

▼ EVENITY[®] (romosozumab)

Guía dirigida al médico prescriptor

Contiene información importante sobre minimización de riesgos para garantizar el uso seguro y eficaz del medicamento.

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Octubre-2021

Disponible en la página web de la AEMPS. www.aemps.gob.es

▼ “Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.”

ACERCA DE ESTA GUÍA

- EVENITY® (romosozumab) es un producto biológico que está indicado en el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas con un elevado riesgo de fractura (ver sección 5.1 de la Ficha Técnica).
- Esta guía contiene información de seguridad importante dirigida a los profesionales sanitarios para minimizar los riesgos asociados al uso de romosozumab.
- Se debe informar a la paciente o, si procede, a su cuidador sobre los riesgos del tratamiento y proporcionarle una Tarjeta de información al paciente.
- Lea este material informativo con detenimiento junto con la Ficha Técnica de Evenity (romosozumab). La Ficha Técnica y el prospecto completos se encuentran disponibles en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) a través del siguiente enlace: <https://cima.aemps.es/>.
- También dispone de este material informativo y de la Tarjeta de información al paciente, para su consulta y descarga en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) <https://cima.aemps.es/>.

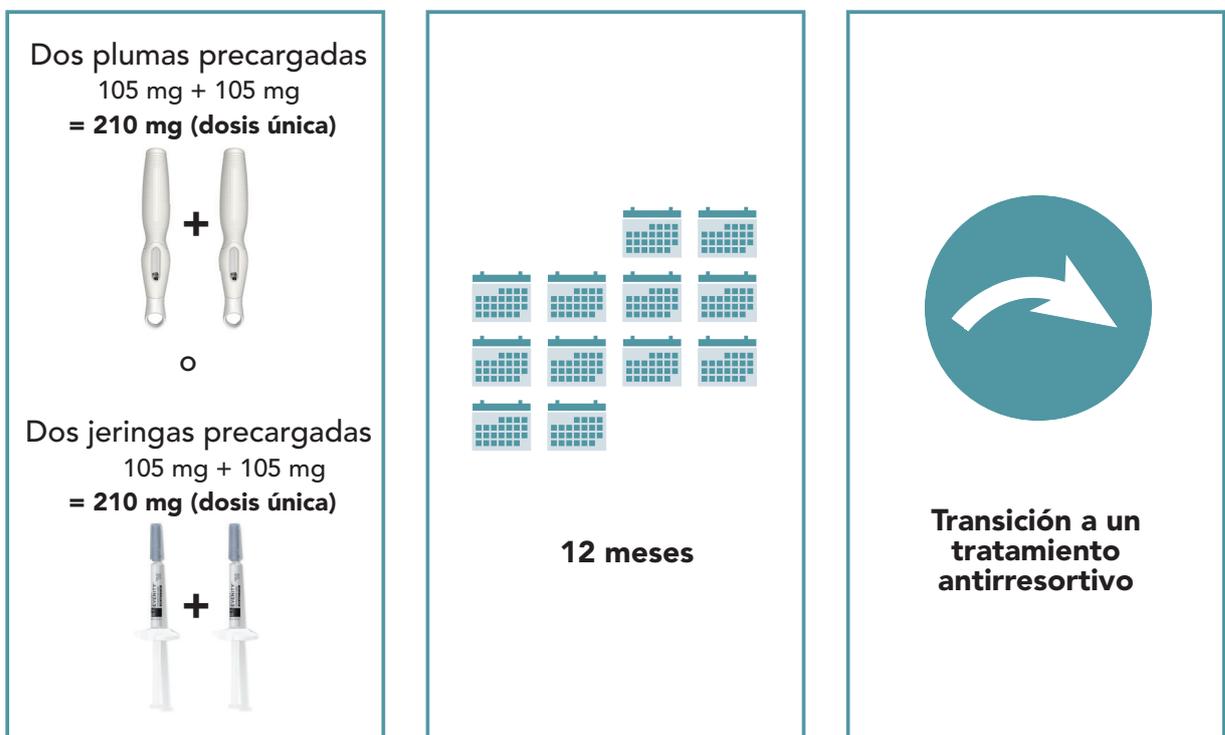
1. ACERCA DE ROMOSUZUMAB

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG2) que presenta una doble acción frente a la osteoporosis, ya que por un lado aumenta la formación ósea (al inhibir la acción de la esclerostina) y por otro, reduce la resorción. Como resultado, se producen aumentos rápidos en la masa ósea trabecular y cortical, mejoras en la estructura ósea y en la resistencia del hueso.

La dosis recomendada es de 210 mg de romosozumab (administrada mediante dos inyecciones subcutáneas de 105 mg cada una) una vez al mes durante 12 meses.

Después de finalizar el tratamiento con romosozumab, se recomienda iniciar un tratamiento antirresortivo para prolongar el beneficio alcanzado con romosozumab después de los 12 meses.

Administrar una dosis al mes hasta un total de 12 meses y posteriormente seguir con un tratamiento antirresortivo.



La dosis de 210 mg de romosozumab se debe administrar mediante 2 inyecciones subcutáneas de romosozumab en el abdomen, el muslo o en la parte superior del brazo. La segunda inyección debe administrarse inmediatamente después de la primera, pero en una localización anatómica diferente.

La información detallada sobre el procedimiento correcto para realizar la inyección se encuentra al final del prospecto en el apartado "instrucciones de uso para la inyección de EVENITY".

Cada dosis comprende dos inyecciones en diferentes lugares

Dos plumas precargadas
= 1 dosis

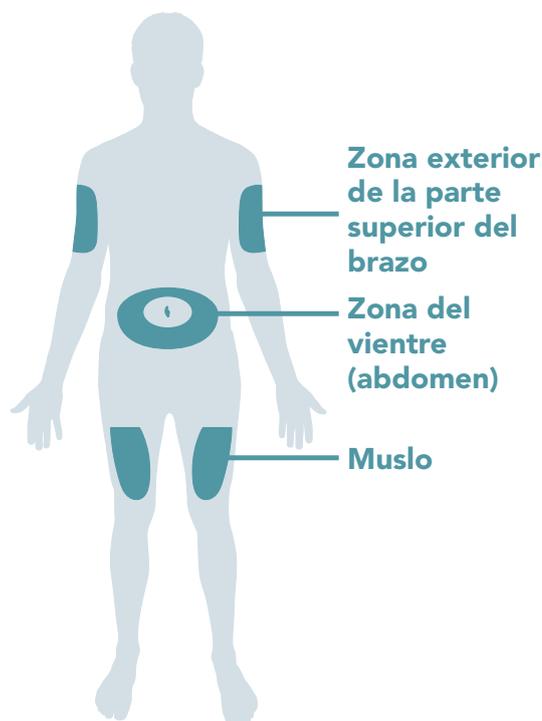


o

Dos Jeringas precargadas
= 1 dosis



Inyectar
en puntos
diferentes



2. CONTRAINDICACIONES

Romsozumab está contraindicado en caso de:

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

3. PRINCIPALES RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE ROMOSUZUMAB Y SU MANEJO



Los principales riesgos asociados al uso de romosozumab son hipocalcemia, infarto de miocardio (IM) e ictus, así como el riesgo potencial de desarrollo de osteonecrosis mandibular (ONM). Para obtener información detallada sobre estos y otros riesgos consulte la ficha técnica del medicamento.

3.1 HIPOCALCEMIA

En los ensayos clínicos, se ha observado hipocalcemia transitoria en pacientes que han recibido romosozumab.

Signos y/o síntomas de hipocalcemia

La hipocalcemia puede afectar a los nervios y los músculos y sus signos y/o síntomas pueden incluir:

- Calambres y/o espasmos musculares.
- Parestesia perioral o de las extremidades.
- Fasciculaciones faciales.
- Convulsiones.
- Efectos neuropsiquiátricos, que van desde confusión y desorientación hasta psicosis manifiesta.

Cómo reducir el riesgo de hipocalcemia

Se recuerda que está contraindicado el tratamiento con romosozumab en caso de hipocalcemia. Por lo tanto, se debe corregir la hipocalcemia antes de iniciar el tratamiento.

Adicionalmente, los pacientes deben recibir un suplemento adecuado de calcio y vitamina D antes y durante el tratamiento.

Vigile a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipocalcemia durante todo el tratamiento. Si la paciente presenta signos y/o síntomas sugestivos de hipocalcemia durante el tratamiento, deben medirse los niveles séricos de calcio.

Pacientes con insuficiencia renal grave o que estén recibiendo diálisis

Los pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe de 15 a 29 ml/min/1,73 m²) o que reciben diálisis tienen un mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia durante el tratamiento. Los datos de seguridad de estos pacientes son limitados. En estos pacientes se debe monitorizar la concentración sérica de calcio.



3.2 INFARTO DE MIOCARDIO (IM) E ICTUS

En estudios comparativos aleatorizados, se ha observado un aumento de episodios cardiovasculares graves (infarto de miocardio e ictus) en pacientes tratados con romosozumab.

Signos y/o síntomas de IM e ictus

Los principales signos y/o síntomas pueden incluir:

- Dolor u opresión precordial.
- Disnea.
- Cefalea severa.
- Parálisis facial.
- Hemiparesia.
- Dificultad para hablar.
- Alteraciones en la visión.
- Mareo, pérdida de equilibrio.
- Náuseas, vómitos.

Cómo reducir el riesgo de IM e ictus

Pacientes con antecedentes de IM o ictus: Romosozumab está contraindicado y no debe iniciarse.

Pacientes sin antecedentes de IM o ictus: Al determinar si un paciente en concreto debe tratarse con romosozumab, se debe tener en cuenta el riesgo de fractura que tendrá durante el año siguiente y el riesgo cardiovascular en función de los factores de riesgo (p. ej., cardiopatía confirmada, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, insuficiencia renal grave o edad). Romosozumab sólo debe utilizarse si el beneficio supera el riesgo.

Las pacientes que durante el tratamiento con romosozumab desarrollen síntomas indicativos de IM o ictus deben someterse a una evaluación médica de inmediato.

Si una paciente sufre un infarto de miocardio o un ictus durante el tratamiento, se debe suspender el tratamiento con romosozumab.

Antecedentes

En dos grandes ensayos controlados, realizados para evaluar la eficacia en la reducción de fracturas de romosozumab, en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, se adjudicaron prospectivamente acontecimientos adversos cardiovasculares graves.

En un ensayo controlado con tratamiento activo (n=4054) durante la fase de tratamiento doble ciego de 12 meses:

- 16 mujeres (0,8%) presentaron infarto de miocardio en el grupo de romosozumab frente a 5 mujeres (0,2%) en el grupo de alendronato.
- 13 mujeres (0,6%) presentaron ictus en el grupo de romosozumab frente a 7 mujeres (0,3%) en el grupo de alendronato.

En un ensayo controlado con placebo (n=7157), no se observó ningún desequilibrio durante la fase de tratamiento doble ciego de 12 meses.

3.3 OSTEONECROSIS MANDIBULAR (ONM)

En pacientes tratados con romosozumab se han notificado, en raras ocasiones, casos de osteonecrosis mandibular (ONM).

La ONM es un efecto adverso raro que puede presentarse en pacientes que toman fármacos antirresortivos. Se define como hueso expuesto, o hueso que puede sondarse a través de una fístula intraoral o extraoral, en la región maxilofacial, que ha persistido durante más de ocho semanas en pacientes con antecedentes de tratamiento con fármacos antirresortivos o antiangiogénicos, y en las que no ha habido antecedentes de radioterapia en las mandíbulas o enfermedad metastásica evidente en las mandíbulas.¹

Factores de riesgo

En la evaluación de la paciente y del posible riesgo de que pueda desarrollar ONM, se deben tener en cuenta los siguientes factores:

- Higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, dentaduras postizas con mal ajuste, antecedentes de enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos, p. ej., extracciones dentales.
- Potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea (el riesgo aumenta con la potencia antirresortiva del fármaco) y la dosis acumulada de la actividad de resorción ósea.
- Cáncer, enfermedades concomitantes (p. ej., anemia, coagulopatías, infección), tabaquismo.
- Tratamientos concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia en cabeza y cuello.

Signos y/o síntomas de ONM

- Movilidad dental.
- Dolor, enrojecimiento o inflamación de las encías.
- Falta de cicatrización de úlceras orales o supuración.
- Hueso expuesto.

Cómo reducir el riesgo de ONM

Anime a todos los pacientes a:

- Mantener una buena higiene bucal.
- Realizarse las revisiones dentales rutinarias.
- Comunicar inmediatamente cualquier síntoma indicativo de ONM durante el tratamiento con romosozumab.
- Si procede, puede recomendar un examen dental antes de que el paciente comience el tratamiento con romosozumab.

Los pacientes con sospecha de ONM o que desarrollen ONM durante el tratamiento con romosozumab deben recibir atención de un dentista o de un cirujano oral con experiencia en ONM. Siempre que sea posible, se debe considerar la suspensión del tratamiento con romosozumab hasta que la enfermedad se resuelva y se reduzcan los factores de riesgo relacionados.

En la siguiente tabla, se muestra más información sobre la clasificación clínica y las estrategias de tratamiento de la ONM.

Clasificación clínica y estrategias de tratamiento para la ONM¹

Estadio de la ONM	Tratamiento
<p>Fase 0: Sin signos clínicos de hueso necrótico, pero hallazgos clínicos inespecíficos, cambios radiográficos y sintomatología difusa.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sistémico, incluido el uso de analgésicos y antibióticos.
<p>Fase 1: Hueso expuesto y necrótico o fístulas que llegan al hueso, en pacientes asintomáticas y sin evidencia de infección.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Enjuague bucal antibacteriano. • Seguimiento clínico trimestral. • Asesoramiento a la paciente y revisión de las indicaciones para continuar o no con el tratamiento.
<p>Fase 2: Hueso expuesto y necrótico o fístulas que llegan al hueso, con evidencia de infección que cursa con dolor y eritema en la región del hueso expuesto con o sin drenaje purulento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con antibióticos orales. • Enjuague bucal antibacteriano. • Control del dolor. • Desbridamiento para aliviar la irritación de los tejidos blandos y el control de las infecciones.
<p>Fase 3: Hueso expuesto y necrótico o una fístula que llega al hueso en pacientes con dolor, infección y uno o más de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hueso expuesto y necrótico que se extiende más allá de la región del hueso alveolar (es decir, borde inferior y rama mandibular, seno maxilar y cigoma maxilar). • Fractura patológica. • Fístula extraoral. • Comunicación antral oral o nasal oral. • Osteólisis que se extiende hasta el borde inferior de la mandíbula o base del seno maxilar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enjuague bucal antibacteriano. • Tratamiento con antibióticos. • Control del dolor. • Desbridamiento quirúrgico o resección para la paliación a largo plazo de la infección y el dolor.

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

4. LISTA DE COMPROBACIÓN GENERAL

Antes de prescribir romosozumab, debe asegurarse de que:

- Los niveles séricos de calcio se miden antes del inicio del tratamiento y la hipocalcemia se corrige antes de administrar romosozumab.
- Las pacientes reciben un aporte suficiente de calcio y vitamina D antes y durante el tratamiento, según proceda.
- Los niveles séricos de calcio se monitorizan en pacientes con insuficiencia renal grave o que reciben diálisis, ya que tienen un mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia.
- Se tienen en cuenta los factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis mandibular, incluyendo:
 - Higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, dentaduras postizas con mal ajuste, antecedentes de enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos, p. ej., extracciones dentales.
 - Potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea y la dosis acumulada de terapia de resorción ósea.
 - Cáncer, enfermedades concomitantes (p. ej., anemia, coagulopatías, infección), tabaquismo.
 - Tratamientos concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia en cabeza y cuello.
- El beneficio del uso de romosozumab supera el riesgo.
- Los pacientes reciben la Tarjeta de información para el paciente, comprenden su contenido y leen el prospecto.
- Los pacientes y/o sus cuidadores reciben formación sobre la técnica de inyección subcutánea si van a administrar romosozumab, incluidas las instrucciones de uso descritas en el prospecto.
- En el apartado siguiente se incluye una lista de comprobación específica para el riesgo de infarto de miocardio e ictus.

5. LISTA DE COMPROBACIÓN PARA EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO E ICTUS

Antes de recetar romosozumab, debe asegurarse de:

- Verificar que los pacientes no tengan antecedentes de infarto de miocardio o ictus, ya que en estos casos está contraindicado el uso de romosozumab.
- Realizar una evaluación cuidadosa del perfil de riesgo cardiovascular.
- Considerar los siguientes factores de riesgo:
 - Enfermedad cardiovascular establecida.
 - Hipertensión.
 - Hiperlipidemia.
 - Diabetes mellitus.
 - Tabaquismo.
 - Insuficiencia renal grave.
 - Edad.
- El beneficio del uso de romosozumab supera el riesgo.

6. ASESORAMIENTO Y TARJETA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Informe a sus pacientes o a su cuidador (si procede) sobre los riesgos del tratamiento, los signos y síntomas asociados a estos riesgos así como sobre la importancia de ponerse en contacto con un profesional sanitario en caso de que se produzcan.

Entregue una Tarjeta de información al paciente, revísela y complete los datos con su paciente. Esta tarjeta ayuda a las pacientes a la identificación precoz de los signos y síntomas de los riesgos clave que se asocian al tratamiento con romosozumab.

Anime a la paciente a que lleve consigo la Tarjeta en todo momento mientras dure el tratamiento y hasta un mes después de la administración de la última dosis. Informe a su paciente sobre la necesidad de mostrar la tarjeta a cualquier profesional sanitario que le atienda, y especialmente en caso de urgencia médica.

Para obtener copias adicionales de la Tarjeta de información al paciente, póngase en contacto con ucbcares.es@ucb.com o llame 800 099 684 (Teléfono gratuito desde España) +34 915700649

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Octubre-2021

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es

▼ EVENITY® (romosozumab)

Tarjeta de información al paciente

Esta tarjeta contiene información importante. Lévela consigo en todo momento mientras dure el tratamiento con EVENITY y hasta que haya transcurrido un mes después de la administración de la última dosis.

Muestre esta tarjeta a cualquier médico o profesional sanitario que le atienda.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es importante comunicar los efectos adversos que pudiera usted tener. Puede consultar la forma de hacerlo en el prospecto del medicamento.

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 el prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

ES-N-RM-OP-2000010

Lea el prospecto de EVENITY para obtener más información.

REVERSO

Cómo se administra el tratamiento

Cada dosis mensual se administra mediante **DOS INYECCIONES**, una inmediatamente después de la otra pero en lugares del cuerpo diferentes.

Las inyecciones se pueden administrar en el abdomen, los muslos o en la parte superior de los brazos. La información detallada sobre cómo realizar la inyección se encuentra al final del prospecto en el apartado "Instrucciones de uso para la inyección de EVENITY".

Anote la fecha en que se administró cada dosis mensual de dos inyecciones y el número de lote que aparece en el envase del medicamento.

Dosis mensual	Fecha de las dos inyecciones	Número de lote	Dosis mensual	Fecha de las dos inyecciones	Número de lote
1			7		
2			8		
3			9		
4			10		
5			11		
6			12		

Tras la última dosis, asegúrese de comentar con su médico cuál será el tratamiento de continuación que debe comenzar.

Información de contacto

Nombre del médico
(que prescribió EVENITY): _____

Teléfono del médico: _____

Mi nombre: _____

Mi teléfono: _____

Persona de contacto en caso de urgencia: _____

Teléfono del contacto en caso de urgencia: _____

INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA LOS PACIENTES Y SUS CUIDADORES

EVENITY ayuda a fortalecer los huesos y a reducir el riesgo de fractura ósea. Como ocurre con todos los medicamentos, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos aunque no todas las personas los sufran.

Es importante que reconozca y comunique a su médico cualquier signo o síntoma de las posibles afecciones que se detallan a continuación.

Niveles bajos de calcio en sangre (lo que se conoce como hipocalcemia)

¿Cuáles son los signos y síntomas de la hipocalcemia?

- Espasmos, contracciones nerviosas o calambres musculares.
- Entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos, los pies o alrededor de la boca.

Para reducir el riesgo de hipocalcemia:

Su médico le podrá recetar suplementos de calcio y vitamina D para ayudar a evitar los niveles bajos de calcio. Tómelos según se le indique.

Problemas en la boca, los dientes o la mandíbula

En pacientes que han recibido EVENITY, se ha notificado en raras ocasiones una enfermedad denominada osteonecrosis mandibular (ONM). La ONM es una enfermedad potencialmente grave que puede presentarse como una llcera en la boca a través de la cual a veces es visible el hueso de la mandíbula.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la ONM?

- Dientes que se mueven.
- Dolor o hinchazón.
- Llagas o úlceras en la boca que no cicatrizan.
- Acumulación de pus (absceso) en la boca.

Si nota alguno de los signos o síntomas mencionados arriba, contacte con su médico de inmediato.

Para reducir el riesgo de ONM, durante el tratamiento:

- Mantenga una buena higiene bucal y sométase a revisiones dentales rutinarias.
- Si lleva dentadura postiza, asegúrese de que encaje correctamente.
- Informe a su médico de cualquier tratamiento dental o cirugía dental programada (p. ej., extracciones dentales).
- Informe a su dentista de que está siendo tratado con EVENITY antes de cualquier tratamiento dental.

Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ictus)

Se han notificado casos de infarto de miocardio e ictus en personas que reciben EVENITY.

No tome EVENITY si ha sufrido un infarto de miocardio o un ictus.

PÁGINAS INTERNAS

¿Cuáles son los signos y síntomas?

- Dolor en el pecho.
- Dificultad para respirar.
- Dolor de cabeza.
- Entumecimiento o debilidad en la cara, brazos o piernas.
- Dificultad para hablar.
- Cambios en la visión.
- Pérdida de equilibrio.

Si nota alguno de los signos o síntomas mencionados arriba, busque atención médica inmediatamente.

Para reducir el riesgo de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular (ictus), durante el tratamiento:

Su médico evaluará cuidadosamente el riesgo de problemas cardiovasculares antes de iniciar el tratamiento con EVENITY. Informe a su médico si sabe que tiene un mayor riesgo de problemas cardiovasculares como enfermedad cardiovascular establecida, presión arterial alta (hipertensión), niveles altos de colesterol en sangre, diabetes, tabaquismo o problemas de riñón.

INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

Este paciente está siendo tratado con EVENITY (romosozumab).

Se ha observado HIPOCALCEMIA TRANSITORIA en pacientes que reciben EVENITY.

- La hipocalcemia es una contraindicación.
- Complemente adecuadamente a los pacientes con suplementos de calcio y vitamina D.
- Vigile a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipocalcemia. En caso de sospecha de hipocalcemia, mida los niveles séricos de calcio.
- En pacientes con insuficiencia renal grave o sometidas a diálisis, se deben monitorizar los niveles de calcio.

Se ha observado INFARTO DE MIOCARDIO (IM) E ICTUS en pacientes que reciben EVENITY (romosozumab).

- Los antecedentes de IM o ictus son una contraindicación.
- Suspenda el tratamiento con EVENITY si un paciente sufre un infarto de miocardio o un ictus durante el tratamiento.

Se han notificado casos de OSTEONECROSIS MANDIBULAR (ONM), en raras ocasiones, en pacientes que reciben EVENITY (romosozumab).

- Anime a las pacientes a mantener una buena higiene bucal, someterse a las revisiones dentales rutinarias y notificar inmediatamente los síntomas orales.
- Derive a los pacientes con sospecha de ONM a un dentista o a un cirujano oral con experiencia en ONM.
- Deberá considerarse la suspensión de EVENITY hasta que la enfermedad se resuelva y se reduzcan los factores de riesgo, siempre que sea posible.

Consulte la ficha técnica de EVENITY para obtener más información. Disponible en <https://cima.aemps.es/>.

7. NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Debido a que romosozumab es un medicamento biológico, es necesario anotar los datos relativos al lote del medicamento en la notificación de una sospecha de reacción adversa.

Si necesita más información sobre el uso de romosozumab, póngase en contacto con ucbcares.es@ucb.com o llame 800 099 684 (Teléfono gratuito desde España) +34 915700649