae.de
Website: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/index.html>

oder

kohlpharma GmbH

Bitte geben Sie so viele Informationen wie möglich an, wenn Sie einen Verdachtsfall einer Nebenwirkung melden, einschließlich Komorbiditäten, Krankengeschichte, Begleitmedikation und relevante Zeitpunkte und Daten.

Wenn Sie weitere Informationen zur Anwendung von Romosozumab benötigen, wenden Sie sich bitte an:

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig
Telefon: 06867 / 920-0
E-Mail: info@kohlpharma.com

