

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EVENITY 105 mg solución inyectable en pluma precargada
EVENITY 105 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

EVENITY 105 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).

EVENITY 105 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 humanizado que se produce usando tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO).

Excipientes con efectos conocidos

Cada pluma precargada y cada jeringa precargada contienen 0,07 mg de polisorbato 20.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyección)

Solución de clara a opalescente y de incolora a amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

EVENITY está indicado en el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas con un elevado riesgo de fractura (ver sección 5.1).

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos especializados con experiencia en el tratamiento de la osteoporosis.

Posología

La dosis recomendada es de 210 mg de romosozumab (administrados como dos inyecciones por vía subcutánea de 105 mg cada una) una vez al mes durante 12 meses.

Antes y durante el tratamiento las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D adecuados (ver secciones 4.3 y 4.4).

Debe proporcionarse a las pacientes que reciben tratamiento con EVENITY el prospecto y la tarjeta de alerta del paciente.

Después de finalizar el tratamiento con romosozumab, se recomienda continuar con un tratamiento antirresortivo para prolongar el beneficio obtenido con romosozumab más allá de los 12 meses.

Dosis olvidadas

Si se olvida alguna dosis de romosozumab, esta debe administrarse en cuanto sea posible. A partir de entonces, la siguiente dosis de romosozumab no deberá administrarse antes de un mes después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de dosis en las pacientes de edad avanzada (ver también sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). En las pacientes con insuficiencia renal grave o que se someten a diálisis debe monitorizarse la concentración sérica de calcio (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

No se ha realizado ningún ensayo clínico para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de romosozumab en niños (edad < 18 años). No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía subcutánea

La dosis recomendada es de 210 mg, que se administra como 2 inyecciones subcutáneas de romosozumab en el abdomen, el muslo o el brazo. La segunda inyección debe administrarse inmediatamente después de la primera, pero en un lugar de inyección distinto.

La administración deber ser realizada por una persona que haya sido formada en las técnicas de inyección.

Para consultar las instrucciones sobre el manejo y la eliminación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. (ver sección 4.4)
- Hipocalcemia (ver sección 4.4)
- Antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (ver sección 4.4)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular

En los estudios aleatorizados y controlados se ha observado un aumento de los acontecimientos cardiovasculares graves (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en las pacientes tratadas con romosozumab en comparación con los grupos de control (ver sección 4.8).

Romosozumab está contraindicado en pacientes que hayan sufrido infarto de miocardio o accidente cerebrovascular con anterioridad (ver sección 4.3).

A la hora de determinar el uso de romosozumab para una paciente determinada, se debe considerar el riesgo de fractura durante el siguiente año y el riesgo cardiovascular basado en los factores de riesgo (p. ej., enfermedad cardiovascular establecida, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes *mellitus*, tabaquismo, insuficiencia renal grave, edad). Romosozumab solo debe usarse si el médico y la paciente están de acuerdo en que el beneficio justifica el riesgo. Si una paciente experimenta un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular durante el tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento con romosozumab.

Hipocalcemia

En las pacientes que reciben romosozumab se ha observado hipocalcemia transitoria. La hipocalcemia se debe tratar antes de iniciar el tratamiento con romosozumab y se debe vigilar a las pacientes para comprobar si presentan signos y síntomas de hipocalcemia. Si alguna paciente presenta supuestos síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento (ver sección 4.8), deben medirse los niveles de calcio. Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D adecuados (ver secciones 4.3 y 4.8).

Las pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe]: de 15 a 29 ml/min/1,73 m²) o que se someten a diálisis presentan un mayor riesgo de aparición de hipocalcemia y los datos de seguridad en estas pacientes son limitados. En estas pacientes se deben controlar los niveles de calcio.

Hipersensibilidad

En el grupo que recibió romosozumab en los ensayos clínicos se dieron reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas, incluyendo angioedema, eritema multiforme y urticaria. Si se produce una reacción alérgica anafiláctica u otra clínicamente significativa, se debe iniciar un tratamiento adecuado y se debe interrumpir el uso de romosozumab (ver secciones 4.3 y 4.8).

Osteonecrosis de la mandíbula

En las pacientes que reciben romosozumab se ha notificado, en raras ocasiones, osteonecrosis de la mandíbula (ONM). A la hora de evaluar el riesgo de aparición de ONM en una paciente, deben tenerse en cuenta los factores de riesgo que se indican a continuación:

- potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea (el riesgo aumenta con la potencia antirresortiva del compuesto) y la dosis acumulada de tratamiento contra la resorción ósea.
- cáncer, comorbilidades (como anemia, coagulopatía, infección), tabaquismo.
- tratamientos concomitantes: corticoesteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia de cabeza y cuello.
- mala higiene bucal, enfermedad periodontal, mal encaje de la dentadura postiza, antecedentes de enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos (como extracción dental).

Deberá insistirse a todas las pacientes que deben mantener una buena higiene bucal, someterse a las revisiones dentales habituales y notificar de inmediato cualquier síntoma bucal, como movilidad dental, dolor o hinchazón, falta de cicatrización de las úlceras o supuración durante el tratamiento con romosozumab.

Las pacientes de las que se sospecha que tengan ONM o que la desarrollan durante el tratamiento con romosozumab deberán recibir la atención de un dentista o un cirujano oral con experiencia en ONM. Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con romosozumab hasta que desaparezca el trastorno y disminuyan en la medida de lo posible los factores de riesgo que contribuyen.

Fracturas femorales atípicas

En las pacientes que reciben romosozumab se ha notificado en raras ocasiones fractura atípica por traumatismo leve o de poca energía de la diáfisis del fémur, que puede ocurrir de forma espontánea. Deberá sospecharse que toda paciente que presente algún dolor nuevo o poco habitual en el muslo, la cadera o la ingle sufre una fractura atípica y se le deberá evaluar para descartar una fractura de fémur incompleta. En las pacientes que presenten una fractura de fémur atípica también deberán evaluarse los síntomas y signos de fractura en la extremidad contralateral. Basándose en la evaluación individual de beneficios y riesgos, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con romosozumab.

Excipientes

Este medicamento contiene 0,070 mg de polisorbato 20 en cada pluma precargada y en cada jeringa precargada. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosis, es decir, está esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con romosozumab. No se prevé ninguna interacción farmacológica de tipo farmacocinético con romosozumab.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de romosozumab no está indicado en mujeres en edad fértil o en mujeres embarazadas. No hay datos sobre el uso de romosozumab en mujeres embarazadas. Se han observado malformaciones en el esqueleto (incluyendo sindactilia y polidactilia) con una baja incidencia en un único estudio con romosozumab en ratas (ver sección 5.2). El riesgo de malformación en el desarrollo de los dedos en el feto humano es bajo después de la exposición a romosozumab debido a los plazos en la formación de los dedos en el primer trimestre en humanos, un período en el que la transferencia de inmunoglobulinas a través de la placenta es limitada.

Lactancia

El uso de romosozumab no está indicado en mujeres en período de lactancia.

No hay datos disponibles sobre la excreción de romosozumab en la leche humana. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del parto y que disminuyen a unas concentraciones bajas poco después; por consiguiente, no se puede excluir un riesgo para el lactante durante este breve período.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de romosozumab sobre la fertilidad de los seres humanos. Los estudios en animales, en ratas macho y hembra, no mostraron ningún efecto sobre los criterios de valoración de la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de romosozumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes fueron la nasofaringitis (13,6 %) y la artralgia (12,4 %). Se produjeron reacciones relacionadas con la hipersensibilidad en el 6,7 % de las pacientes que recibieron tratamiento con romosozumab.

Se notificó hipocalcemia con poca frecuencia (0,4 % de las pacientes que recibieron tratamiento con romosozumab). En los estudios aleatorizados y controlados se ha observado un aumento de los acontecimientos cardiovasculares graves (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en las pacientes tratadas con romosozumab en comparación con los grupos de control (ver sección 4.4 y la información a continuación).

Listado tabulado de las reacciones adversas

Para la clasificación de las reacciones adversas se ha utilizado la siguiente definición: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia y sistema de clasificación de órganos.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Nasofaringitis	Muy frecuente
	Sinusitis	Frecuente
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Hipersensibilidad ^a	Frecuente
	Erupción cutánea	Frecuente
	Dermatitis	Frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
	Angioedema	Rara
	Eritema multiforme	Rara
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hipocalcemia ^b	Poco frecuente
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Cefalea	Frecuente
	Accidente cerebrovascular ^c	Poco frecuente
<i>Trastornos oculares</i>	Cataratas	Poco frecuente
<i>Trastornos cardíacos</i>	Infarto de miocardio ^c	Poco frecuente
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Artralgia	Muy frecuente
	Dolor cervical	Frecuente
	Espasmos musculares	Frecuente
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Reacciones en el lugar de la inyección ^d	Frecuente

a. Ver secciones 4.3 y 4.4.

b. Se define como calcio sérico corregido por albúmina inferior al límite inferior de la normalidad. Ver secciones 4.3 y 4.4.

c. Ver sección “Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular” más adelante.

d. Las reacciones en el lugar de la inyección más frecuentes fueron dolor y eritema.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inmunogenicidad

En las mujeres posmenopáusicas que recibieron una dosis mensual de romosozumab, la incidencia de anticuerpos contra romosozumab fue del 18,6 % (1162 de 6244) en el caso de los anticuerpos de unión y del 0,9 % (58 de 6244) en el caso de los anticuerpos de neutralización. El inicio más temprano de la aparición de anticuerpos contra romosozumab fue 3 meses después de la administración de la primera dosis. La mayoría de las respuestas de anticuerpos fueron transitorias.

La presencia de anticuerpos de unión contra romosozumab redujo la exposición a romosozumab hasta en un 25 %. En presencia de anticuerpos contra romosozumab no se observó ningún impacto sobre su

eficacia. Los datos limitados de seguridad muestran que la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección fue numéricamente superior en mujeres con anticuerpos neutralizantes.

Infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad

En el ensayo con control activo de romosozumab para el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas durante la fase de 12 meses de tratamiento doble ciego con romosozumab, 16 mujeres (0,8 %) presentaron infarto de miocardio en el grupo con romosozumab frente a 5 mujeres (0,2 %) en el grupo con alendronato y 13 mujeres (0,6 %) presentaron accidente cerebrovascular en el grupo con romosozumab frente a 7 mujeres (0,3 %) en el grupo con alendronato. Estos acontecimientos se produjeron en pacientes con y sin antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Se produjo la muerte por causas cardiovasculares en 17 mujeres (0,8 %) del grupo con romosozumab y en 12 (0,6 %) mujeres del grupo con alendronato. El número de mujeres con complicaciones cardíacas graves (complicaciones cardíacas graves = muerte por causas cardiovasculares confirmadas, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) fue 41 (2,0 %) en el grupo con romosozumab y 22 (1,1 %) en el grupo con alendronato, lo que resulta en un cociente de riesgos instantáneos de 1,87 (intervalo de confianza del 95 % [1,11, 3,14]) para romosozumab en comparación con alendronato. Se produjo la muerte, teniendo en cuenta todas las causas, en 30 mujeres (1,5 %) del grupo con romosozumab y en 22 (1,1 %) mujeres del grupo con alendronato. En el ensayo controlado con placebo de romosozumab para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (incluidas mujeres con osteoporosis grave y menos grave) durante la fase de 12 meses de tratamiento doble ciego con romosozumab, no hubo ninguna diferencia en las complicaciones cardíacas graves confirmadas: 30 (0,8 %) se produjeron en el grupo con romosozumab y 29 (0,8 %) en el grupo con placebo. Se produjo la muerte, teniendo en cuenta todas las causas, en 29 mujeres (0,8 %) del grupo con romosozumab y en 24 (0,7 %) mujeres del grupo con placebo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No hay experiencia de casos de sobredosis en los ensayos clínicos. No existe ningún antídoto conocido contra romosozumab ni ningún tratamiento específico para la sobredosis. En caso de sobredosis, se recomienda un seguimiento exhaustivo de las pacientes y la administración del tratamiento adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de las enfermedades óseas, medicamentos que afectan a la estructura y la mineralización ósea, código ATC: M05BX06.

Mecanismo de acción

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG2) que se une a la esclerostina y la inhibe, por lo que aumenta la formación de hueso debido a la activación de las células de revestimiento óseo, con lo que se aumenta la producción de la matriz ósea por parte de los osteoblastos y el reclutamiento de las células osteoprogenitoras. Además, romosozumab provoca cambios en la expresión de los mediadores de los osteoclastos, por lo que reduce la resorción ósea. En conjunto, este doble efecto de aumentar la formación ósea y reducir la resorción ósea produce aumentos rápidos en la masa ósea trabecular y cortical, mejoras en la estructura ósea y en su resistencia.

Efectos farmacodinámicos

En las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, romosozumab aumentó el marcador de formación ósea propéptido aminoterminal del procolágeno de tipo 1 (P1NP) al inicio del tratamiento, con un aumento máximo de aproximadamente el 145 % en relación con placebo 2 semanas después del inicio del tratamiento, seguido de un regreso a los niveles de placebo en el mes 9 y un descenso a aproximadamente el 15 % menos que placebo en el mes 12. Romosozumab redujo el marcador de resorción ósea telopéptido C-terminal de colágeno de tipo 1 (CTX) con una reducción máxima de aproximadamente el 55 % en relación con placebo 2 semanas después del inicio del tratamiento. Las concentraciones de CTX continuaron por debajo de placebo y en el mes 12 eran aproximadamente un 25 % inferiores.

Después de la interrupción del tratamiento con romosozumab en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, las concentraciones de P1NP volvieron a los valores iniciales en 12 meses; el CTX aumentó por encima de las concentraciones iniciales en 3 meses y volvió hasta las concentraciones iniciales al cabo de 12 meses, lo cual refleja la reversibilidad del efecto. Con la repetición del tratamiento con romosozumab (en un número limitado de pacientes) después de 12 meses de tratamiento con placebo, los niveles de aumento en P1NP y reducción en CTX por el romosozumab fueron similares a los observados durante el tratamiento inicial.

Eficacia en los ensayos clínicos

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

La eficacia y la seguridad de romosozumab se evaluaron en dos estudios pivotales, uno controlado con alendronato (ARCH) y uno controlado con placebo (FRAME).

Estudio 20110142 (ARCH)

La eficacia y la seguridad de romosozumab en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas se valoró en un estudio de superioridad multicéntrico, multinacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con alendronato en 4.093 mujeres posmenopáusicas con edades comprendidas entre los 55 y los 90 años (media de la edad: 74,3 años) con fracturas previas por fragilidad.

Las mujeres incorporadas presentaban bien una puntuación T de DMO (Densidad Mineral Ósea) en la cadera total o en el cuello del fémur $\leq -2,50$ y al menos 1 fractura vertebral moderada o grave; o al menos 2 fracturas vertebrales leves; o una puntuación T de DMO en la cadera total o en el cuello del fémur $\leq -2,00$, y al menos 2 fracturas vertebrales moderadas o graves; o una fractura de la parte proximal del fémur que se hubiera producido entre 3 meses y 24 meses antes de la aleatorización.

La media inicial de las puntuaciones T de DMO en la columna vertebral lumbar, la cadera total y el cuello del fémur fue -2,96, -2,80 y -2,90, respectivamente, el 96,1 % de las mujeres presentaba una fractura vertebral en el momento inicial y el 99,0 % de las mujeres una fractura osteoporótica anterior. Las mujeres fueron distribuidas aleatoriamente (1:1) para recibir bien inyecciones mensuales por vía subcutánea de romosozumab o una dosis semanal de alendronato por vía oral bajo ciego durante 12 meses. Después del período del estudio doble ciego de 12 meses, las mujeres en ambos grupos realizaron la transición a alendronato manteniendo bajo ciego su tratamiento inicial. El análisis principal se realizó cuando todas las mujeres habían completado la visita del estudio del mes 24 y se confirmaron acontecimientos de fractura clínica para al menos 330 mujeres, que se produjeron después de una mediana de seguimiento de aproximadamente 33 meses en el estudio. Las mujeres recibieron suplementos diarios de calcio y vitamina D.

Los criterios de valoración principales de la eficacia fueron la incidencia de nuevas fracturas vertebrales hasta el mes 24 y la incidencia de fractura clínica (fractura no vertebral y fractura vertebral clínica) en el análisis primario.

Efecto sobre las nuevas fracturas vertebrales, clínicas, no vertebrales, de cadera y osteoporóticas importantes

Según se muestra en la tabla 1, romosozumab redujo la incidencia de nuevas fracturas vertebrales hasta el mes 24 (valor de p ajustado: < 0,001) y la incidencia de fracturas clínicas en el análisis primario (valor de p ajustado: < 0,001), así como la incidencia de fracturas no vertebrales en el análisis primario (valor de p ajustado: = 0,040) frente al tratamiento solo con alendronato. En la tabla 1 también se muestra una reducción del riesgo de fracturas no vertebrales, de la cadera y osteoporóticas importantes hasta el momento del análisis primario el mes 12 y el mes 24.

Tabla 1. Efecto de romosozumab sobre la incidencia y el riesgo de nuevas fracturas vertebrales, clínicas, no vertebrales, de cadera y osteoporóticas importantes en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis

	Proporción de mujeres con fracturas		Reducción del riesgo absoluto (%) (IC del 95 %)	Reducción del riesgo relativo (%) (IC del 95 %)
	Alendronato/Alendronato (%)	Romosozumab/Alendronato (%)		
Vertebrales nuevas				
Hasta el mes 12	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,84 (0,51, 3,17)	36 (11, 54)
Hasta el mes 24 ^a	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,03 (2,50, 5,57)	50 (34, 62)
Clínicas^b				
Hasta el mes 12	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,9)	1,8 (0,5, 3,1)	28 (4, 46)
Análisis primario (mediana de seguimiento aprox. 33 meses)	266/2047 (13,0)	198/2046 (9,7)	ND ^c	27 (12, 39)
No vertebrales				
Hasta el mes 12	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1,4 (0,1, 2,6)	26 (-1, 46)
Análisis primario (mediana de seguimiento aprox. 33 meses)	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	ND ^c	19 (1, 34)
De cadera				
Hasta el mes 12	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0,3 (-0,3, 0,9)	36 (-26, 67)
Análisis primario (mediana de seguimiento aprox. 33 meses)	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	ND ^c	38 (8, 58)
Osteoporóticas importantes^d				
Hasta el mes 12	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,4 (0,3, 2,5)	28 (-1, 48)
Análisis primario (mediana de seguimiento aprox. 33 meses)	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	ND ^c	32 (16, 45)

^a Reducción del riesgo absoluto y reducción del riesgo relativo basándose en el método de Mantel-Haenszel ajustado por estratos de edad, puntuación de T de DMO de la cadera total inicial ($\leq -2,5$, $> -2,5$) y presencia de fracturas vertebrales graves en el momento inicial. Las comparaciones entre los tratamientos se basan en el modelo de regresión logística ajustado.

- ^b Las fracturas clínicas incluyen todas las fracturas sintomáticas, incluyendo las fracturas no vertebrales y vertebrales dolorosas. Las comparaciones entre los tratamientos se basan en el modelo de riesgos proporcionales de Cox.
- ^c ND: no disponible, dado que las mujeres presentan exposición diversa en el análisis primario.
- ^d Las fracturas osteoporóticas importantes incluyen fracturas de cadera, de antebrazo, de húmero y vertebral clínica.

Efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO)

En las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, romosozumab durante 12 meses seguido de alendronato durante 12 meses aumentó la DMO en comparación con alendronato solo, en el mes 12 y el mes 24 (valor de $p < 0,001$) (ver Tabla 2).

Después de 12 meses de tratamiento, romosozumab aumentó la DMO en la columna vertebral lumbar desde el momento inicial en el 98 % de las mujeres posmenopáusicas.

Tabla 2. Media del cambio porcentual en la DMO desde el momento inicial hasta los meses 12 y 24 en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis

	Alendronato/Alendronato Media (IC del 95 %) N = 2047 ^a	Romosozumab/Alendronato Media (IC del 95 %) N = 2046 ^a	Diferencia de tratamiento de alendronato a alendronato
<i>En el mes 12</i>			
Columna vertebral lumbar	5,0 (4,8, 5,2)	12,4 (12,1, 12,7)	7,4 ^b (7,0, 7,8)
Cadera total	2,9 (2,7, 3,1)	5,8 (5,6, 6,1)	2,9 ^b (2,7, 3,2)
Cuello del fémur	2,0 (1,8, 2,2)	4,9 (4,6, 5,1)	2,8 ^b (2,5, 3,2)
<i>En el mes 24</i>			
Columna vertebral lumbar	7,2 (6,9, 7,5)	14,0 (13,6, 14,4)	6,8 ^b (6,4, 7,3)
Cadera total	3,5 (3,3, 3,7)	6,7 (6,4, 6,9)	3,2 ^b (2,9, 3,6)
Cuello del fémur	2,5 (2,3, 2,8)	5,7 (5,4, 6,0)	3,2 ^b (2,8, 3,5)

Las medias y los intervalos de confianza se basan en pacientes con datos disponibles. Basándose en un modelo ANCOVA. Los valores faltantes de la DMO del momento inicial y del cambio porcentual en la DMO desde el momento inicial hasta los meses 12 y 24 se atribuyeron usando la imputación basada en el patrón de control.

^a Número de mujeres aleatorizadas

^b Valor de $p < 0,001$

La diferencia significativa en la DMO alcanzada en los primeros 12 meses se mantuvo hasta el mes 36 con la transición/continuación a alendronato. Se observaron diferencias en el tratamiento en 6 meses en la columna vertebral lumbar, la cadera total y el cuello del fémur.

Estudio 20070337 (FRAME)

La eficacia y la seguridad de romosozumab en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica se valoraron en un estudio multicéntrico, multinacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, en 7.180 mujeres posmenopáusicas con edades comprendidas entre los 55 y los 90 años (media de edad de 70,9 años). El 40,8 % de las mujeres incluidas presentaba osteoporosis grave con una fractura previa en el momento inicial.

Los criterios de valoración de la eficacia coprincipales fueron la incidencia de nuevas fracturas vertebrales hasta el mes 12 y hasta el mes 24.

Romosozumab redujo la incidencia de nuevas fracturas vertebrales hasta el mes 12 (reducción del riesgo absoluto: 1,3 % [IC del 95 %: 0,79; 1,80], reducción del riesgo relativo: 73 % [IC del 95 %: 53; 84], valor de p ajustado < 0,001) y después de la transición al tratamiento con denosumab hasta el mes 24 (reducción del riesgo absoluto: 1,89 % [IC del 95 %: 1,30; 2,49], reducción del riesgo relativo: 75 % [IC del 95 %: 60, 84], valor de p ajustado < 0,001).

Mujeres que realizaron la transición del tratamiento con bisfosfonatos

Estudio 20080289 (STRUCTURE)

Se evaluaron la seguridad y la eficacia de romosozumab en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave que realizaron su transición desde el tratamiento con bisfosfonatos (92,7 % en el grupo con teriparatida y 88,1 % en el grupo con romosozumab habían usado alendronato anteriormente en los últimos 3 años) en un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto en 436 mujeres posmenopáusicas con entre 56 y 90 años de edad (media de edad de 71,5 años) frente a teriparatida.

La variable de eficacia principal fue el cambio porcentual en la DMO en la cadera total desde el momento basal hasta el mes 12. Romosozumab aumentó de modo significativo la DMO en la cadera total en relación con teriparatida en el mes 12 (diferencia media entre tratamientos de teriparatida: 3,4 % [IC del 95 %: 2,8; 4,0], valor de p < 0,0001). El ensayo no tenía como objetivo estimar el efecto sobre las fracturas pero hubo siete fracturas en el grupo con romosozumab y nueve en el grupo con teriparatida del estudio.

Histología e histomorfometría óseas

En un subestudio de histología ósea se obtuvo un total de 154 muestras de biopsia de hueso de la cresta transilíaca de 139 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis en los meses 2 y 12 (en el estudio FRAME). Las evaluaciones mediante histología cualitativa mostraron una arquitectura y calidad óseas normales en todos los momentos, hueso laminar normal sin pruebas de defectos de mineralización, hueso reticular, fibrosis de la médula ósea ni anomalías clínicamente significativas en la médula ósea en las pacientes que recibieron tratamiento con romosozumab.

Las evaluaciones histomorfométricas de las biopsias en los meses 2 y 12 en mujeres mostraron un aumento de los parámetros de formación ósea y un descenso en los parámetros de resorción ósea mientras que el volumen óseo y el grosor trabecular aumentaron en el grupo con romosozumab en comparación con el grupo placebo.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de estudios con romosozumab en uno o más subgrupos de la población pediátrica en el tratamiento de la osteoporosis. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La mediana del tiempo transcurrido hasta la concentración máxima de romosozumab ($t_{máx}$) fue de 5 días (intervalo: de 2 a 7 días). Después de una dosis por vía subcutánea de 210 mg, la biodisponibilidad fue del 81 %.

Biotransformación

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG2) con una afinidad y especificidad elevadas por la esclerostina y, por consiguiente, se elimina por medio de una vía de eliminación de

saturación rápida (es decir, aclaramiento no lineal mediado por el objetivo, mediado por la degradación del complejo de romosozumab y esclerostina) y por medio de una vía de eliminación no específica lenta mediada por el sistema reticuloendotelial.

Eliminación

Después de $C_{\text{máx}}$, las concentraciones séricas se redujeron con una semivida efectiva media de 12,8 días. El estado estacionario se había alcanzado generalmente en el mes 3, con una acumulación inferior al doble después de la administración de la dosis mensual.

Linealidad/No linealidad

Después de la administración por vía subcutánea, romosozumab muestra una farmacocinética no lineal como resultado de la unión a la esclerostina. Las dosis múltiples administradas oscilaron entre 70 y 210 mg.

Insuficiencia renal

Después de una dosis de 210 mg de romosozumab en un ensayo clínico en 16 pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) o con enfermedad renal en estadio terminal (ERET) que se sometían a hemodiálisis, la media de $C_{\text{máx}}$ y ABC fueron un 29 % y un 44 % superiores en las pacientes con insuficiencia renal grave en comparación con las pacientes sanas. La media de la exposición a romosozumab fue similar en las pacientes con ERET que se sometían a hemodiálisis en comparación con las pacientes sanas.

El análisis farmacocinético de la población mostró un aumento en la exposición a romosozumab al aumentar la gravedad de la insuficiencia renal. Sin embargo, basándose en un modelo de exposición-respuesta para los cambios en la DMO y en la comparación de las exposiciones obtenidas a las dosis clínicas toleradas, no se recomienda el ajuste de dosis en estas pacientes. Se recomienda la monitorización de la hipocalcemia en las pacientes con insuficiencia renal grave o que se someten a diálisis (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

No se ha realizado ningún ensayo clínico para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática. No se prevé que la insuficiencia hepática afecte a la farmacocinética de romosozumab, dado que el hígado no es un órgano importante en el metabolismo de romosozumab ni en su excreción.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de romosozumab no se vio afectada por la edad desde los 20 años hasta los 89 años.

Peso corporal

La exposición a romosozumab se redujo con el aumento del peso corporal; sin embargo, esta reducción produjo un impacto mínimo sobre el aumento de DMO en la columna vertebral lumbar, basándose en el análisis de exposición-respuesta, y no es clínicamente significativa. Basándose en análisis farmacocinéticos poblacionales, la mediana prevista del ABC en estado estacionario para una paciente de 61 kg y una paciente de 114 es de 558 $\mu\text{g.día/ml}$ y 276 $\mu\text{g.día/ml}$ respectivamente después de una dosis mensual subcutánea de 210 mg de romosozumab.

Etnia y sexo

No es necesario el ajuste de dosis por ninguna característica de la paciente. Basándose en un análisis farmacocinético poblacional, el sexo y la raza (japonesa frente a otras razas) no tuvieron ningún impacto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de romosozumab (< 20 % de cambio en la exposición en estado estacionario).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos basándose en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico o en los estudios de seguridad ósea.

En un estudio de carcinogenicidad, se administraron dosis de hasta 50 mg/kg/semana mediante inyección por vía subcutánea a ratas macho y hembra Sprague-Dawley desde las 8 semanas de edad hasta 98 semanas. Estas dosis produjeron exposiciones sistémicas que fueron hasta 19 veces superiores a la exposición sistémica observada en los seres humanos después de una dosis subcutánea mensual de 210 mg de romosozumab (basándose en la comparación del ABC). Romosozumab produjo un aumento dependiente de la dosis en la masa ósea con engrosamiento macroscópico del hueso en todas las dosis. No se produjo ningún efecto de romosozumab sobre la mortalidad ni sobre la incidencia de tumores en las ratas macho o hembra.

Los estudios en ratas macho y hembra no mostraron ningún efecto relacionado con romosozumab en el apareamiento, la fertilidad o las evaluaciones reproductoras en machos (parámetros espermáticos o peso de los órganos) y no hubo efectos sobre el ciclo estral ni sobre ningún parámetro ovárico o uterino con exposiciones de alrededor de 54 veces la exposición clínica.

Se observaron malformaciones esqueléticas, incluyendo sindactilia y polidactilia, con una incidencia baja en 1 de cada 75 crías con exposiciones de alrededor de 30 veces la exposición clínica después de la administración de romosozumab a ratas durante el período de organogénesis. No hubo efectos adversos sobre el crecimiento y el desarrollo posnatal.

Se ha sugerido que la esclerostina desempeña un papel en la formación de los dedos; sin embargo, puesto que la formación de los dedos en humanos se produce en el primer trimestre cuando la transferencia de inmunoglobulinas a través de la placenta es escasa, el riesgo de un hallazgo similar en humanos es bajo (ver sección 4.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de calcio
Ácido acético glacial
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Sacarosa
Polisorbato 20
Agua para inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Período de validez

3 años.

Una vez que se saca de la nevera para su uso, EVENITY no debe volver a la nevera sino que puede mantenerse a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante 30 días en el envase original. Si no se usa dentro de este período, debe desecharse el producto.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar la jeringa precargada o la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

EVENITY 105 mg solución inyectable en pluma precargada

Un dispositivo de inyección mecánico manual, desechable, de un único uso, preensamblado que contiene una jeringa precargada con 1,17 ml de solución. La jeringa en el interior de la pluma está hecha de un polímero plástico de ciclo olefina con un tapón (clorobutilo) y una aguja de acero inoxidable moldeado con capuchón de elastómero (caucho sintético).

Envase con 2 plumas precargadas.

Envase múltiple con 6 (3 envases de 2) plumas precargadas.

EVENITY 105 mg solución inyectable en jeringa precargada

Una jeringa precargada desechable de un solo uso que contiene 1,17 ml de solución. La jeringa está hecha de un polímero plástico de ciclo olefina, con un tapón (clorobutilo) y una aguja de acero inoxidable moldeado con capuchón de elastómero (caucho sintético).

Envase con 2 jeringas precargadas.

Envase múltiple con 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Deberá inspeccionarse visualmente la solución para detectar partículas y cambio de color antes de la administración. EVENITY no deberá usarse si la solución ha cambiado de color, está turbia o contiene partículas.

Antes de la administración por vía subcutánea, deberá permitirse que romosozumab repose a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de la inyección. Esto contribuirá a que la inyección sea más cómoda. No deberá calentarse de ninguna otra manera.

No agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruselas

Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 9 de diciembre de 2019.

Fecha de la última renovación: 22 de agosto de 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
Estados Unidos

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Informes periódicos de seguridad (IPSSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC se asegurará de que se implante el programa de formación para las indicaciones autorizadas del tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas con un elevado riesgo de fractura.

El programa de formación tiene por objeto minimizar aún más los riesgos de acontecimientos cardiovasculares graves de infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular, hipocalcemia y osteonecrosis de la mandíbula (ONM) al reforzar la información de seguridad clave de la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto para el paciente.

El programa de formación contiene lo siguiente:

- Material formativo para el médico
- Tarjeta de alerta del paciente

El **material formativo para el médico** debe contener los siguientes elementos clave:

- Ficha técnica o resumen de las características del producto
- Guía para el médico
 - Información pertinente de apoyo para los profesionales sanitarios sobre el correcto reconocimiento, seguimiento y manejo de los riesgos importantes identificados de acontecimientos cardiovasculares graves de IM y accidente cerebrovascular, hipocalcemia y un importante riesgo potencial de ONM.
 - Una lista recordatoria de las acciones para minimizar los riesgos que deben realizarse antes de recetar romosozumab.
 - Una lista de verificación que recuerda al médico que debe verificar las contraindicaciones y hacer una minuciosa evaluación del perfil de riesgos cardiovasculares antes de recetar romosozumab.
 - Instrucciones para una rápida evaluación médica de los pacientes que desarrollen síntomas que sugieren IM o accidente cerebrovascular, lo que permitirá volver a evaluar la relación riesgo-beneficio rápidamente y, por lo tanto, tomar las medidas adecuadas en relación con el tratamiento con romosozumab.
 - Un recordatorio para el profesional sanitario de que debe informar al paciente o al cuidador sobre los riesgos, especialmente sobre los riesgos cardiovasculares, y asegurarse de que el paciente reciba una tarjeta de alerta del paciente.
 - Recordatorio de la necesidad de notificar las sospechas de reacciones adversas y de cómo deben notificarse.

Se debe proporcionar la **tarjeta de alerta del paciente** que debe contener los siguientes mensajes clave:

- Signos o síntomas de los problemas de seguridad de los acontecimientos cardiovasculares graves de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, hipocalcemia y ONM, y cuándo se debe buscar atención de un profesional sanitario.
- Un recordatorio para que el paciente o el cuidador comparta información sobre los antecedentes de IM o accidente cerebrovascular y otros problemas o factores de riesgos cardiovasculares al especialista en osteoporosis.
- La importancia de llevar la tarjeta de alerta del paciente en todo momento y de mostrársela a todos los profesionales sanitarios.
- Las fechas de administración de romosozumab y los datos de contacto del médico que receta el medicamento para consultarlo en caso de ser necesario.
- Información importante para otros profesionales sanitarios pertinente para el paciente que recibe romosozumab, incluida la información sobre los riesgos importantes identificados de acontecimientos cardiovasculares graves de IM y accidente cerebrovascular, de hipocalcemia y un importante riesgo potencial de ONM.
- Un recordatorio de la necesidad de notificar los efectos secundarios para los pacientes, cuidadores o cualquier otro profesional sanitario.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE PLUMAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EVENITY 105 mg solución inyectable en pluma precargada
romosozumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sacarosa, polisorbato 20 y agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

2 plumas precargadas de un solo uso

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

Imagen en la cara frontal de la caja:



Imagen y texto dentro de la caja, visible al abrirla:

Para recibir la dosis completa, deben administrarse dos plumas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Mantener la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO**

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN

NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUEBOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EVENITY105 mg solución inyectable en pluma precargada
romosozumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sacarosa, polisorbato 20 y agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 6 (3 envases de 2) plumas precargadas de un solo uso

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

Imagen en la cara frontal de la caja:



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Mantener la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERMEDIO DENTRO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUEBOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EVENITY 105 mg solución inyectable en pluma precargada
romosozumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml)..

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sacarosa, polisorbato 20 y agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

2 plumas precargadas de un solo uso. Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

Imagen en la cara frontal de la caja:



Imagen y texto dentro de la caja, visible al abrirla:

Para recibir la dosis completa, deben administrarse dos plumas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Mantener la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruselas

Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO**

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

EVENITY 105 mg inyectable

romosozumab

SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,17 ml

6. OTROS

UCB Pharma S.A. (logotipo)

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EVENITY 105 mg solución inyectable en jeringa precargada
romosozumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sacarosa, polisorbato 20 y agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

2 jeringas precargadas de un solo uso

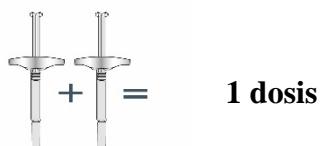
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

Imagen en la cara frontal de la caja:



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruselas

Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUEBOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EVENITY 105 mg solución inyectable en jeringa precargada
romosozumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sacarosa, polisorbato 20 y agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas de un solo uso

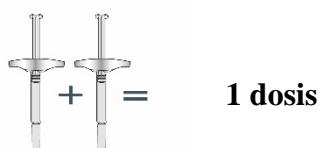
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

Imagen en la cara frontal de la caja:



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Mantener la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERMEDIO DENTRO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUEBOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EVENITY 105 mg solución inyectable en jeringa precargada
romosozumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sacarosa, polisorbato 20 y agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

2 jeringas precargadas de un solo uso. Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado.

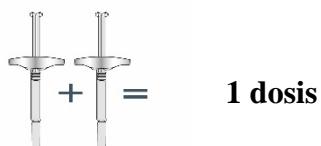
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

No agitar.

Imagen en la cara frontal de la caja:



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Mantener la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

EVENITY 105 mg inyectable

romosozumab

SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,17 ml

6. OTROS

UCB Pharma S.A. (logotipo)

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

EVENITY 105 mg solución inyectable en pluma precargada romosozumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Se le proporcionará una tarjeta de alerta del paciente que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante su tratamiento con EVENITY.

Contenido del prospecto

1. Qué es EVENITY y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EVENITY
3. Cómo usar EVENITY
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EVENITY
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es EVENITY y para qué se utiliza

Qué es EVENITY

Evenity contiene el principio activo romosozumab, un medicamento que contribuye a fortalecer los huesos y a reducir su riesgo de fractura.

Para qué se utiliza EVENITY

EVENITY se utiliza para el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres después de la menopausia que tengan un riesgo elevado de sufrir una fractura.

La osteoporosis es una enfermedad que hace que los huesos se vuelvan frágiles y quebradizos. Muchas pacientes con osteoporosis no muestran ningún síntoma, pero pueden presentar un mayor riesgo de fracturas.

Cómo funciona EVENITY

EVENITY es un anticuerpo monoclonal. Un anticuerpo monoclonal es un tipo de proteína que se ha diseñado para reconocer y fijarse a proteínas específicas en el cuerpo. EVENITY se une a una proteína denominada esclerostina. Al unirse a ella y bloquear su actividad, EVENITY:

- contribuye a formar hueso nuevo y
- frena la pérdida del hueso existente.

Esto hace que los huesos sean más fuertes y reduce su riesgo de fractura.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EVENITY

No use EVENITY

- si es alérgica a romosozumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);

- si presenta niveles bajos de calcio en la sangre (hipocalcemia). Su médico podrá decirle si sus niveles son demasiado bajos;
- si tiene antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

No use EVENITY si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores. Si no está segura, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar EVENITY.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico y comente sus antecedentes médicos antes de empezar a usar EVENITY.

Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular

En las personas que reciben EVENITY se han notificado infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Busque atención médica de inmediato si presenta:

- dolor en el pecho, dificultad para respirar;
- dolor de cabeza, entumecimiento o debilidad en rostro, brazos o piernas, dificultad para hablar, cambios en la visión, pérdida de equilibrio.

Su médico evaluará detenidamente el riesgo de problemas cardiovasculares antes de permitirle comenzar el tratamiento con EVENITY. Informe a su médico si sabe que tiene un riesgo elevado de sufrir problemas cardiovasculares tales como enfermedad cardiovascular establecida, presión arterial alta, niveles altos de grasa en la sangre, diabetes, tabaquismo o problemas renales.

Niveles bajos de calcio en la sangre

EVENITY puede provocar niveles bajos de calcio en la sangre.

Informe a su médico si observa:

- espasmos, tirones o calambres musculares;
- entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos o de los pies, o alrededor de la boca.

Su médico puede recetarle calcio y vitamina D para ayudarle a prevenir los niveles bajos de calcio en la sangre antes de que comience el tratamiento y mientras toma EVENITY. Tome calcio y vitamina D según se lo indique su médico. Indique a su médico si presenta o ha presentado en alguna ocasión problemas renales graves, insuficiencia renal o ha necesitado diálisis, dado que esto puede aumentar su riesgo de presentar una concentración baja de calcio en la sangre si no toma suplementos de calcio.

Reacciones alérgicas graves

Las personas que utilizan EVENITY pueden sufrir reacciones alérgicas graves.

Busque atención médica de inmediato si presenta:

- hinchazón del rostro, la boca, la garganta, las manos, los pies, los tobillos, la parte inferior de las piernas (angioedema), o ronchas;
- erupción cutánea aguda que muestra múltiples puntos rojos/rosas redondos con una ampolla o una costra en el centro (eritema multiforme);
- dificultad para tragar o respirar.

Problemas en la boca, los dientes o la mandíbula

En las pacientes que reciben EVENITY se ha notificado en raras ocasiones (puede afectar a hasta 1 de cada 1000 personas) un efecto adverso denominado osteonecrosis de la mandíbula (ONM, daños óseos en la mandíbula). La ONM puede también producirse después de detener el tratamiento. Es importante intentar prevenir la aparición de la ONM, dado que puede ser un trastorno doloroso que puede resultar difícil de tratar. Para reducir el riesgo de aparición de ONM, deberá tomar algunas precauciones.

Antes de recibir EVENITY, avise a su médico o enfermero si:

- presenta algún problema con la boca o los dientes, como mala salud dental, gingivitis o tiene prevista una extracción;
- no recibe atención dental habitual o no se ha sometido a una revisión dental durante mucho tiempo;
- es fumadora (dado que esto puede aumentar el riesgo de problemas dentales);
- ha recibido con anterioridad tratamiento con bifosfonatos (que se usan para tratar o prevenir los trastornos óseos como la osteoporosis);
- está tomando medicamentos denominados corticoesteroides (como prednisolona o dexametasona);
- tiene cáncer.

Es posible que su médico le pida que se someta a una exploración dental antes de comenzar el tratamiento con EVENITY.

Durante el tratamiento, deberá mantener una buena higiene oral y someterse a revisiones dentales periódicas. Si lleva dentadura postiza, deberá asegurarse de que esta encaja correctamente. Si está recibiendo tratamiento dental o va a someterse a una intervención dental (como una extracción dental), informe a su médico de su tratamiento dental y avise a su dentista de que está recibiendo tratamiento con EVENITY.

Póngase inmediatamente en contacto con su médico y su dentista si tiene algún problema en la boca o los dientes, tales como:

- movimiento de los dientes;
- dolor o hinchazón;
- úlceras orales que no cicatrizan;
- supuración.

Fracturas atípicas del fémur

En las personas que han usado EVENITY, en raras ocasiones aparecieron fracturas atípicas del fémur causadas por un pequeño o ningún traumatismo. Estos tipos de fracturas a menudo se vieron precedidas de señales de advertencia como dolor en el fémur o en la ingle durante varias semanas antes de que se produjese la fractura. Se desconoce si EVENITY provocó estas fracturas inusuales. Avise a su médico o farmacéutico si presenta algún dolor nuevo o inusual en su cadera, la ingle o el muslo.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado el uso de romosozumab en niños y adolescentes y no está aprobado para usarse en pacientes pediátricos (edad < 18 años).

Otros medicamentos y EVENITY

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o es posible que vaya a tomar otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Se espera que EVENITY se utilice solamente para tratar a mujeres posmenopáusicas.

No debe utilizarse EVENITY en mujeres en edad fértil, ni durante el embarazo o la lactancia. Se desconoce si EVENITY puede hacer daño al feto o al lactante.

Póngase en contacto con su médico si tiene cualquier pregunta.

Conducción y uso de máquinas

Se prevé que la influencia de EVENITY sobre la capacidad para conducir o usar máquinas sea nula o insignificante.

EVENITY contiene sodio y polisorbato 20

Este medicamento contiene 0,070 mg de polisorbato 20 en cada pluma precargada. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente exento de sodio.

3. Cómo usar EVENITY

El tratamiento con EVENITY será iniciado y supervisado por médicos especializados con experiencia en el tratamiento de la osteoporosis. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

Solo una persona con la formación adecuada debe poner la inyección.

Cuánto utilizar

- La dosis recomendada de EVENITY es de 210 mg.
- Dado que una pluma precargada contiene 105 mg del principio activo romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml), deben usarse 2 plumas precargadas para cada dosis. La segunda inyección debe administrarse inmediatamente después de la primera pero en un lugar de la inyección distinto.
- Esto debe hacerse una vez al mes durante 12 meses.

Cómo usar

- EVENITY debe inyectarse bajo la piel (inyección por vía subcutánea).
- EVENITY deberá inyectarse en la zona del estómago (abdomen) o el muslo. La parte exterior del brazo también se puede usar como lugar de la inyección, pero solo si otra persona le pone la inyección.
- Si se prevé usar la misma zona de la inyección para la segunda inyección, deberá usarse un punto distinto.
- EVENITY no deberá inyectarse en zonas en las que la piel esté dolorida, con hematomas, roja o endurecida.

Es importante que lea las **Instrucciones de uso** para obtener información sobre cómo usar la pluma precargada EVENITY.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si usa más EVENITY del que debe

Si ha usado más EVENITY del que debe por error, debe ponerse en contacto con su médico o farmacéutico.

Si olvidó o no puede usar EVENITY en su momento habitual

Si omite una dosis de EVENITY, póngase en contacto con su médico lo antes posible para programar otra dosis. A partir de entonces, la siguiente dosis debe administrarse al menos un mes después de la fecha de la última dosis.

Si interrumpe el tratamiento con EVENITY

Si se está planteando interrumpir el tratamiento con EVENITY, coméntelo con su médico. Su médico le indicará durante cuánto tiempo debe recibir tratamiento con EVENITY.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Comente con su médico la necesidad de cambiar a otro tratamiento para la osteoporosis después del final de su tratamiento con EVENITY.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Busque inmediatamente atención médica si presenta cualquiera de los posibles síntomas de **infarto de miocardio o accidente cerebrovascular** (poco frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas) que se indican a continuación:

- dolor en el pecho, dificultad para respirar;
- dolor de cabeza, entumecimiento o debilidad en el rostro, los brazos o las piernas, dificultad para hablar, cambios en la visión, pérdida de equilibrio.

Busque inmediatamente atención médica si presenta los siguientes síntomas de **reacción alérgica grave** (raros: pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas) que se indican a continuación:

- hinchazón del rostro, la boca, la garganta, las manos, los pies, los tobillos, la parte inferior de las piernas (angioedema), o ronchas;
- erupción cutánea aguda que muestra múltiples puntos rojos/rosas redondos con una ampolla o una costra en el centro (eritema multiforme);
- dificultad para tragar o respirar.

Avise a su médico si observa los síntomas de **niveles bajos de calcio** en la sangre (hipocalcemia) (poco frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas) que se indican a continuación:

- espasmos, tirones o calambres musculares;
- entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos o de los pies, o alrededor de la boca.

Consulte también la sección 2 “Qué necesita saber antes de empezar a usar EVENITY”.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Efectos adversos muy frecuentes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Resfriado común;
- Dolor articular.

Efectos adversos frecuentes (que pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Exantema, inflamación de la piel;
- Dolor de cabeza;
- Inflamación de los senos paranasales;
- Dolor de cuello;
- Espasmos musculares;
- Enrojecimiento o dolor en torno al lugar donde se ha administrado la inyección.

Efectos adversos poco frecuentes (que pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- Ronchas (urticaria);
- Cataratas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de los efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de EVENITY

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de EXP/CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Una vez que saque la caja con las plumas precargadas de la nevera para su uso, no deberá volver a ponerla en ella, pero puede mantenerla a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante 30 días. Si no se usa dentro de este período, el producto debe desecharse.

Mantener la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Compruebe visualmente la solución. No debe usar la solución si ha cambiado de color, está turbia o contiene escamas o partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EVENITY

- El principio activo es romosozumab. Cada pluma precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).
- Los demás componentes son acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio (para el ajuste del pH), sacarosa, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2 "EVENITY contiene sodio".

Aspecto del producto y contenido del envase

EVENITY es una solución inyectable de clara a opalescente, de incolora a amarillenta que se presenta en una pluma precargada desechable de un solo uso. La jeringa en el interior de la pluma está hecha de plástico y tiene una aguja de acero inoxidable.

Envase con 2 plumas precargadas.

Envase múltiple con 6 (3 envases de 2) plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A.,
Allée de la Recherche 60,
B-1070 Bruselas, Bélgica

Responsable de la fabricación

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Países Bajos

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Polksa
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

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA.

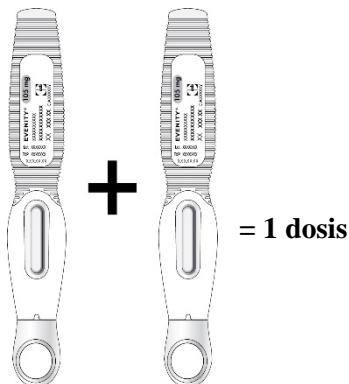
Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

De la vuelta a la página para ver las instrucciones de uso.

INSTRUCCIONES DE USO PARA LA INYECCIÓN DE EVENITY MEDIANTE UNA PLUMA PRECARGADA

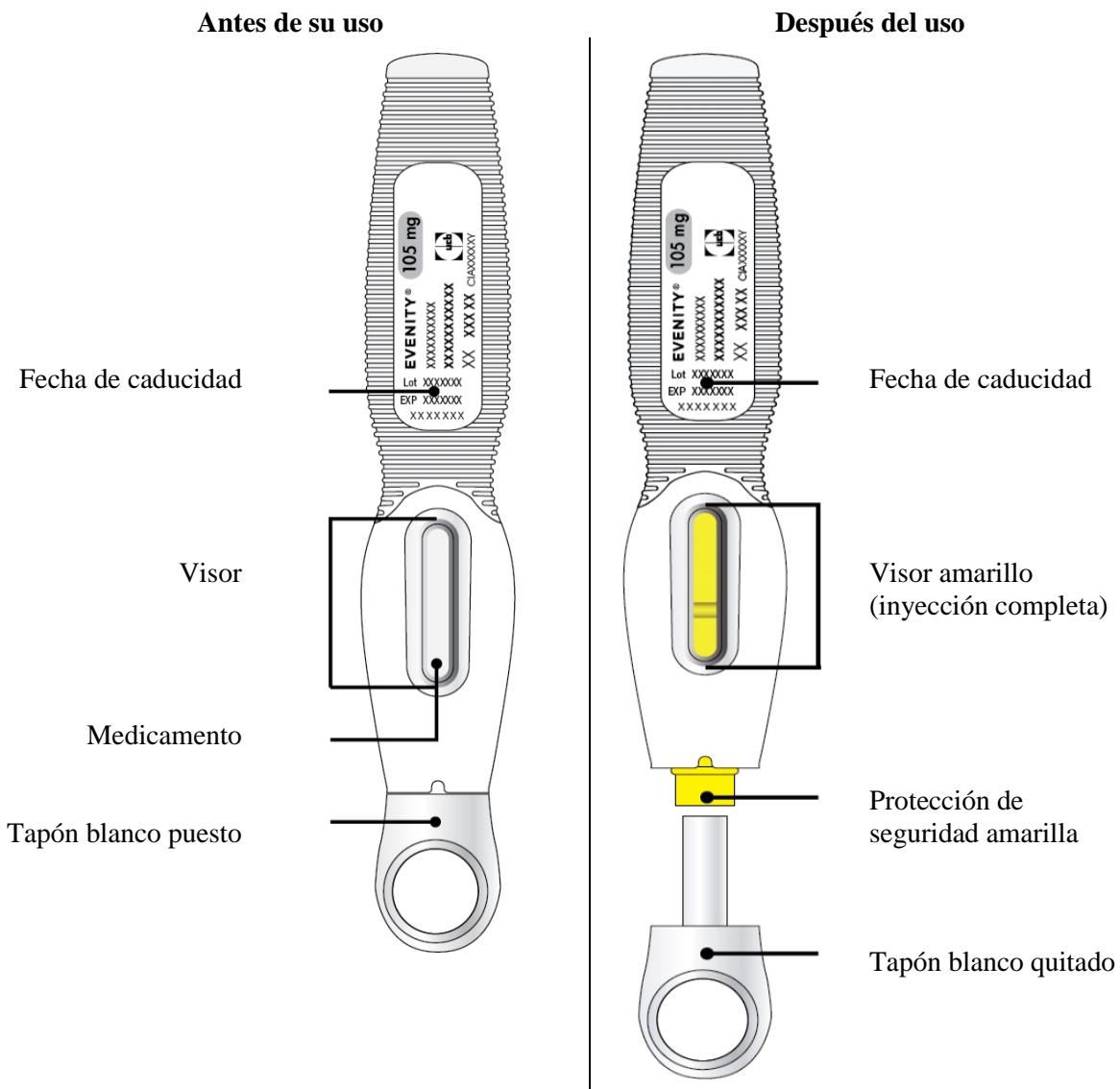
Inyectar dos plumas precargadas, una inmediatamente después de la otra, para administrar una dosis completa



Las instrucciones que se incluyen a continuación explican cómo usar la pluma precargada para inyectar EVENITY.

- **Lea detenidamente estas instrucciones y sígalas paso a paso.**
- Si tiene alguna pregunta o no está segura sobre el procedimiento de inyección, póngase en contacto con un médico o farmacéutico.
- Es importante asegurarse de que únicamente una persona con la formación adecuada administra la inyección.
- La pluma precargada también se denomina el “medicamento”.

Guía de las piezas: pluma precargada

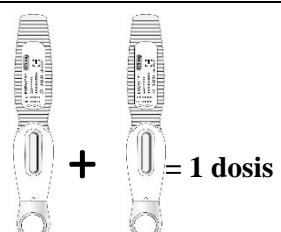


PARAR

Lea esto antes de inyectar el medicamento.



El médico que le atiende le ha recetado una dosis de 210 mg cada mes: **Para recibir la dosis completa, deberán inyectarse dos plumas precargadas con 105 mg cada una, una inmediatamente después de la otra.**



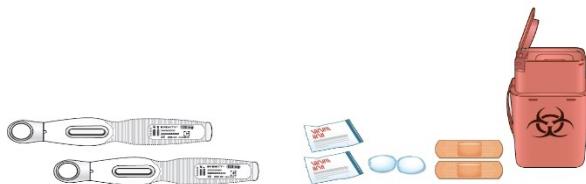
Paso 1: Preparar

- A**
- Saque la caja que contiene las dos plumas precargadas de la nevera.
 - Sus plumas precargadas deberán dejarse fuera de la nevera para que alcancen la temperatura ambiente (hasta 25 °C) **durante al menos 30 minutos** antes de la inyección (no deben calentarse de ningún otro modo). Esto hará que la inyección sea más cómoda.
 - Abra la caja y recopile todos los materiales que necesita para la inyección (según se enumeran en el Paso B)
 - Lávese bien las manos.
 - Levante las plumas precargadas directamente hacia arriba para sacarlas de la caja. No retire los tapones blancos de las plumas todavía.
 - No agite las plumas precargadas.
 - Compruebe el medicamento a través del visor. El medicamento deberá ser una solución entre clara y opalescente, de incolora a amarillenta.
 - No debe usarse la pluma precargada si la solución ha cambiado de color, está turbia o contiene escamas o partículas.
 - Es posible que se vean burbujas de aire. La inyección por vía subcutánea (bajo la piel) de una solución que contenga burbujas de aire es inocua.
 - No use la pluma precargada si:
 - Se ha caído;
 - El tapón blanco no está o no está firmemente acoplado;
 - El precinto no está o está roto o si cualquier parte aparece agrietada o rota.

En estos casos, use una pluma nueva y contacte con su médico lo antes posible.

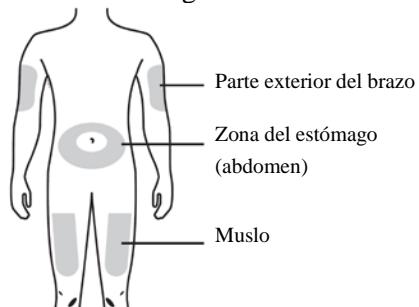
- B** En una superficie de trabajo limpia y bien iluminada, coloque:

- dos plumas precargadas;
- dos toallitas con alcohol;
- dos trozos de algodón o gasas;
- dos tiritas;
- un recipiente para residuos especiales.



- C** Prepare y limpie la piel en la que va a inyectar el medicamento. Puede escoger entre:

- los muslos;
- la zona del estómago (abdomen), excepto en la zona de 5 cm alrededor del ombligo o;
- la parte exterior del brazo (si otra persona le pone la inyección).



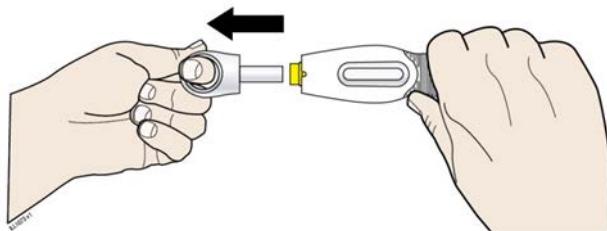
- La segunda inyección debe administrarse en un lugar distinto al de la primera inyección. Si desea usar el mismo lugar de la inyección, compruebe que no sea el mismo punto de inyección exactamente.
- No debe realizar la inyección en las zonas en las que la piel está dolorida, con hematomas, enrojecida, endurecida, con cicatrices o estrías, o muestra lesiones o manchas gruesas, enrojecidas o con escamas.
- Limpie con una toallita con alcohol la zona en la que va a inyectarse. Deje que se seque la piel antes de la inyección.



- No vuelva a tocar esta zona antes de la inyección.

Paso 2: Prepárese

-
- D**
- Quite directamente el tapón blanco antes de la inyección.
 - Una vez que haya retirado el tapón, la inyección debe administrarse antes de 5 minutos. No es necesario apresurarse: 5 minutos son tiempo suficiente para poner la inyección.

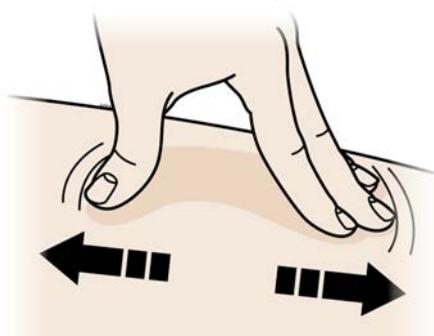


- No tuerza ni doble el tapón blanco.
- Deseche el tapón blanco en el recipiente para residuos especiales. No vuelva a colocar el tapón blanco en la pluma precargada.
- Aunque está oculta a la vista, la punta de la aguja está ahora al descubierto. No intente tocar la aguja, dado que podría activar la pluma precargada. Es normal ver una gota de líquido en la punta de la aguja (dentro de la protección de seguridad amarilla).

- E** Estire o apriete el lugar de la inyección para crear una superficie firme.

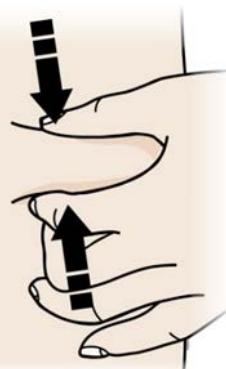
Estire

- Estire bien la piel moviendo el pulgar y los dedos en direcciones opuestas, para crear una zona de 5 cm de ancho.



O Apriete

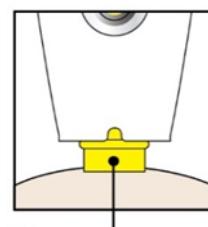
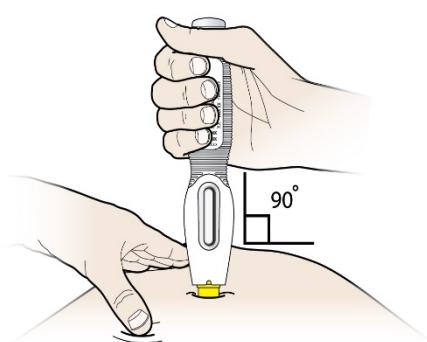
- Apriete firmemente la piel entre el pulgar y los dedos para crear una zona de aproximadamente 5 cm de ancho.



- Importante:** Mantenga la piel estirada o apretada durante la inyección.

Paso 3: Ponga la inyección

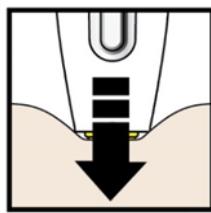
- F**
- Importante:** No debe empujar hacia abajo la pluma precargada hasta que no esté lista para poner la inyección.
 - Debe mantener estirada o apretada la piel. Con la otra mano, debe colocarse la protección de seguridad amarilla de la pluma precargada sobre la zona de la piel que ha limpiado con anterioridad (el “lugar de la inyección”) con un ángulo de 90°



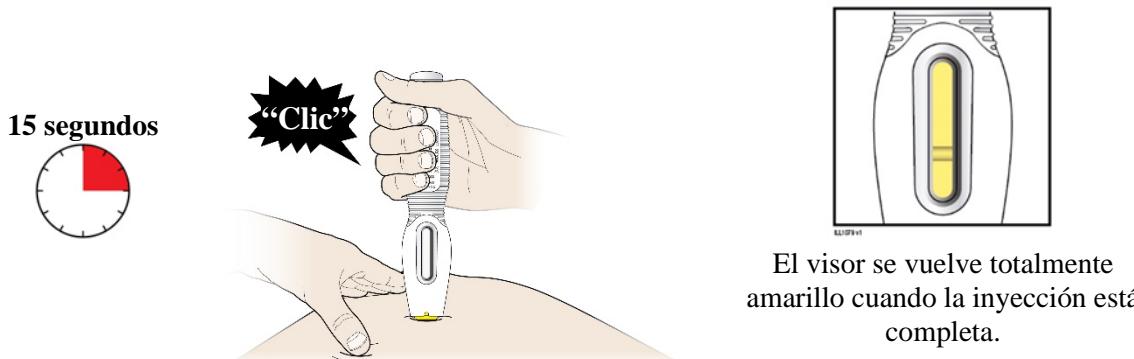
Protección de seguridad amarilla

- G**
- La pluma precargada deberá apretarse con firmeza sobre la piel hasta que la protección amarilla de seguridad deje de moverse. Cuando oiga o sienta un clic, comenzará la inyección

Apriete



- H** • **Continúe apretando sobre la piel.** La inyección podría tardar unos 15 segundos.
 • Cuando la inyección esté completa, el visor se volverá totalmente amarillo y es posible que oiga o sienta un segundo clic



El visor se vuelve totalmente amarillo cuando la inyección está completa.

- Ahora puede retirar la pluma precargada tirando con cuidado de ella directamente hacia fuera alejándola de la piel.
- **Importante:** Cuando retire la pluma precargada, si el visor no se ha vuelto totalmente amarillo o si parece que continúa inyectándose el medicamento, esto indica que no se ha administrado la dosis completa. Debe informar a su profesional sanitario lo antes posible.
- Despues de retirar la pluma precargada de la piel, la aguja quedará cubierta de forma automática. No intente tocar la aguja.

Paso 4: Desechar

- I** • Deseche toda la pluma precargada que ha usado y el tapón blanco en un recipiente especial inmediatamente después de su uso.



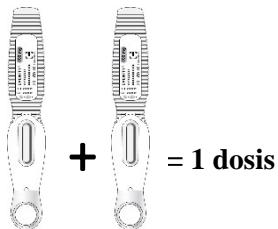
- No tire (deseche) la pluma precargada a la basura doméstica.
- No reutilice la pluma precargada.
- **Importante:** Mantenga siempre el recipiente para desechos especiales fuera de la vista y del alcance de los niños.

Paso 5: Examine el lugar de la inyección

- J** Si hay sangre, use un trozo de algodón o de gasa y apriete un poco sobre el lugar de la inyección durante algunos segundos. No frote el lugar de la inyección. Puede cubrirse el lugar de la inyección con una tiritita, si es necesario.

Paso 6: Repita el proceso para poner la segunda inyección y conseguir la dosis completa

- K** Repita todos los pasos a partir del paso C con la segunda pluma precargada para inyectar la dosis completa. La segunda inyección debe administrarse en un lugar distinto al de la primera inyección. Si desea usar el mismo lugar de la inyección, compruebe que no sea exactamente en el mismo punto de inyección.



Prospecto: información para el usuario

EVENITY 105 mg solución inyectable en jeringa precargada romosozumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Se le proporcionará una tarjeta de alerta del paciente que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante su tratamiento con EVENITY.

Contenido del prospecto

1. Qué es EVENITYy para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EVENITY
3. Cómo usar EVENITY
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EVENITY
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es EVENITYy para qué se utiliza

Qué es EVENITY

Evenity contiene el principio activo romosozumab, un medicamento que contribuye a fortalecer los huesos y a reducir su riesgo de fractura.

Para qué se utiliza EVENITY

EVENITYse utiliza para el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres después de la menopausia que tengan un riesgo elevado de sufrir una fractura.

La osteoporosis es una enfermedad que hace que los huesos se vuelvan frágiles y quebradizos. Muchas pacientes con osteoporosis no muestran ningún síntoma, pero pueden presentar un mayor riesgo de fracturas.

Cómo funciona EVENITY

EVENITY es un anticuerpo monoclonal. Un anticuerpo monoclonal es un tipo de proteína que se ha diseñado para reconocer y fijarse a proteínas específicas en el cuerpo. EVENITY se acopla a una proteína denominada esclerostina. Al unirse a ella y bloquear su actividad, EVENITY:

- contribuye a formar hueso nuevo y
- frena la pérdida de hueso ya existente.

Esto hace que los huesos sean más fuertes y reduce su riesgo de fractura.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EVENITY

No use EVENITY:

- si es alérgica a romosozumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si presenta niveles bajos de calcio en la sangre (hipocalcemia). Su médico podrá decirle si sus niveles son demasiado bajos;

- si tiene antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular

No use EVENITY si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores. Si no está segura, consulte con su médico o farmacéutico antes de usar EVENITY.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico y comente sus antecedentes médicos antes de empezar a usar EVENITY.

Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular

En las personas que reciben EVENITY se han notificado infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Busque atención médica de inmediato si presenta:

- dolor en el pecho, dificultad para respirar
- dolor de cabeza, entumecimiento o debilidad en rostro, brazos o piernas, dificultad para hablar, cambios en la visión, pérdida de equilibrio.

Su médico evaluará detenidamente el riesgo de problemas cardiovasculares antes de permitirle comenzar el tratamiento con EVENITY. Informe a su médico si sabe que tiene un riesgo elevado de sufrir problemas cardiovasculares tales como enfermedad cardiovascular establecida, presión arterial alta, niveles altos de grasa en la sangre, diabetes, tabaquismo o problemas renales.

Niveles bajos de calcio en la sangre

EVENITY puede provocar niveles bajos de calcio en la sangre.

Informe a su médico si observa:

- espasmos, tirones o calambres musculares
- entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos o de los pies, o alrededor de la boca.

Su médico puede recetarle calcio y vitamina D para ayudarle a prevenir los niveles bajos de calcio en la sangre antes de iniciar su tratamiento y mientras toma EVENITY. Tome calcio y vitamina D según se lo indique su médico. Indique a su médico si presenta o ha presentado en alguna ocasión problemas renales graves, insuficiencia renal o ha necesitado diálisis, dado que esto puede aumentar su riesgo de presentar una concentración baja de calcio en la sangre si no toma suplementos de calcio.

Reacciones alérgicas graves

Las personas que utilizan EVENITY pueden sufrir reacciones alérgicas graves.

Busque atención médica de inmediato si presenta:

- hinchazón del rostro, la boca, la garganta, manos, pies, tobillos, la parte inferior de las piernas (angioedema), o ronchas;
- erupción cutánea aguda que muestra múltiples puntos rojos/rosas redondos con una ampolla o una costra en el centro (eritema multiforme);
- dificultad para tragar o respirar.

Problemas en la boca, los dientes o la mandíbula

En las pacientes que reciben EVENITY se ha notificado en raras ocasiones (puede afectar a hasta 1 de cada 1000 personas) un efecto adverso denominado osteonecrosis de la mandíbula (ONM, daños óseos en la mandíbula). La ONM puede también producirse después de detener el tratamiento. Es importante intentar prevenir la aparición de la ONM, dado que puede ser un trastorno doloroso que puede resultar difícil de tratar. Para reducir el riesgo de aparición de ONM, deberá tomar algunas precauciones.

Antes de recibir EVENITY, avise a su médico o enfermero si:

- presenta algún problema con la boca o los dientes, como mala salud dental, gingivitis o tiene prevista una extracción;
- no recibe atención dental habitual o no se ha sometido a una revisión dental durante mucho tiempo;
- es fumadora (dado que esto puede aumentar el riesgo de problemas dentales);

- ha recibido con anterioridad tratamiento con bisfosfonatos (que se usan para tratar o prevenir los trastornos óseos como la osteoporosis);
- está tomando medicamentos denominados corticoesteroides (como prednisolona o dexametasona);
- tiene cáncer.

Es posible que su médico le pida que se someta a una exploración dental antes de comenzar el tratamiento con EVENITY.

Durante el tratamiento, deberá mantener una buena higiene oral y someterse a revisiones dentales periódicas. Si lleva dentadura postiza, deberá asegurarse de que esta encaja correctamente. Si está recibiendo tratamiento dental o va a someterse a una intervención dental (como una extracción dental), informe a su médico de su tratamiento dental y avise a su dentista de que está recibiendo tratamiento con EVENITY.

Póngase inmediatamente en contacto con su médico y su dentista si tiene algún problema en la boca o los dientes, tales como:

- movimiento de los dientes;
- dolor o hinchazón;
- úlceras orales que no cicatrizan;
- supuración.

Fracturas atípicas del fémur

En las personas que han usado EVENITY, en raras ocasiones aparecieron fracturas atípicas del fémur causadas por un pequeño o ningún traumatismo. Estos tipos de fracturas a menudo se vieron precedidas de señales de advertencia como dolor en el fémur o en la ingle durante varias semanas antes de que se produjese la fractura. Se desconoce si EVENITY provocó estas fracturas inusuales. Avise a su médico o farmacéutico si presenta algún dolor nuevo o inusual en su cadera, la ingle o el muslo.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado el uso de romosozumab en niños y adolescentes y no está aprobado para usarse en pacientes pediátricos (edad < 18 años).

Otros medicamentos y EVENITY

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o es posible que vaya a tomar otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Se espera que EVENITY se utilice solamente para tratar a mujeres posmenopáusicas.

No debe utilizarse EVENITY en mujeres en edad fértil, ni durante el embarazo o la lactancia. Se desconoce si EVENITY puede hacer daño al feto o al lactante.

Póngase en contacto con su médico si tiene cualquier pregunta.

Conducción y uso de máquinas

Se prevé que la influencia de EVENITY sobre la capacidad para conducir o usar máquinas sea nula o insignificante.

EVENITY contiene sodio y polisorbato 20

Este medicamento contiene 0,070 mg de polisorbato 20 en cada jeringa precargada. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente exento de sodio.

3. Cómo usar EVENITY

El tratamiento con EVENITY será iniciado y supervisado por médicos especializados con experiencia en el tratamiento de la osteoporosis. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico. Solo una persona con la formación adecuada debe poner la inyección.

Cuánto utilizar

- La dosis recomendada de EVENITY es de 210 mg.
- Dado que una jeringa precargada contiene 105 mg del principio activo romosozumab, deben usarse 2 jeringas precargadas para cada dosis. La segunda inyección debe administrarse inmediatamente después de la primera pero en un lugar de la inyección distinto.
- Esto debe hacerse una vez al mes durante 12 meses.

Cómo usar

- EVENITY debe inyectarse bajo la piel (inyección por vía subcutánea).
- EVENITY deberá inyectarse en la zona del estómago (abdomen) o el muslo. La parte exterior del brazo también se puede usar como lugar de la inyección, pero solo si otra persona le pone la inyección.
- Si se prevé usar la misma zona de la inyección para la segunda inyección, deberá usarse un punto distinto.
- EVENITY no deberá inyectarse en zonas en las que la piel esté dolorida, con hematomas, roja o endurecida.

Es importante que lea las **Instrucciones de uso** para obtener información sobre cómo usar la jeringa precargada EVENITY.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si usa más EVENITY del que debe

Si ha usado más EVENITY del que debe por error, debe ponerse en contacto con su médico o farmacéutico.

Si olvidó o no puede usar EVENITY en su momento habitual

Si omite una dosis de EVENITY, póngase en contacto con su médico lo antes posible para programar otra dosis. A partir de entonces, la siguiente dosis debe administrarse al menos un mes después de la fecha de la última dosis.

Si interrumpe el tratamiento con EVENITY

Si está sopesando suspender el tratamiento con EVENITY, coméntelo con su médico. Su médico le indicará durante cuánto tiempo debe recibir tratamiento con EVENITY.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Comente con su médico la necesidad de cambiar a otro tratamiento para la osteoporosis después del final de su tratamiento con EVENITY.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Busque inmediatamente atención médica si presenta cualquiera de los posibles síntomas de **infarto de miocardio o accidente cerebrovascular** (poco frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas) que se indican a continuación:

- dolor en el pecho, dificultad para respirar;

- dolor de cabeza, entumecimiento o debilidad en el rostro, los brazos o las piernas, dificultad para hablar, cambios en la visión, pérdida de equilibrio.

Busque inmediatamente atención médica si presenta los siguientes síntomas de **reacción alérgica grave** (raros: pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas) que se indican a continuación:

- hinchazón del rostro, la boca, la garganta, las manos, los pies, los tobillos, la parte inferior de las piernas (angioedema), o ronchas;
- erupción cutánea aguda que muestra múltiples puntos rojos/rosas redondos con una ampolla o una costra en el centro (eritema multiforme);
- dificultad para tragar o respirar.

Avise a su médico si observa los síntomas de **niveles bajos de calcio** en la sangre (hipocalcemia) (poco frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas) que se indican a continuación:

- espasmos, tirones o calambres musculares;
- entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos o de los pies, o alrededor de la boca.

Consulte también la sección 2 “Qué necesita saber antes de empezar a usar EVENITY”.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Efectos adversos muy frecuentes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Resfriado común;
- Dolor articular.

Efectos adversos frecuentes (que pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Exantema, inflamación de la piel;
- Dolor de cabeza;
- Inflamación de los senos paranasales;
- Dolor de cuello;
- Espasmos musculares;
- Enrojecimiento o dolor en torno al lugar donde se ha administrado la inyección.

Efectos adversos poco frecuentes (que pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- Ronchas (urticaria);
- Cataratas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de los efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de EVENITY

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de EXP/CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Una vez que saque la caja con las jeringas precargadas de la nevera para su uso, no deberá volver a ponerla en ella, pero puede mantenerla a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante 30 días. Si no se usa dentro de este período, el producto debe desecharse.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Compruebe visualmente la solución. No debe usar la solución si ha cambiado de color, está turbia o contiene escamas o partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EVENITY

- El principio activo es romosozumab. Cada jeringa precargada contiene 105 mg de romosozumab en 1,17 ml de solución (90 mg/ml).
- Los demás componentes son acetato de calcio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio (para el ajuste del pH), sacarosa, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2 "EVENITY contiene sodio".

Aspecto del producto y contenido del envase

EVENITY es una solución inyectable de clara a opalescente, de incolora a amarillenta que se presenta en una jeringa precargada desechable de un solo uso. La jeringa está hecha de plástico con una aguja de acero inoxidable.

Envase con 2 jeringas precargadas.

Envase múltiple con 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica

Responsable de la fabricación:

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Países Bajos

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA.

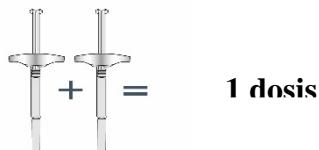
Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

De la vuelta a la página para ver las instrucciones de uso.

INSTRUCCIONES DE USO PARA LA INYECCIÓN DE EVENITY MEDIANTE UNA JERINGA PRECARGADA

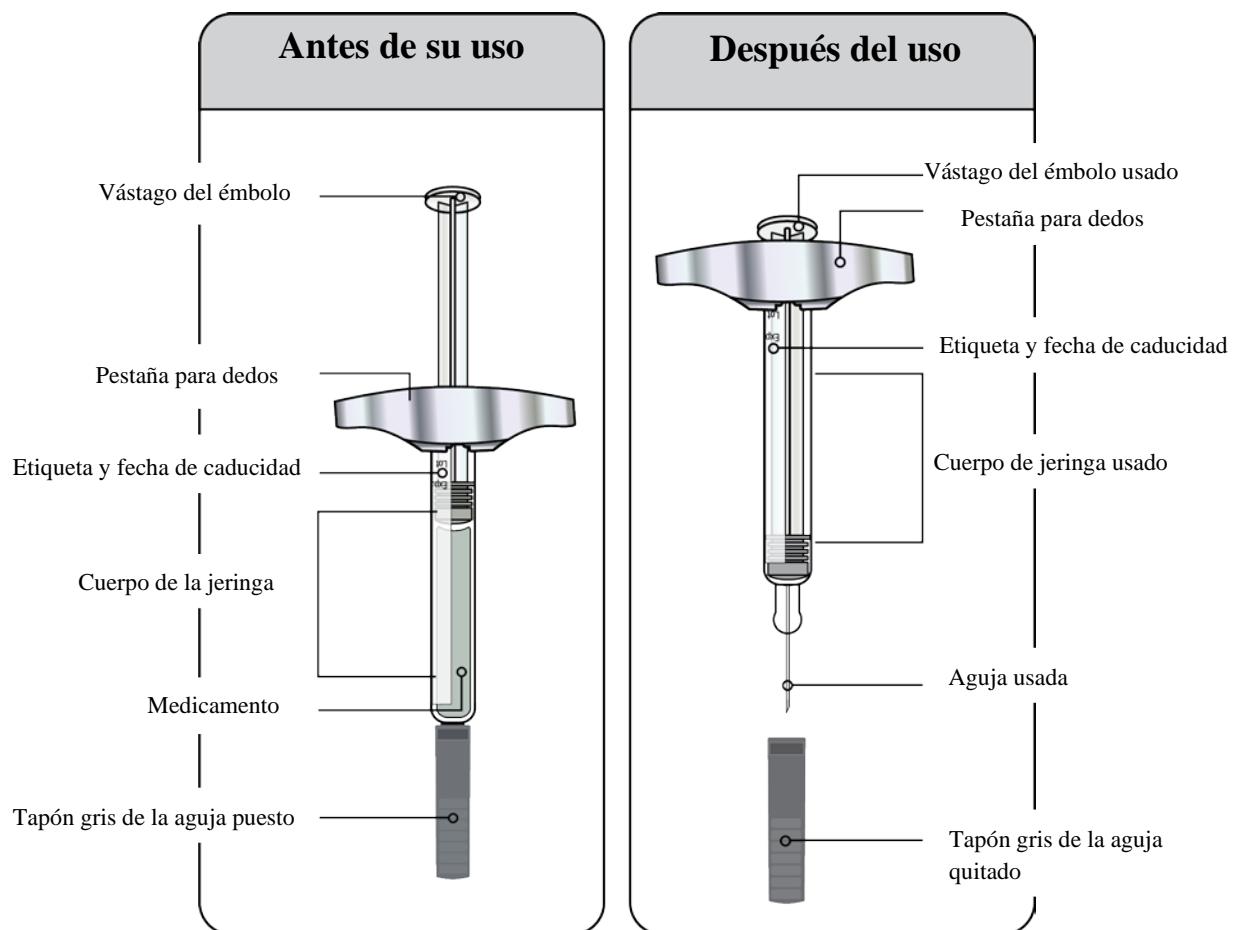
Inyectar dos jeringas precargadas, una inmediatamente después de la otra, para administrar una dosis completa



Las instrucciones que se incluyen a continuación explican cómo usar la jeringa precargada para inyectar EVENITY.

- **Lea detenidamente estas instrucciones y sígalsas paso a paso.**
- Si tiene alguna pregunta o no está segura sobre el procedimiento de inyección, póngase en contacto con un médico o farmacéutico.
- Es importante asegurarse de que únicamente una persona con la formación adecuada administra la inyección.
- La jeringa precargada también se denomina el “medicamento”.

Guía de las piezas: jeringa precargada

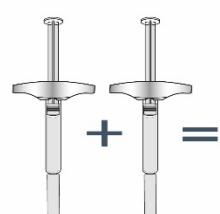


Lea esto antes de inyectar el medicamento.

PARAR



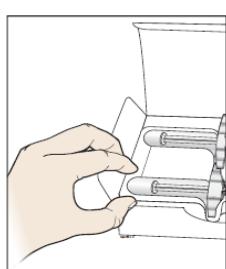
El médico que le atiende le ha recetado una dosis de 210 mg cada mes: **Para recibir la dosis completa, deberán inyectarse dos jeringas precargadas con 105 mg cada una, una inmediatamente después de la otra.**



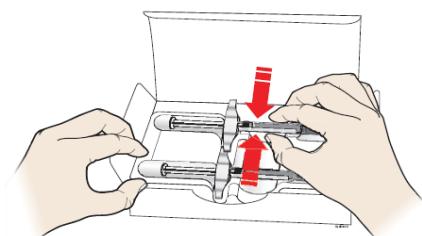
1 dosis

Paso 1: Preparar

- A**
- Saque la caja que contiene las dos jeringas precargadas de la nevera.
 - Sus jeringas precargadas deberán dejarse fuera de la nevera para que alcancen la temperatura ambiente (hasta 25°C) **durante al menos 30 minutos** antes de la inyección (no deben calentarse de ningún otro modo). Esto hará que la inyección sea más cómoda.
 - Abra la caja y recopile todos los materiales que necesita para la inyección (según se enumeran en el Paso B).
 - Lávese bien las manos.
 - Saque **dos** jeringas precargadas de la caja según se muestra en la imagen.
 - **Importante:** Sujete siempre las jeringas precargadas por el cuerpo de la jeringa.
 - Coloque el dedo o el pulgar en el borde de la bandeja para afianzarla mientras retira las jeringas precargadas.
 - Sujete el cuerpo de la jeringa para retirar las jeringas precargadas de la bandeja.



Sujete aquí

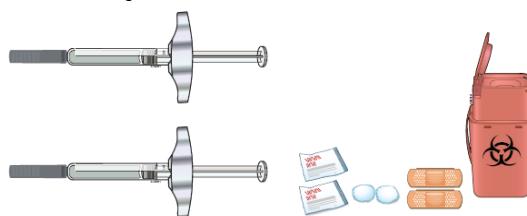


- No sujete el vástago del émbolo ni el tapón gris de la aguja.
- No retire todavía el tapón gris de las jeringas precargadas.
- No retire la pestaña para los dedos. Forma parte de la jeringa precargada.
- No agite las jeringas precargadas.
- Compruebe el medicamento en las jeringas. El medicamento deberá ser una solución entre transparente y opalescente, de incolora a amarilla clara.
 - No use las jeringas precargadas si la solución ha cambiado de color, está turbia o contiene escamas o partículas.
 - Es posible que se vean burbujas de aire. La inyección por vía subcutánea (bajo la piel) de una solución que contenga burbujas de aire es inocua.
- No use la jeringa precargada si:
 - se ha caído;
 - El tapón gris de la aguja no está o no está firmemente acoplado;
 - El precinto no está o está roto o si cualquier parte aparece agrietada o rota.

En estos casos, use una jeringa nueva y contacte con su médico lo antes posible.

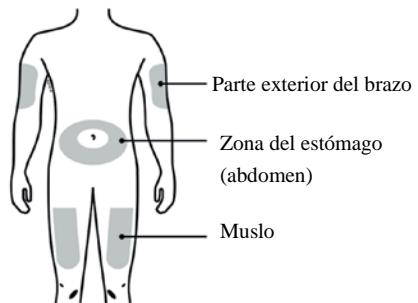
- B** En una superficie de trabajo limpia y bien iluminada, coloque:

- **dos** jeringas precargadas
- dos toallitas con alcohol
- dos trozos de algodón o gasas
- dos tiritas
- un recipiente para residuos especiales.

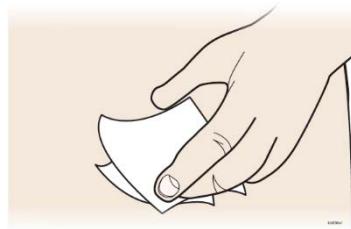


C Prepare y limpie la piel en la que va a inyectar el medicamento. Puede escoger entre:

- los muslos;
- la zona del estómago (abdomen), excepto en la zona de 5 cm alrededor del ombligo o;
- la parte exterior del brazo (si otra persona le pone la inyección).



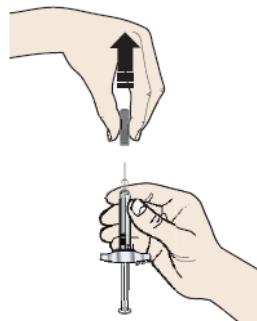
- La segunda inyección debe administrarse en un lugar distinto al de la primera inyección. Si desea usar el mismo lugar de la inyección, compruebe que no sea el mismo punto de inyección exactamente.
- No debe realizar la inyección en las zonas en las que la piel está dolorida, con hematomas, enrojecida, endurecida, con cicatrices o estrías, o muestra lesiones o manchas gruesas, enrojecidas o con escamas.
- Limpie con una toallita con alcohol la zona en la que va a colocar la inyección. Deje que se seque la piel antes de la inyección.



- No vuelva a tocar esta zona antes de la inyección.

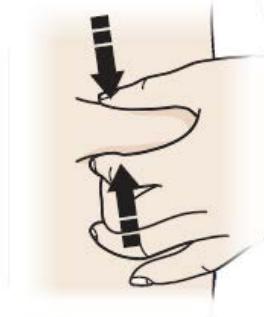
Paso 2: Prepárese

- D**
- Tire directamente hacia fuera del tapón gris de la aguja para alejarla del cuerpo de la jeringa justo antes de la inyección.
 - Tenga cuidado de no tocar la aguja ni dejar que ésta toque ninguna superficie.
 - Una vez que haya retirado el tapón, la inyección debe administrarse antes de 5 minutos. No es necesario apresurarse: 5 minutos son tiempo suficiente para poner la inyección.
 - Es normal ver una gota de líquido en la punta de la aguja.



- No tuerza ni doble el tapón gris de la aguja.
- Deseche el tapón gris de la aguja en el recipiente para residuos especiales. No vuelva a colocar el tapón gris de la aguja en la jeringa precargada.

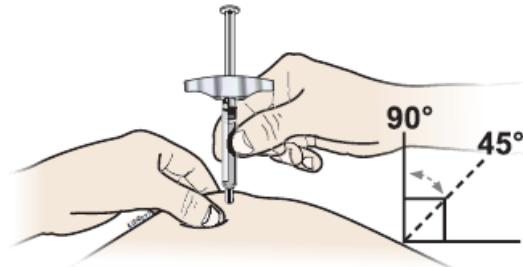
- E** • Apriete firmemente la piel entre su pulgar y los dedos para crear una superficie firme de aproximadamente 5 cm de ancho.



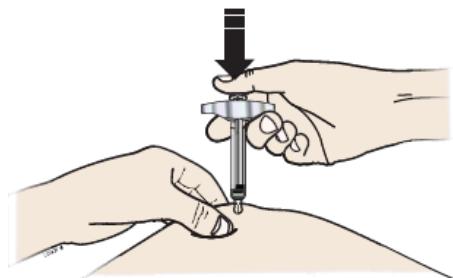
- **Importante:** Debe mantener la piel apretada durante la inyección.

Paso 3: Ponga la inyección

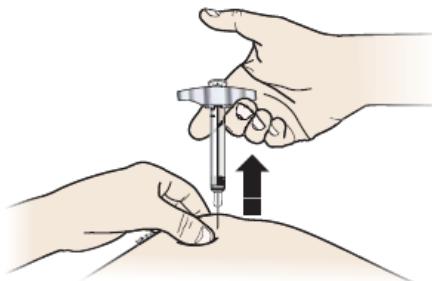
- F** • **Importante:** No debe empujar el vástago del émbolo hasta que no esté lista para poner la inyección.
- Debe mantener apretada la piel. Con la otra mano, debe insertar la aguja de la jeringa precargada en la zona de piel que ha limpiado con anterioridad (el “lugar de la inyección”) con un ángulo de entre 45 y 90°.
 - No deberá colocar el dedo sobre el vástago del émbolo mientras está insertando la aguja.



- G** • Con una presión lenta y constante, empuje el vástago del émbolo hacia abajo completamente hasta que deje de moverse, lo cual indica que se ha administrado la dosis completa. La jeringa precargada debe mantenerse en la piel durante la administración de la dosis completa.



- H** • Una vez que haya finalizado, suelte el pulgar y separe con cuidado la jeringa precargada de la piel con el mismo ángulo con el que se insertó.
- Después de retirar la jeringa precargada de la piel, el cuerpo de la jeringa deberá estar vacío.



- **Importante:** Si parece que continúa habiendo medicamento en el cuerpo de la jeringa, esto indica que no ha administrado toda la inyección. Debe informarse de esto a su profesional sanitario lo antes posible.

Paso 4: Desechar

- I** • Deseche toda la jeringa precargada que ha usado y el tapón gris de la aguja en un recipiente especial inmediatamente después de su uso.



- No tire (deseche) la jeringa precargada a la basura doméstica.
- No reutilice la jeringa precargada.
- **Importante:** Mantenga siempre el recipiente para desechos especiales fuera de la vista y del alcance de los niños.

Paso 5: Examine el lugar de la inyección

- J** Si hay sangre, use un trozo de algodón o de gasa y apriete un poco sobre el lugar de la inyección durante algunos segundos. No frote el lugar de la inyección. Puede cubrirse el lugar de la inyección con una tiritita, si es necesario.

Paso 6: Repita el proceso para poner la segunda inyección y conseguir la dosis completa

- K** Repita todos los pasos a partir del paso C con la segunda jeringa precargada para inyectar la dosis completa. La segunda inyección debe administrarse en un lugar distinto al de la primera inyección. Si desea usar el mismo lugar de la inyección, compruebe que no sea exactamente en el mismo punto de inyección.

