ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES A ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVENITY 105 mg Injektionslösung im Fertigpen
EVENITY 105 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

EVENITY 105 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

EVENITY 105 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

Romosozumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (*Chinese hamster ovary*, CHO) hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder Fertigpen und jede Fertigspritze enthält 0,07 mg Polysorbat 20.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Klare bis opaleszente, farblose bis hellgelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

EVENITY ist indiziert für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung soll von einem in der Therapie der Osteoporose erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einmal monatlich 210 mg Romosozumab (als zwei subkutane Injektionen von je 105 mg) über einen Zeitraum von 12 Monaten.

Die Patienten sollen vor und während der Behandlung ausreichend Kalzium und Vitamin D einnehmen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Patienten, die mit EVENITY behandelt werden, sollen die Packungsbeilage und die Patienten-Informationskarte erhalten.

Nach Abschluss der Therapie mit Romosozumab ist die Umstellung auf eine antiresorptive Therapie angebracht, um den mit Romosozumab erzielten Nutzen über 12 Monate hinaus zu erhalten.

Versäumte Dosen
Falls die Romosozumab-Dosis versäumt wurde, soll diese so bald wie möglich nachgeholt werden. Danach soll die nächste Romosozumab-Dosis nicht früher als einen Monat nach der letzten Dosis verabreicht werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe auch Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung
Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder Dialyse-Patienten soll der Kalziumspiegel im Serum überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Leberfunktionsstörung
Es wurden keine klinischen Studien durchgeführt, um die Wirkung von Leberfunktionsstörungen zu untersuchen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Romosozumab bei Kindern und Jugendlichen (Alter < 18 Jahre) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung
Die Dosis von 210 mg sollte in Form von 2 subkutanen Romosozumab-Injektionen in Bauch, Oberschenkel oder Oberarm verabreicht werden. Die zweite Injektion sollte unmittelbar nach der ersten erfolgen, jedoch an einer anderen Injektionsstelle.

Die Verabreichung soll von einer Person durchgeführt werden, die in Injektionstechniken geschult wurde.

Hinweise zur Handhabung und Entsorgung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4)
- Hypokalzämie (siehe Abschnitt 4.4)
- Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie (siehe Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Myokardinfarkt und Schlaganfall

In randomisierten, kontrollierten klinischen Studien wurde bei mit Romosozumab behandelten Patienten im Vergleich zu Kontrollen ein Anstieg in der Häufigkeit von schweren kardiovaskulären Ereignissen (Myokardinfarkt und Schlaganfall) beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Romosozumab ist bei Patienten mit einem vorausgegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei der Entscheidung, ob für einen individuellen Patienten Romosozumab angewendet werden soll, sollte dessen Frakturrisiko über das nächste Jahr sowie das kardiovaskuläre Risiko, basierend auf Risikofaktoren (bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen, schwere Nierenfunktionsstörung, Alter) berücksichtigt werden. Romosozumab sollte nur angewendet werden, wenn Arzt und Patient sich darüber einig sind, dass der Nutzen größer als das Risiko ist. Wenn ein Patient während der Therapie einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall erleidet, muss die Behandlung mit Romosozumab abgebrochen werden.

Hypokalzämie

Bei Patienten, die Romosozumab erhielten, wurde transiente Hypokalzämie beobachtet.
Vor Beginn der Therapie mit Romosozumab sollte die Hypokalzämie behandelt werden, und die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hypokalzämie überwacht werden. Bei Verdacht auf Hypokalzämie eines Patienten während der Behandlung (siehe Abschnitt 4.8) sollte der Kalziumspiegel gemessen werden. Die Patienten sollten ausreichend Kalzium und Vitamin D einnehmen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] 15 bis 29 ml/min/1,73 m^2) oder Dialyse-Patienten sind stärker gefährdet, eine Hypokalzämie zu entwickeln. Außerdem liegen für diese Patienten nur begrenzte Sicherheitsdaten vor. Bei diesen Patienten sollte der Kalziumspiegel überwacht werden.

Überempfindlichkeit

In klinischen Studien traten in der Romosozumab-Gruppe klinisch relevante Überempfindlichkeitsreaktionen auf, darunter Angioödem, Erythema multiforme und Urtikaria. Wenn eine anaphylaktische oder andere klinisch relevante allergische Reaktion auftritt, muss eine geeignete Therapie eingeleitet und die Anwendung von Romosozumab eingestellt werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Osteonekrose des Kiefers

Osteonekrose des Kiefers (*osteonecrosis of the jaw*, ONJ) wurde bei Patienten, die Romosozumab erhielten, selten berichtet. Die folgenden Risikofaktoren sollen bei der Bewertung des Risikos eines Patienten für die Entwicklung von ONJ berücksichtigt werden:

- Potenz des Arzneimittels, das die Knochenresorption hemmt (das Risiko steigt mit der antiresorptiven Potenz der Substanz), und kumulative Dosis des Arzneimittels, das die Knochenresorption hemmt.
- Krebs, komorbide Zustände (z. B. Anämie, Koagulopathien, Infektion), Rauchen.
- Begleittherapien: Kortikosteroide, Chemotherapie, Angiogenese-Inhibitoren, Strahlentherapie an Kopf und Hals.
- schlechte Mundhygiene, Parodontose, schlechtsitzender Zahnersatz, Vorgeschichte von Zahnerkrankungen, invasive zahnärztliche Eingriffe wie Zahnextraktionen.

Alle Patienten sollen zu guter Mundhygiene und routinemäßigen zahnärztlichen Untersuchungen angehalten werden und während der Behandlung mit Romosozumab sofort alle oralen Symptome wie Zahnmobilität, Schmerzen oder Schwellungen oder nicht heilende Wunden oder Sekrete melden.

Patienten, bei denen der Verdacht auf ONJ besteht oder die während der Behandlung mit Romosozumab eine ONJ entwickeln, sollen von einem Zahnarzt oder Oralchirurgen mit Expertise

hinsichtlich ONJ behandelt werden. Soweit möglich sollte bis zum Abklingen der Erkrankung und bis zur Minderung der ursächlichen Risikofaktoren ein Abbruch der Romosozumab-Therapie in Betracht gezogen werden.

Atypische Femurfrakturen

Atypische niedrigenergetische oder niedrigtraumatische Frakturen des Femurschaftes, die spontan auftreten können, wurden bei Patienten, die Romosozumab erhielten, selten berichtet. Jeder Patient mit neuen oder ungewöhnlichen Oberschenkel-, Hüft- oder Leistenschmerzen sollte hinsichtlich des Verdachts auf eine atypische Fraktur und des Ausschlusses einer unvollständigen Femurfraktur untersucht werden. Patienten mit atypischer Femurfraktur sollten auch auf Symptome und Anzeichen einer Fraktur in der kontralateralen Extremität untersucht werden. Auf der Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung sollte eine Unterbrechung der Romosozumab-Therapie in Betracht gezogen werden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält 0,070 mg Polysorbat 20 in jedem Fertigpen und jeder Fertigspritze. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Romosozumab durchgeführt. Pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Romosozumab sind nicht zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Romosozumab ist nicht für die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter oder schwangeren Frauen indiziert. Es liegen keine Daten zur Anwendung von Romosozumab bei schwangeren Frauen vor. In einer Studie mit Romosozumab an Ratten wurde eine geringe Inzidenz von Skelettmissbildungen (einschließlich Syndaktylie und Polydaktylie) beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das Risiko für Fehlbildungen an Fingern und Zehen beim menschlichen Fötus durch Romosozumab-Exposition ist gering, weil die Entwicklung der Finger und Zehen beim Menschen im ersten Trimenon stattfindet, in dem nur ein geringer Immunglobulintransfer über die Plazenta stattfindet.

Stillzeit

Romosozumab ist nicht für die Anwendung während der Stillzeit indiziert.
Es ist nicht bekannt, ob Romosozumab in die Muttermilch übergeht. Humane IgG gehen in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch über. Diese Exkretion sinkt zwar schnell auf eine geringe Konzentration, aber ein Risiko für gestillte Säuglinge während dieses kurzen Zeitraums kann nicht ausgeschlossen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Romosozumab auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien an weiblichen und männlichen Ratten zeigten keine Auswirkungen auf Fertilitätsendpunkte (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Romosozumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Nasopharyngitis (13,6 %) und Arthralgie (12,4 %). Überempfindlichkeitsreaktionen traten bei 6,7 % der mit Romosozumab behandelten Patienten auf. Hypokalzämie wurde gelegentlich berichtet (0,4 % der mit Romosozumab behandelten Patienten). In randomisierten, kontrollierten Studien wurde bei mit Romosozumab behandelten Patienten im Vergleich zu den Kontrollen ein Anstieg schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (Myokardinfarkt und Schlaganfall) beobachtet (siehe Abschnitt 4.4 und die folgenden Informationen).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Für die Klassifizierung von Nebenwirkungen wurde folgende Konvention verwendet:
sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100),
selten (≥ 1/10000, < 1/1000) und sehr selten (< 1/10000). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe und Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse gemäß MedDRA	**Nebenwirkung**	**Häufigkeitskategorie**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Nasopharyngitis Sinusitis	Sehr häufig Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit[a] Ausschlag Dermatitis Urtikaria Angioödem Erythema multiforme	Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Selten Selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypokalzämie[b]	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Schlaganfall[c]	Häufig Gelegentlich
Augenerkrankungen	Katarakt	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Myokardinfarkt[c]	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie Nackenschmerzen Muskelkrämpfe	Sehr häufig Häufig Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle[d]	Häufig

a. Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.
b. Definiert als Albumin-angepasstes Serumkalzium, das unterhalb der unteren Normgrenze lag. Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.
c. Siehe Abschnitt „Myokardinfarkt und Schlaganfall“ weiter unten.
d. Die häufigsten Reaktionen an der Injektionsstelle waren Schmerzen und Erytheme.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Immunogenität
Bei postmenopausalen Frauen, die monatlich mit Romosozumab behandelt wurden, betrug die Inzidenz von Anti-Romosozumab-Antikörpern 18,6 % (1162 von 6244) für bindende Antikörper und 0,9 % (58 von 6244) für neutralisierende Antikörper. Das früheste Auftreten von Antikörpern gegen

Romosozumab wurde 3 Monate nach der ersten Dosierung festgestellt. Die meisten Antikörperreaktionen waren vorübergehend.
Das Vorliegen von bindenden Antikörpern gegen Romosozumab verringerte die Romosozumab-Exposition um bis zu 25 %. Beim Vorliegen von Antikörpern gegen Romosozumab wurden keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Romosozumab beobachtet. Begrenzte Sicherheitsdaten zeigen, dass die Inzidenz von Reaktionen an der Injektionsstelle bei weiblichen Patienten mit neutralisierenden Antikörpern numerisch höher war.

Myokardinfarkt, Schlaganfall und Mortalität
In der aktiv kontrollierten Studie mit Romosozumab zur Behandlung von manifester Osteoporose bei postmenopausalen Frauen hatten während des 12-monatigen doppelblinden Behandlungszeitraums 16 Frauen (0,8 %) im Romosozumab-Arm einen Myokardinfarkt gegenüber 5 Frauen (0,2 %) im Alendronat-Arm. Außerdem hatten 13 Frauen (0,6 %) im Romosozumab-Arm einen Schlaganfall gegenüber 7 Frauen (0,3 %) im Alendronat-Arm. Diese Ereignisse traten bei Patientinnen mit und ohne Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie auf. Kardiovaskulär-bedingte Todesfälle traten bei 17 Frauen (0,8 %) in der Romosozumab-Gruppe und bei 12 (0,6 %) Frauen in der Alendronat-Gruppe auf. Die Anzahl der Frauen mit schweren kardialen unerwünschten Ereignissen (*major adverse cardiac events*, MACE = positiv adjudizierter kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall) lag bei 41 (2,0 %) in der Romosozumab-Gruppe und 22 (1,1 %) in der Alendronat-Gruppe, was einer Hazard Ratio von 1,87 (95 %-Konfidenzintervall [1,11;3,14]) für Romosozumab im Vergleich zu Alendronat entspricht. Die Gesamtmortalität lag bei 30 Frauen (1,5 %) in der Romosozumab-Gruppe und 22 (1,1 %) Frauen in der Alendronat-Gruppe.

In der placebokontrollierten Studie mit Romosozumab zur Behandlung von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen (einschließlich Frauen mit schwerer und weniger schwerer Osteoporose) gab es während des 12-monatigen doppelblinden Behandlungszeitraums keinen Unterschied in der Häufigkeit positiv adjudizierter MACE: 30 Frauen (0,8 %) waren in der Romosozumab-Gruppe und 29 Frauen (0,8 %) in der Placebo-Gruppe betroffen. Die Gesamtmortalität lag bei 29 Frauen (0,8 %) in der Romosozumab-Gruppe und 24 Frauen (0,7 %) in der Placebo-Gruppe.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Erfahrung mit Überdosierung in klinischen Studien. Es gibt kein bekanntes Gegenmittel gegen Romosozumab und keine spezifische Behandlung bei einer Überdosierung. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, die Patienten engmaschig zu überwachen und auf geeignete Weise zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, Andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation, ATC-Code: M05BX06.

Wirkmechanismus

Romosozumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper (IgG2), der Sklerostin bindet und hemmt und somit aufgrund der Aktivierung von Saumzellen (*bone lining cells*), der gesteigerten Knochenmatrixproduktion durch Osteoblasten und Rekrutierung von Osteoprogenitorzellen den Knochenaufbau stärkt. Zusätzlich führt Romosozumab zu Veränderungen bei der Expression von Osteoklastenmediatoren, was den Knochenabbau hemmt. Dieser duale Wirkmechanismus mit verstärktem Knochenaufbau und gehemmtem Knochenabbau führt zu einem raschen Anstieg der trabekulären und kortikalen Knochenmasse, einer Verbesserung der Knochenstruktur und der Festigkeit.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose erhöhte Romosozumab den Knochenbildungsmarker Prokollagen-Typ-1-N-terminales-Propeptid (P1NP) frühzeitig während der Behandlung, mit einem Spitzenanstieg von etwa 145 % im Vergleich zu Placebo 2 Wochen nach Beginn der Behandlung, gefolgt von einer Rückkehr zu Placebowerten im Monat 9 und einem Abfall auf etwa 15 % unter Placebo im Monat 12. Romosozumab verringerte den Knochenresorptionsmarker Typ-1-Kollagen-C-Telopeptid (CTX) mit einer maximalen Reduktion von ca. 55 % gegenüber Placebo 2 Wochen nach Behandlungsbeginn. Die CTX-Werte blieben unter den Placebowerten und lagen im Monat 12 etwa 25 % darunter.

Nach Abbruch der Romosozumab-Therapie bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose erreichten die P1NP-Werte innerhalb von 12 Monaten wieder die Baseline-Werte. Die CTX-Werte stiegen innerhalb von 3 Monaten über die Baseline-Werte hinaus an und gingen bis Monat 12 wieder auf die Baseline-Werte zurück, was auf die Reversibilität der Wirkung hinweist. Bei einer erneuten Behandlung mit Romosozumab (bei einer begrenzten Anzahl von Patienten) nach 12 Monaten Placebo-Behandlung waren der Anstieg der P1NP-Werte und der Rückgang der CTX-Werte durch Romosozumab ähnlich wie bei der Erstbehandlung.

Wirksamkeit in klinischen Studien

Behandlung von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Romosozumab wurde in zwei pivotalen Studien, einer Alendronat-kontrollierten (ARCH) und einer placebokontrollierten Studie (FRAME), untersucht.

Studie 20110142 (ARCH)
Die Wirksamkeit und Sicherheit von Romosozumab bei der Behandlung von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen wurde in einer multizentrischen, multinationalen, randomisierten, doppelblinden, Alendronat-kontrollierten Überlegenheitsstudie mit 4093 postmenopausalen Frauen im Alter von 55 bis 90 Jahren (Durchschnittsalter 74,3 Jahre) mit vorausgegangenen Fragilitätsfrakturen untersucht.

Die in die Studie eingeschlossenen Frauen hatten entweder einen T-Score der Knochenmineraldichte (*bone mineral density*, BMD) von ≤ -2,50 an Gesamthüfte oder Oberschenkelhals und entweder mindestens 1 moderate oder schwere vertebrale Fraktur oder mindestens 2 milde vertebrale Frakturen oder einen BMD-T-Score an Gesamthüfte oder Oberschenkelhals von ≤ -2,00 und entweder mindestens 2 moderate oder schwere vertebrale Frakturen oder eine Fraktur des proximalen Oberschenkelknochens, die innerhalb von 3 bis 24 Monaten vor der Randomisierung auftraten.

Die durchschnittlichen BMD-T-Scores der Lendenwirbelsäule, der Gesamthüfte und des Oberschenkelhalses betrugen bei Baseline -2,96, -2,80 bzw. -2,90. 96,1 % der Frauen hatten bei Baseline eine vertebrale Fraktur, und 99,0 % der Frauen hatten eine vorausgegangene osteoporotische Fraktur. Die Frauen wurden randomisiert (1:1), um über einen Zeitraum von 12 Monaten verblindet entweder monatlich subkutane Injektionen von Romosozumab oder wöchentlich oral verabreichtes Alendronat zu erhalten. Nach der 12-monatigen doppelblinden Studienperiode wurden die Frauen in

beiden Armen auf Alendronat umgestellt, wobei die Verblindung ihrer Erstbehandlung bestehen blieb. Die Primäranalyse wurde durchgeführt, sobald alle Frauen den Besuchstermin in Monat 24 abgeschlossen hatten und bei mindestens 330 Frauen klinische Frakturereignisse bestätigt wurden, die nach einer medianen Beobachtungszeit von etwa 33 Monaten in der Studie auftraten. Die Frauen erhielten täglich Kalzium- und Vitamin-D-Präparate.

Die primären Wirksamkeitsendpunkte waren die Inzidenz neuer vertebraler Frakturen bis einschließlich Monat 24 und die Inzidenz klinischer Frakturen (nicht-vertebrale Fraktur und klinische vertebrale Fraktur) bei der Primäranalyse.

Wirkung auf neue vertebrale, klinische und nicht-vertebrale Frakturen, Hüftfrakturen und typische Osteoporose-bedingte Frakturen (*major osteoporotic fractures, MOF*)
Wie in Tabelle 1 dargestellt, senkte Romosozumab die Inzidenz neuer vertebraler Frakturen bis einschließlich Monat 24 (adjustierter p-Wert < 0,001) und die Inzidenz klinischer Frakturen bei der Primäranalyse (adjustierter p-Wert < 0,001) sowie die Inzidenz nicht-vertebraler Frakturen bei der Primäranalyse (adjustierter p-Wert = 0,040) im Vergleich zur Behandlung mit Alendronat allein. Tabelle 1 zeigt außerdem die Senkung des Risikos für nicht-vertebrale und Hüftfrakturen sowie typische Osteoporose-bedingte Frakturen (*major osteoporotic fractures, MOF*) bis zur Primäranalyse sowie bis einschließlich Monat 12 und Monat 24.

Tabelle 1. Die Wirkung von Romosozumab auf Inzidenz und Risiko neuer vertebraler, klinischer, nicht-vertebraler und Hüftfrakturen sowie typischer Osteoporose-bedingter Frakturen (*major osteoporotic fractures, MOF*) bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose

	Anteil der Frauen mit Fraktur		**Absolute Risikoreduktion (%) (95 %-KI)**	**Relative Risikoreduktion (%) (95 %-KI)**
	Alendronat/ Alendronat (%)	**Romosozumab/ Alendronat (%)**		
Neue vertebrale Frakturen				
Bis einschließlich Monat 12	85/1703 (5,0)	55/1696 (3,2)	1,84 (0,51; 3,17)	36 (11; 54)
Bis einschließlich Monat 24[a]	147/1834 (8,0)	74/1825 (4,1)	4,03 (2,50; 5,57)	50 (34; 62)
Klinische Frakturen[b]				
Bis einschließlich Monat 12	110/2047 (5,4)	79/2046 (3,9)	1,8 (0,5; 3,1)	28 (4; 46)
Primäranalyse (mediane Beobachtungszeit von ca. 33 Monaten)	266/2047 (13,0)	198/2046 (9,7)	n. a.[c]	27 (12; 39)
Nicht-vertebrale Frakturen				
Bis einschließlich Monat 12	95/2047 (4,6)	70/2046 (3,4)	1,4 (0,1; 2,6)	26 (-1; 46)
Primäranalyse (mediane Beobachtungszeit von ca. 33 Monaten)	217/2047 (10,6)	178/2046 (8,7)	n. a.[c]	19 (1; 34)
Hüftfrakturen				
Bis einschließlich Monat 12	22/2047 (1,1)	14/2046 (0,7)	0,3 (-0,3; 0,9)	36 (-26; 67)
Primäranalyse (mediane Beobachtungszeit von ca. 33 Monaten)	66/2047 (3,2)	41/2046 (2,0)	n. a.[c]	38 (8; 58)

	Anteil der Frauen mit Fraktur		Absolute Risikoreduktion (%) (95 %-KI)	Relative Risikoreduktion (%) (95 %-KI)
	Alendronat/ Alendronat (%)	**Romosozumab/ Alendronat (%)**		
Typische Osteoporose-bedingte Frakturen (major osteoporotic fractures, MOF)[d]				
Bis einschließlich Monat 12	85/2047 (4,2)	61/2046 (3,0)	1,4 (0,3; 2,5)	28 (-1; 48)
Primäranalyse (mediane Beobachtungszeit von ca. 33 Monaten)	209/2047 (10,2)	146/2046 (7,1)	n. a.[c]	32 (16; 45)

a. Senkung des absoluten Risikos und des relativen Risikos basierend auf der Mantel-Haenszel-Methode, adjustiert nach Altersstrata, BMD-T-Score der Gesamthüfte bei Baseline (≤ -2,5; > -2,5) und Vorliegen einer schweren vertebralen Fraktur bei Baseline. Die Behandlungsvergleiche basieren auf einem adjustierten logistischen Regressionsmodell.

b. Klinische Frakturen umfassen alle symptomatischen Frakturen, einschließlich nicht-vertebraler und schmerzhafter vertebraler Frakturen. Die Behandlungsvergleiche basieren auf dem Cox-Proportional-Hazards-Modell.

c. n. a.: Nicht verfügbar, da die Exposition der Patienten bei der Primäranalyse unterschiedlich ist.

d. Typische Osteoporose-bedingte Frakturen schließen Frakturen von Hüfte, Unterarm und Humerus sowie klinische vertebrale Frakturen ein.

Wirkung auf die Knochenmineraldichte (BMD)

Bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose führte die Verabreichung von Romosozumab über 12 Monate, gefolgt von einer 12-monatigen Gabe von Alendronat, im Vergleich zu Alendronat allein zu einer höheren BMD in den Monaten 12 und 24 (p-Wert < 0,001) (siehe Tabelle 2).

Nach 12-monatiger Behandlung erhöhte Romosozumab bei 98 % der postmenopausalen Frauen die BMD an der Lendenwirbelsäule gegenüber Baseline.

Tabelle 2. Mittlere prozentuale Veränderung der BMD von Baseline bis einschließlich Monat 12 und Monat 24 bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose

	Alendronat/Alendronat Mittelwert (95 %-KI) N = 2047[a]	**Romosozumab/Alendronat Mittelwert (95 %-KI)** N = 2046[a]	**Behandlungsunterschied gegenüber Alendronat/Alendronat**
Nach 12 Monaten			
Lendenwirbelsäule	5,0 (4,8; 5,2)	12,4 (12,1; 12,7)	7,4[b] (7,0; 7,8)
Gesamthüfte	2,9 (2,7; 3,1)	5,8 (5,6; 6,1)	2,9[b] (2,7; 3,2)
Oberschenkelhals	2,0 (1,8; 2,2)	4,9 (4,6; 5,1)	2,8[b] (2,5; 3,2)
Nach 24 Monaten			
Lendenwirbelsäule	7,2 (6,9; 7,5)	14,0 (13,6; 14,4)	6,8[b] (6,4; 7,3)
Gesamthüfte	3,5 (3,3; 3,7)	6,7 (6,4; 6,9)	3,2[b] (2,9; 3,6)
Oberschenkelhals	2,5 (2,3; 2,8)	5,7 (5,4; 6,0)	3,2[b] (2,8; 3,5)

Mittelwerte und Konfidenzintervalle basieren auf Patienten mit verfügbaren Daten. Basierend auf einer Kovarianzanalyse (ANCOVA); fehlende Werte für Baseline-BMD und prozentuale BMD-Veränderung von Baseline bis Monat 12 und Monat 24 wurden durch kontrollgruppenbasierte multiple Imputation ergänzt.

a. Anzahl der randomisierten Frauen

b. p-Wert < 0,001

Der in den ersten 12 Monaten erzielte signifikante Unterschied bei der BMD wurde bei der Umstellung auf/Fortsetzung mit Alendronat bis Monat 36 beibehalten. Behandlungsunterschiede an der Lendenwirbelsäule, der Gesamthüfte und am Oberschenkelhals wurden in Monat 6 beobachtet.

Studie 20070337 (FRAME)
Die Wirksamkeit und Sicherheit von Romosozumab bei der Behandlung von Patienten mit postmenopausaler Osteoporose wurden in einer multizentrischen, multinationalen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie mit 7180 postmenopausalen Frauen im Alter von 55 bis 90 Jahren (Durchschnittsalter 70,9 Jahre) untersucht. 40,8 % der in die Studie eingeschlossenen Frauen wiesen bei Baseline eine manifeste Osteoporose mit einer vorausgegangenen Fraktur auf.

Die co-primären Wirksamkeitsendpunkte waren die Inzidenz neuer vertebraler Frakturen bis einschließlich Monat 12 und 24.

Romosozumab senkte die Inzidenz neuer vertebraler Frakturen bis einschließlich Monat 12 (absolute Risikoreduktion: 1,3 % [95 %-KI: 0,79; 1,80], relative Risikoreduktion: 73 % [95 %-KI: 53; 84], adjustierter p-Wert < 0,001) und nach der Umstellung auf Denosumab bis einschließlich Monat 24 (absolute Risikoreduktion: 1,89 % [95 %-KI: 1,30; 2,49], relative Risikoreduktion: 75 % [95 %-KI: 60; 84], adjustierter p-Wert < 0,001).

Frauen, die von einer Bisphosphonattherapie umgestellt wurden

Studie 20080289 (STRUCTURE)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Romosozumab im Vergleich zu Teriparatid bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose, die von einer Bisphosphonattherapie umgestellt wurden (92,7 % in der Teriparatid-Gruppe und 88,1 % in der Romosozumab-Gruppe hatten in den letzten 3 Jahren Alendronat angewendet) wurden in einer multizentrischen, randomisierten, unverblindeten Studie mit 436 postmenopausalen Frauen im Alter von 56 bis 90 Jahren (Durchschnittsalter von 71,5 Jahren) beurteilt.

Die primäre Wirksamkeitsvariable war die prozentuale Veränderung der BMD der Gesamthüfte in Monat 12 gegenüber Baseline. Relativ zu Teriparatid erhöhte Romosozumab die BMD der Gesamthüfte in Monat 12 signifikant (mittlerer Behandlungsunterschied zu Teriparatid: 3,4 % [95 %-KI: 2,8; 4,0], p-Wert < 0,0001). Die Studie war nicht darauf ausgelegt, die Auswirkungen auf Frakturen zu untersuchen, aber es traten 7 Frakturen im Romosozumab-Arm und 9 Frakturen im Teriparatid-Arm der Studie auf.

Knochenhistologie und Histomorphometrie

In einer Substudie (der FRAME-Studie) zur Knochenhistologie wurden in Monat 2 und Monat 12 bei 139 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose insgesamt 154 transiliakale Beckenkammbiopsie-Proben entnommen. Die qualitativen histologischen Untersuchungen der mit Romosozumab behandelten Patienten zeigten zu jedem Zeitpunkt eine normale Knochenarchitektur und –qualität sowie normale Lamellenknochen ohne Anzeichen von Mineralisierungsdefekten, Geflechtknochen, Knochenmarkfibrose oder klinisch signifikanten Knochenmarkanomalien.

Histomorphometrische Untersuchungen an Biopsaten von Frauen, die in Monat 2 und 12 entnommen wurden, zeigten in der Romosozumab-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe einen Anstieg der Knochenaufbauparameter und einen Rückgang der Knochenresorptionsparameter bei erhöhtem Knochenvolumen und verbesserter trabekulärer Stärke.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Romosozumab eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von Osteoporose gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die mediane Zeit bis zur maximalen Romosozumab-Konzentration (t_{max}) betrug 5 Tage (Bereich: 2 bis 7 Tage). Nach einer subkutanen Dosis von 210 mg betrug die Bioverfügbarkeit 81 %.

Biotransformation

Romosozumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper (IgG2) mit hoher Affinität und Spezifität für Sklerostin. Die Clearance erfolgt daher über einen schnellen, sättigbaren Eliminationspfad (d. h. durch targetvermittelte nichtlineare Clearance, vermittelt durch Abbau des Romosozumab-Sklerostin-Komplexes) und über einen langsamen, unspezifischen Eliminationspfad, vermittelt durch das retikulohistiozytäre System.

Elimination

Nach C_{max} sanken die Serumspiegel bei einer mittleren effektiven Halbwertszeit von 12,8 Tagen. Der Steady-State wurde in der Regel bis Monat 3 erreicht, bei weniger als 2-facher Akkumulation nach monatlicher Dosierung.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach subkutaner Verabreichung zeigt Romosozumab infolge der Bindung an Sklerostin eine nichtlineare Pharmakokinetik. Verabreichte Mehrfachdosen lagen im Bereich von 70 mg bis 210 mg.

Nierenfunktionsstörung

Nach einer Dosis von 210 mg Romosozumab in einer klinischen Studie mit 16 Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) oder Nierenkrankheit im Endstadium (*end-stage renal disease*, ESRD), die Hämodialyse erhielten, waren die mittleren C_{max}- bzw. AUC-Werte bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung um 29 % bzw. 44 % höher als bei gesunden Studienteilnehmern. Die durchschnittliche Romosozumab-Exposition war bei Patienten mit ESRD, die Hämodialyse erhielten, im Vergleich zu gesunden Studienteilnehmern ähnlich.
Die populationspharmakokinetische Analyse zeigte einen Anstieg der Romosozumab-Exposition mit zunehmender Schwere der Nierenfunktionsstörung. Basierend auf einem Expositionsreaktionsmodell von BMD-Änderungen und einem Vergleich mit Expositionen, die bei tolerierten klinischen Dosen erzielt wurden, wird keine Dosisanpassung bei diesen Patienten empfohlen. Es wird empfohlen, Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sowie dialysepflichtige Patienten hinsichtlich Hypokalzämie zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien durchgeführt, um die Auswirkung von Leberfunktionsstörungen zu untersuchen. Auswirkungen einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Romosozumab sind nicht zu erwarten, da die Leber kein wichtiges Organ für den Metabolismus oder die Ausscheidung von Romosozumab ist.

Ältere Patienten

Die Pharmakokinetik von Romosozumab wurde in der Altersspanne von 20 bis 89 Jahren nicht vom Alter beeinflusst.

Körpergewicht

Die Exposition von Romosozumab nahm mit zunehmendem Körpergewicht ab, jedoch hatte dieser Rückgang basierend auf einer Expositions-Reaktionsanalyse einen minimalen Einfluss auf die

Zunahme der BMD der Lendenwirbelsäule und ist klinisch nicht bedeutsam. Basierend auf populationspharmakokinetischen Analysen beträgt die zu erwartende mediane *Steady-State*-AUC nach einer monatlichen subkutanen Dosis von 210 mg Romosozumab bei Patienten mit 61 kg bzw. 114 kg Gewicht 558 µg Tag/ml bzw. 276 µg Tag/ml.

Ethnische Zugehörigkeit und Geschlecht

Es ist keine Dosisanpassung hinsichtlich jeglicher Patientenmerkmale erforderlich. Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse hatten Geschlecht und ethnische Abstammung (Japaner versus Nicht-Japaner) keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Romosozumab (Veränderung bei der Exposition im *Steady State* < 20 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und zum kanzerogenen Potential oder Studien zur Knochensicherheit lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In einer Karzinogenitätsstudie wurde Romosozumab in einer Dosierung von bis zu 50 mg/kg/Woche an männliche und weibliche Sprague-Dawley-Ratten im Alter von 8 Wochen bis zu 98 Wochen durch subkutane Injektion verabreicht. Diese Dosen führten zu systemischen Expositionen, die bis zu 19-fach höher waren als die systemische Exposition, die beim Menschen nach einer monatlichen subkutanen Dosis von 210 mg Romosozumab erreicht wird (basierend auf einem AUC-Vergleich). Romosozumab verursachte einen dosisabhängigen Anstieg der Knochenmasse, wobei es bei allen Dosen zu makroskopischer Knochenverdickung kam. Es gab keine Effekte von Romosozumab auf die Mortalität oder Tumorinzidenz bei männlichen oder weiblichen Ratten.

Studien an weiblichen und männlichen Ratten erbrachten keine Nachweise für durch Romosozumab bedingte Auswirkungen auf das Paarungsverhalten, die Fertilität oder die männliche Reproduktionsfähigkeit (Spermaparameter oder Organgewicht). Auch bei Expositionen, die etwa das 54-Fache der klinischen Exposition betrugen, wurden keine Auswirkungen auf den östrischen Zyklus oder Parameter der Ovarien oder des Uterus festgestellt.

Nach der Verabreichung von Romosozumab an Ratten während der Organogenese, die eine Exposition zur Folge hatte, die etwa dem 30-Fachen der klinischen Exposition entsprach, wurden Skelettmissbildungen (einschließlich Syndaktylie und Polydaktylie) mit einer geringen Inzidenzrate von 1 aus 75 Würfen beobachtet. Es wurden keine negativen Auswirkungen auf postnatales Wachstum und Entwicklung beobachtet.

Sklerostin scheint bei der Entwicklung der Finger und Zehen eine Rolle zu spielen. Da aber die Bildung der Finger und Zehen beim Menschen im ersten Trimenon stattfindet, in dem nur ein begrenzter Immunglobulintransfer erfolgt, ist das Risiko ähnlicher Auswirkungen beim Menschen gering (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumacetat
Essigsäure 99 %
Natriumhydroxid (für pH-Anpassung)
Sucrose
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf EVENITY nicht erneut im Kühlschrank gelagert werden. Es kann aber bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) im Originalbehälter aufbewahrt werden. Wenn es in diesem Zeitraum nicht aufgebraucht wird, muss das Produkt entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
Fertigspritze oder Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

EVENITY 105 mg Injektionslösung im Fertigpen
Mechanisches Einweg-Injektions-Handgerät zur einmaligen Anwendung, vormontiert mit Fertigspritze, die 1,17 ml Lösung enthält. Die Spritze im Fertigpen besteht aus Cycloolefin-Polymerkunststoff mit einem Stopfen (Chlorobutyl) mit eingelassener Edelstahlnadel und elastomerer Nadelschutzkappe (synthetischer Gummi).

Packungsgröße mit 2 Fertigpens.
Mehrfachpackung mit 6 (3 Packungen zu je 2) Fertigpens.

EVENITY 105 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Einweg-Fertigspritze zur einmaligen Anwendung, die 1,17 ml Lösung enthält. Die Spritze besteht aus Cycloolefin-Polymerkunststoff mit einem Stopfen (Chlorobutyl) mit eingelassener Edelstahlnadel und elastomerer Nadelschutzkappe (synthetischer Gummi).

Packungsgröße mit 2 Fertigspritzen.
Mehrfachpackung mit 6 (3 Packungen zu je 2) Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung soll vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden. EVENITY darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung verfärbt, trüb oder partikelhaltig ist.

Vor der subkutanen Verabreichung soll Romosozumab mindestens 30 Minuten lang bei Raumtemperatur aufbewahrt werden, bevor es injiziert wird. Dies macht die Injektion angenehmer. Die Lösung darf nicht auf andere Weise erwärmt werden.

Nicht schütteln.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Dezember 2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. August 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
Vereinigte Staaten

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) muss dafür sorgen, dass das Schulungsprogramm für die zugelassenen Indikationen zur Behandlung manifester Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko implementiert wird.
Das Schulungsprogramm ist darauf ausgerichtet, die Risiken für die schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisse Myokardinfarkt (MI) und Schlaganfall sowie für Hypokalzämie und Osteonekrose des Kiefers (ONJ) weiter zu minimieren, indem die wichtigsten Sicherheitsinformationen aus Fach- und Gebrauchsinformationen betont werden.

Das Schulungsprogramm besteht aus:
- Schulungsmaterial für Ärzte
- Patienten-Informationskarte

Das **Schulungsmaterial für Ärzte** sollte folgende Kernelemente enthalten:
- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Leitfaden für Verschreiber:
  - Relevante Informationen zur Unterstützung von Angehörigen der Gesundheitsberufe bei Erkennung, Überwachung und Management der wichtigen bekannten Risiken für die schwerwiegenden kardiovaskulären (KV) Ereignisse MI und Schlaganfall sowie für Hypokalzämie und des wichtigen potenziellen Risikos für Osteonekrose des Kiefers (ONJ)
  - Eine Liste zur Erinnerung an die Maßnahmen zur Risikominimierung, die vor der Verschreibung von Romosozumab zu ergreifen sind
  - Eine Checkliste, die den Verschreiber daran erinnert, die Gegenanzeigen zu überprüfen und eine sorgfältige Beurteilung des kardiovaskulären Risikoprofils vorzunehmen, bevor Romosozumab verschrieben wird.
  - Anleitung für eine umgehende medizinische Evaluierung bei Patienten, die Symptome mit Verdacht auf MI oder Schlaganfall entwickeln, um eine schnelle Neubeurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu ermöglichen, die zu geeigneten Maßnahmen bezüglich der Romosozumab-Therapie führt
  - Erinnerung für Angehörige von Gesundheitsberufen, ihre Patienten und/oder die Betreuungspersonen über die Risiken, insbesondere das KV-Risiko, aufzuklären und dafür zu sorgen, dass den Patienten die Patienten-Informationskarte ausgehändigt wird
  - Erinnerung an die Notwendigkeit, vermutete unerwünschte Reaktionen zu melden, und wie dies zu erfolgen hat

Die **Patienten-Informationskarte** sollte zur Verfügung gestellt werden und folgende Kernaussagen enthalten:
- Anzeichen und/oder Symptome für die Sicherheitsbedenken der schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisse MI und Schlaganfall sowie Hypokalzämie und ONJ und wann ein Arzt aufzusuchen ist
- Erinnerung für die Patienten/Betreuungspersonen, den Facharzt für Osteoporose über MI oder Schlaganfall und andere KV-Erkrankungen/Risikofaktoren in der Historie zu informieren
- Die Wichtigkeit, die Patienten-Informationskarte jederzeit bei sich zu tragen und sie allen Angehörigen von Gesundheitsberufen zu zeigen
- Daten der Romosozumab-Verabreichung und Kontaktdaten des verschreibenden Arztes, der bei Bedarf um Rat gefragt werden soll
- Wichtige Informationen für andere Angehörige von Gesundheitsberufen, die für den Patienten unter Romosozumab relevant sind, einschließlich der bedeutenden bekannten Risiken für die schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisse MI und Schlaganfall sowie für Hypokalzämie und das bedeutende potenzielle Risiko für ONJ
- Erinnerung an die Notwendigkeit Nebenwirkungen zu melden durch Patienten, Betreuungspersonen und alle Angehörigen von Gesundheitsberufen

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DEN FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVENITY 105 mg Injektionslösung im Fertigpen
Romosozumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigpens zur einmaligen Anwendung

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Abbildung auf der Vorderseite der Faltschachtel:

Dosis

Abbildung und Text innerhalb der Faltschachtel, werden beim Öffnen sichtbar:
Eine vollständige Dosis besteht aus zwei Fertigpens.
Packungsbeilage beachten.

Dosis

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

EVENITY 105 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVENITY 105 mg Injektionslösung im Fertigpen
Romosozumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
Mehrfachpackung: 6 (3 Packungen mit 2) Fertigpens zur einmaligen Anwendung

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Abbildung auf der Vorderseite der Faltschachtel:

Dosis

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

EVENITY 105 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVENITY 105 mg Injektionslösung im Fertigpen
Romosozumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigpens zur einmaligen Anwendung. Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Abbildung auf der Vorderseite der Faltschachtel:

Dosis

Abbildung und Text innerhalb der Faltschachtel, werden beim Öffnen sichtbar:

Eine vollständige Dosis besteht aus zwei Fertigpens. Packungsbeilage beachten.

Dosis

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

EVENITY 105 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGPEN-ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

EVENITY 105 mg Injektion
Romosozumab
s. c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,17 ml

6. WEITERE ANGABEN

UCB Pharma S.A. (Logo)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR DIE FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVENITY 105 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Romosozumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke

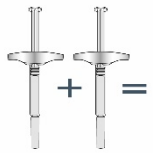
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigspritzen zur einmaligen Anwendung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Abbildung auf der Vorderseite der Faltschachtel:



1 Dosis

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

EVENITY 105 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVENITY 105 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Romosozumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
Mehrfachpackung: 6 (3 Packungen mit 2) Fertigspritzen zur einmaligen Anwendung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Abbildung auf der Vorderseite der Faltschachtel:

1 Dosis

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

EVENITY 105 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVENITY 105 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Romosozumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke

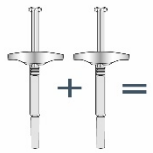
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
2 Fertigspritzen zur einmaligen Anwendung. Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nicht schütteln.

Abbildung auf der Vorderseite der Faltschachtel:



1 Dosis

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

EVENITY 105 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGSPRITZE-ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

EVENITY 105 mg Injektion
Romosozumab
s. c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,17 ml

6. WEITERE ANGABEN

UCB Pharma S.A. (Logo)

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

EVENITY 105 mg Injektionslösung im Fertigpen
Romosozumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Sie erhalten eine Patienten-Informationskarte mit wichtigen Sicherheitsinformationen, die Sie vor und während Ihrer Behandlung mit EVENITY kennen müssen.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist EVENITY und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVENITY beachten?
3. Wie ist EVENITY anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist EVENITY aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist EVENITY und wofür wird es angewendet?

Was ist EVENITY?
EVENITY enthält den Wirkstoff Romosozumab, ein Arzneimittel, das die Knochen stärkt und das Risiko von Knochenbrüchen senkt.

Wofür wird EVENITY angewendet?
EVENITY wird bei Frauen nach der Menopause zur Behandlung der manifesten Osteoporose angewendet, wenn ein deutlich erhöhtes Risiko für Knochenbrüche (Frakturen) besteht.

Osteoporose ist eine Krankheit, die dazu führt, dass Knochen spröde und zerbrechlich werden. Viele Patienten mit Osteoporose haben keine Symptome, aber es kann für sie ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bestehen.

Wie wirkt EVENITY?
EVENITY ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Typ Eiweiß (Protein), das entwickelt wurde, um bestimmte Proteine im Körper zu erkennen und sich an diese zu binden. EVENITY bindet sich an ein Protein namens Sklerostin. Durch diese Bindung wird die Aktivität von Sklerostin blockiert, sodass EVENITY:

- den Knochenaufbau stärkt
- den Knochenabbau hemmt

Dadurch wird die Knochenmasse erhöht und das Risiko von Knochenbrüchen verringert.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVENITY beachten?

EVENITY darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Romosozumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie einen niedrigen Kalziumspiegel im Blut haben (Hypokalzämie). Ihr Arzt kann Ihnen sagen, ob Ihre Werte zu niedrig sind;
- wenn Sie schon einmal einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall hatten.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, dürfen Sie EVENITY nicht anwenden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie EVENITY anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker und erörtern Sie Ihre Krankengeschichte bevor Sie EVENITY anwenden.

Herzinfarkt und Schlaganfall
Es wurde über Herzinfarkt und Schlaganfall bei Personen berichtet, die EVENITY anwenden.
Suchen Sie bei folgenden Symptomen umgehend einen Arzt auf:
- Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit;
- Kopfschmerzen, Taubheit oder Schwäche im Gesicht, an Armen oder Beinen, Probleme beim Sprechen, Veränderungen des Sehvermögens, Gleichgewichtsverlust.

Bevor Ihr Arzt Ihnen EVENITY zur Behandlung verschreibt, wird er sorgfältig das Risiko für kardiovaskuläre Probleme abwägen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie wissen, dass Sie ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Probleme (z. B. bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, hoher Blutdruck, hoher Blutfettspiegel, Diabetes, Rauchen, Nierenprobleme) haben.

Niedriger Kalziumspiegel im Blut
EVENITY kann zu einem niedrigen Kalziumspiegel im Blut führen.
Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Folgendes bemerken:
- Spasmen (Muskelkrämpfe), Zuckungen;
- Taubheit oder Kribbeln in den Fingern, Zehen oder um den Mund herum.

Ihr Arzt kann Ihnen vor Beginn der Behandlung und während der Anwendung von EVENITY Kalzium und Vitamin D verschreiben, um einen niedrigen Kalziumspiegel im Blut zu verhindern. Nehmen Sie Kalzium und Vitamin D nach Anweisung Ihres Arztes ein.
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwere Nierenprobleme oder Nierenversagen haben oder schon einmal hatten oder wenn Sie dialysepflichtig sind oder irgendwann einmal waren, da dies Ihr Risiko für einen niedrigen Kalziumspiegel im Blut erhöhen kann, wenn Sie keine Kalziumpräparate einnehmen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen
Bei Personen, die EVENITY anwenden, kann es zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen.
Suchen Sie bei folgenden Symptomen umgehend einen Arzt auf:
- Schwellungen im/an Gesicht, Mund, Rachen, Händen, Füßen, Knöcheln, Unterschenkeln (Angioödem) oder Pusteln;
- akuter Hautausschlag mit vielen runden, roten/rosafarbenen Flecken mit Bläschen oder Verkrustung in der Mitte (Erythema multiforme);
- Probleme beim Schlucken oder Atmen.

Probleme mit Mund, Zähnen oder Kiefer
Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen) wurde bei Patienten, die EVENITY anwenden, von einer Nebenwirkung berichtet, die Osteonekrose des Kiefers (Knochenschädigung im Kiefer) genannt wird. Eine Osteonekrose des Kiefers kann auch nach dem Absetzen der Behandlung auftreten. Es ist wichtig, die Entwicklung einer Osteonekrose des Kiefers möglichst zu verhindern, da diese

Erkrankung mitunter schmerzhaft und schwer zu behandeln ist. Um das Risiko der Entwicklung einer Osteonekrose des Kiefers zu verringern, sollten Sie einige Vorsichtsmaßnahmen treffen.

In folgenden Fällen sollen Sie vor der Behandlung mit EVENITY Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal informieren:

- wenn Sie Probleme mit dem Mund oder den Zähnen haben, z. B. schlechte Zahngesundheit, Zahnfleischerkrankungen, oder wenn eine Zahnextraktion (Ziehen eines Zahnes) geplant ist;
- wenn Sie keine routinemäßige zahnärztliche Versorgung erhalten oder sich schon lange nicht mehr einer zahnärztlichen Untersuchung unterzogen haben;
- wenn Sie Raucher sind (da dies das Risiko von Zahnproblemen erhöhen kann);
- wenn Sie bereits mit einem Bisphosphonat (zur Behandlung oder Vorbeugung von Knochenerkrankungen wie Osteoporose) behandelt wurden;
- wenn Sie Arzneimittel mit der Bezeichnung Kortikosteroide (wie Prednisolon oder Dexamethason) anwenden;
- wenn Sie Krebs haben.

Möglicherweise bittet Sie Ihr Arzt, sich einer zahnärztlichen Untersuchung zu unterziehen, bevor Sie mit der Behandlung mit EVENITY beginnen.

Während der Behandlung sollten Sie eine gute Mundhygiene einhalten und sich regelmäßig zahnärztlich untersuchen lassen. Wenn Sie Zahnprothesen tragen, sollten Sie darauf achten, dass diese richtig sitzen. Wenn Sie sich einer Zahnbehandlung oder einem chirurgischen zahnärztlichen Eingriff (z. B. Zahnextraktionen) unterziehen, informieren Sie Ihren Arzt über die Zahnbehandlung. Teilen Sie auch Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit EVENITY behandelt werden.

Setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt und Zahnarzt in Verbindung, wenn bei Ihnen Probleme mit dem Mund oder den Zähnen auftreten, beispielsweise:

- lockere Zähne;
- Schmerzen oder Schwellungen;
- nicht heilende Mundwunden;
- Ausscheidungen (Sekrete).

Untypische Oberschenkelknochenbrüche
Bei Personen, die EVENITY angewendet haben, ist es in seltenen Fällen zu untypischen Brüchen des Oberschenkelknochens durch wenig oder gar keine äußeren Einflüsse gekommen. Diese Art von Brüchen kündigt sich oft durch Warnzeichen wie Schmerzen im Oberschenkel oder in der Leiste an, die bereits mehrere Wochen vor dem eigentlichen Bruch auftreten. Es ist nicht bekannt, ob EVENITY diese ungewöhnlichen Brüche verursacht hat. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendwelche neuen oder ungewöhnlichen Schmerzen in der Hüfte, Leiste oder im Oberschenkel bekommen.

Kinder und Jugendliche
Der Einsatz von Romosozumab bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht und es ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren) zugelassen.

Anwendung von EVENITY zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
EVENITY ist nur zur Behandlung von Frauen nach der Menopause vorgesehen.
EVENITY soll von Frauen im gebärfähigen Alter, schwangeren oder stillenden Frauen nicht angewendet werden. Es ist nicht bekannt, ob EVENITY einem ungeborenen Kind oder gestillten Säugling schaden kann.
Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
EVENITY hat voraussichtlich keine bzw. nur geringe Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

EVENITY enthält Natrium und Polysorbat 20
Dieses Arzneimittel enthält 0,070 mg Polysorbat 20 in jedem Fertigpen. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist EVENITY anzuwenden?

Die Behandlung mit EVENITY wird von einem in der Therapie der Osteoporose erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
Die Injektion darf nur von einer Person verabreicht werden, die angemessen geschult wurde.

Wie viel ist anzuwenden?
- Die empfohlene Dosis EVENITY beträgt 210 mg.
- Da ein Fertigpen 105 mg des Wirkstoffs Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml) enthält, müssen für jede Dosis 2 Fertigpens verwendet werden. Die zweite Injektion muss unmittelbar nach der ersten erfolgen, jedoch an einer anderen Injektionsstelle.
- Tun Sie dies einmal im Monat über einen Zeitraum von 12 Monaten.

Wie ist das Arzneimittel anzuwenden?
- EVENITY muss unter die Haut gespritzt werden (subkutane Injektion).
- EVENITY sollte entweder in den Bereich des Bauchs (Abdomen) oder in den Oberschenkel gespritzt werden. Es kann auch in die Außenseite der Oberarme gespritzt werden, aber das ist nur möglich, wenn jemand anderes Ihnen die Injektionen verabreicht.
- Soll für die zweite Injektion derselbe Injektionsbereich verwendet werden, sollte eine andere Injektionsstelle gewählt werden.
- EVENITY sollte nicht in Bereiche gespritzt werden, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder hart ist.

Es ist wichtig, dass Sie für ausführliche Informationen zur richtigen Anwendung des EVENITY-Fertigpens die **Gebrauchsanleitung** lesen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie eine größere Menge von EVENITY angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie versehentlich mehr EVENITY angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von EVENITY vergessen haben oder EVENITY zum üblichen Zeitpunkt nicht anwenden konnten
Wenn Sie eine Dosis von EVENITY vergessen haben, kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, um einen Zeitpunkt für eine andere Dosis zu vereinbaren. Danach sollte die nächste Dosis frühestens einen Monat nach dem Datum der letzten Dosis verabreicht werden.

Wenn Sie die Anwendung von EVENITY abbrechen
Wenn Sie erwägen, die EVENITY-Behandlung abzubrechen, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie beraten, wie lange Sie mit EVENITY behandelt werden sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Bitte besprechen Sie mit Ihrem Arzt die Erfordernis einer anderen Osteoporose-Behandlung nach Beendigung der Behandlung mit EVENITY.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden möglichen Symptome für einen **Herzinfarkt** oder einen **Schlaganfall** bemerken (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit;
- Kopfschmerzen, Taubheit oder Schwäche in Gesicht, Armen oder Beinen, Probleme beim Sprechen, Veränderungen des Sehvermögens, Gleichgewichtsverlust.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie folgende Symptome einer **schweren allergischen Reaktion** bemerken (selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):
- Schwellungen im/an Gesicht, Mund, Rachen, Händen, Füßen, Knöcheln, Unterschenkeln (Angioödem) oder Pusteln;
- akuter Hautausschlag mit vielen runden, roten/rosafarbenen Flecken mit Bläschen oder Verkrustung in der Mitte (Erythema multiforme);
- Probleme beim Schlucken oder Atmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden Symptome eines **niedrigen Kalziumspiegels** im Blut (Hypokalzämie) bemerken (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Spasmen (Muskelkrämpfe), Zuckungen;
- Taubheit oder Kribbeln in den Fingern, Zehen oder um den Mund herum.

Siehe auch Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von EVENITY beachten?“.

Sonstige Nebenwirkungen umfassen möglicherweise:

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Erkältung;
- Gelenkschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Ausschlag, Entzündung der Haut;
- Kopfschmerzen;
- Entzündung der Nasennebenhöhlen;
- Nackenschmerzen;
- Muskelspasmen (Muskelkrämpfe);
- Rötung oder Schmerzen rund um die Stelle, an der die Injektion gegeben wurde.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Nesselsucht (Urtikaria);
- Katarakt (grauer Star).

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können

Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist EVENITY aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
Nachdem Sie den Karton mit den Fertigpens aus dem Kühlschrank genommen haben, stellen Sie ihn nicht wieder zurück in den Kühlschrank. Sie können das Arzneimittel bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahren. Wenn es in diesem Zeitraum nicht aufgebraucht wird, muss es entsorgt werden.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Prüfen Sie das Aussehen der Lösung. Verwenden Sie die Lösung nicht, wenn sie verfärbt oder trüb ist oder Flocken oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EVENITY enthält
- Der Wirkstoff ist: Romosozumab. Jeder Fertigpen enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung), Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „EVENITY enthält Natrium“)

Wie EVENITY aussieht und Inhalt der Packung
EVENITY ist eine klare bis schillernde, farblose bis hellgelbe Injektionslösung in einem Einweg-Fertigpen zur einmaligen Anwendung. Die Spritze in dem Fertigpen besteht aus Kunststoff mit einer Nadel aus rostfreiem Stahl.

Packungsgröße mit 2 Fertigpens.
Mehrfachpackung mit 6 (3 Packungen zu je 2) Fertigpens.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer:
UCB Pharma S.A.,
Allée de la Recherche 60,
B-1070 Brüssel, Belgien

Hersteller:
Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

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

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

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

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

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

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: + 385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

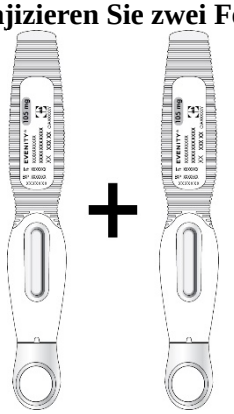
Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die Gebrauchsanleitung finden Sie auf der nächsten Seite.

GEBRAUCHSANLEITUNG FÜR DIE INJEKTION VON EVENITY MITTELS FERTIGPEN

Zum Erhalt der Gesamtdosis injizieren Sie zwei Fertigpens direkt nacheinander.



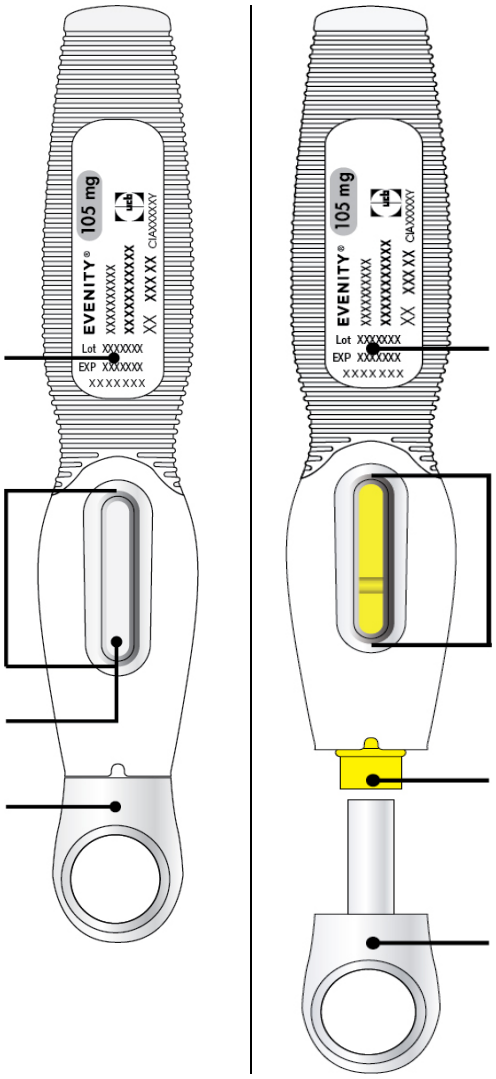
= 1 Dosis

In der folgenden Anleitung wird die Verwendung des Fertigpens zur Injektion von EVENITY erläutert.

- **Bitte lesen Sie diese Anleitung aufmerksam durch und befolgen Sie sie Schritt für Schritt.**
- Wenn Sie Fragen haben oder unsicher sind, was das Injektionsverfahren betrifft, wenden Sie sich bitte an einen Arzt oder Apotheker.
- Es ist wichtig, dass die Injektion nur von einer Person verabreicht wird, die entsprechend geschult wurde.
- Der Fertigpen wird in dieser Anleitung auch „das Arzneimittel“ genannt.

Erläuterung der Teile: Fertigpen

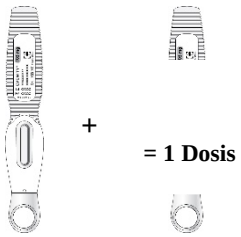
Vor der Anwendung | **Nach der Anwendung**



STOPP

Lesen Sie Folgendes, bevor Sie das Arzneimittel injizieren.

Ihr Arzt hat Ihnen eine Dosis von 210 mg pro Monat verschrieben: **Um die Gesamtdosis zu erhalten, <u>injizieren Sie zwei Fertigpens à 105 mg</u> direkt nacheinander.**



Schritt 1: Vorbereiten

A

- Nehmen Sie die Faltschachtel mit den zwei Fertigpens aus dem Kühlschrank.
- Die Fertigpens sollten vor der Injektion **mindestens 30 Minuten** lang außerhalb des Kühlschranks auf Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gebracht werden (nicht auf andere Weise erwärmen). Dies macht die Injektion angenehmer.
- Öffnen Sie die Faltschachtel und entnehmen Sie sämtliches Material, das Sie für die Injektion benötigen (wie in Schritt B aufgeführt).
- Waschen Sie sich gründlich die Hände.
- Nehmen Sie die Fertigpens aus der Faltschachtel – lassen Sie die weißen Kappen noch auf den Fertigpens.
- Schütteln Sie die Fertigpens nicht.
- Überprüfen Sie das Arzneimittel durch das Sichtfenster. Das Arzneimittel sollte eine klare bis schillernde, farblose bis hellgelbe Lösung sein.
  - Verwenden Sie die Fertigpens nicht, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist oder Flocken oder Partikel enthält.
  - Möglicherweise sehen Sie Luftblasen. Die subkutane Injektion (unter die Haut) einer Lösung mit Luftblasen ist unbedenklich.
- Verwenden Sie die Fertigpens nicht, wenn:
  - sie heruntergefallen sind;
  - die weiße Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist;
  - das Siegel fehlt oder gebrochen ist oder wenn irgendein Teil Risse aufweist oder beschädigt aussieht.

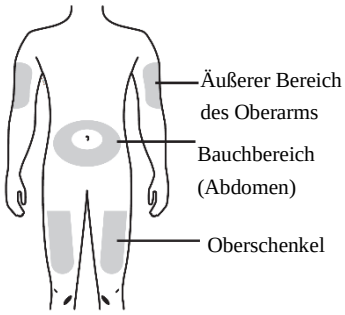
  Verwenden Sie in diesem Fall einen neuen Fertigpen und sprechen Sie baldmöglichst mit Ihrem Arzt.

B Legen Sie Folgendes auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche:

- **zwei** Fertigpens;
- zwei Alkoholtücher;
- zwei Wattebausche oder Gazetücher;
- zwei Heftpflaster;
- spezielles Abfallbehältnis.

C Reinigen Sie die Haut an der Stelle, an der Sie das Arzneimittel injizieren werden. Sie können folgende Bereiche wählen:

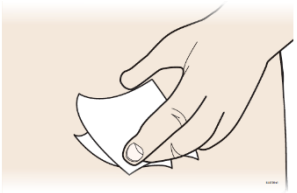
- Oberschenkel;
- Bauchbereich (Abdomen), jedoch nicht im Umkreis von 5 cm um den Bauchnabel;
- äußerer Bereich des Oberarms (wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt).



- Die zweite Injektion sollte an einer anderen Stelle erfolgen als die erste Injektion. Wenn Sie den gleichen Injektionsbereich verwenden möchten, achten Sie darauf, dass Sie die Injektion nicht genau an der gleichen Stelle setzen.

- Spritzen Sie nicht in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, verletzt, rot oder hart ist oder Narben, Dehnungsstreifen oder dicke, rote oder schuppige Hautflecken oder Läsionen (Wunden) aufweist.

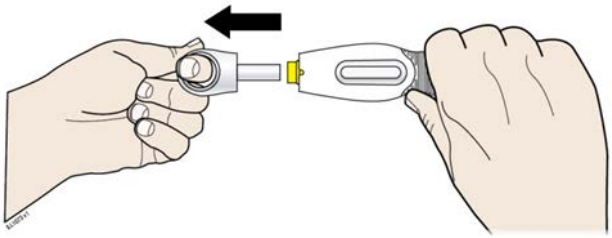
- Reinigen Sie die beabsichtigte Injektionsstelle mit einem Alkoholtuch. Lassen Sie die Haut vor der Injektion trocknen.



- Berühren Sie diesen Bereich vor der Injektion nicht noch einmal.

Schritt 2: Beginnen

D
- Ziehen Sie unmittelbar vor der Injektion die weiße Kappe gerade ab.
- Nach dem Entfernen der Kappe muss die Injektion innerhalb von 5 Minuten erfolgen. Es besteht keine Notwendigkeit zur Eile bei der Injektion – 5 Minuten sind genug Zeit.



- Verdrehen oder verbiegen Sie die weiße Kappe nicht.

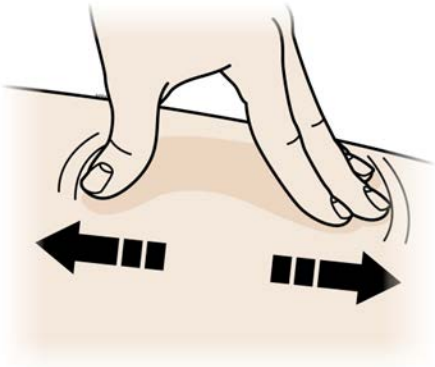
- Werfen Sie die weiße Kappe in das spezielle Abfallbehältnis. Setzen Sie die weiße Kappe nicht wieder auf den Fertigpen.

- Obwohl die Nadelspitze nicht sichtbar ist, ist sie nun nicht mehr abgedeckt. Versuchen Sie nicht, die Nadel zu berühren, da dies den Fertigpen aktivieren könnte. Es ist normal, wenn Sie am Ende der Nadel einen Tropfen Flüssigkeit sehen (innerhalb der gelben Sicherheitsvorrichtung).

E Dehnen Sie die Injektionsstelle oder bilden Sie eine Hautfalte, um eine feste Oberfläche zu schaffen.

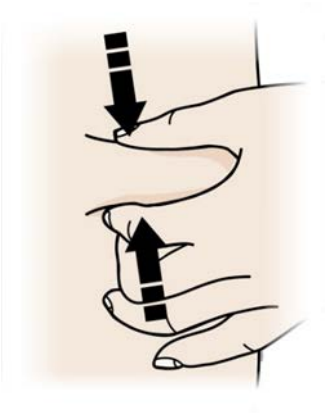
Dehnungsmethode

- Dehnen Sie die Haut, indem Sie Daumen und Finger in entgegengesetzte Richtungen bewegen, um eine feste Fläche von ca. 5 cm Breite zu schaffen.



ODER
Hautfalte bilden

- Bilden Sie mit Daumen und Fingern eine Hautfalte, um eine feste Fläche von ca. 5 cm Breite zu schaffen.

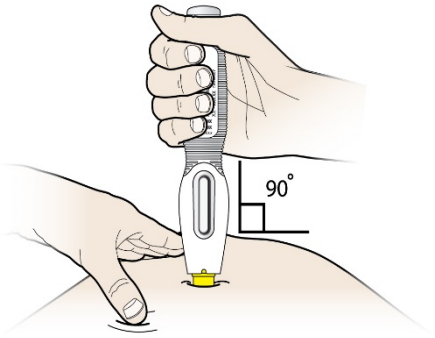


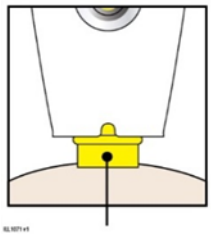
- **Wichtig:** Behalten Sie während der Injektion die Dehnung bzw. die Hautfalte bei.

Schritt 3: Injektion

F

- **Wichtig:** Der Fertigpen sollte nicht aufgedrückt werden, solange die eigentliche Injektion nicht ganz vorbereitet ist.
- Die Dehnung bzw. Hautfalte muss gehalten werden. Mit der anderen Hand wird die gelbe Sicherheitsvorrichtung des Fertigpens in einem Winkel von 90° auf die zuvor gereinigte Hautpartie (die „Injektionsstelle“) gesetzt.





Gelbe Sicherheitsvorrichtung

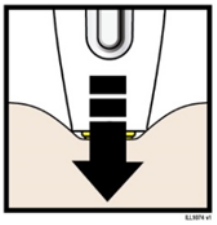
G

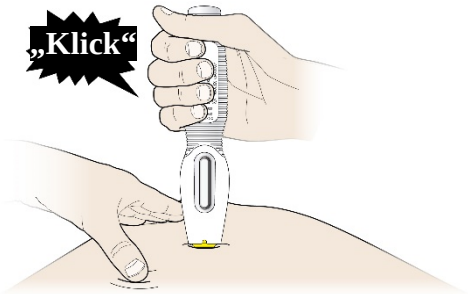
- Der Fertigpen wird fest nach unten auf die Haut gedrückt, bis sich die gelbe Sicherheitsvorrichtung nicht weiter bewegt. Wenn Sie ein Klicken hören oder fühlen, beginnt die Injektion.

H

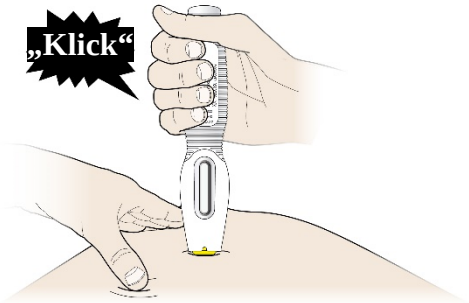
- **Weiter auf die Haut drücken.** Die Injektion kann etwa 15 Sekunden dauern.
- Wenn die Injektion abgeschlossen ist, wird das Sichtfenster vollständig gelb und Sie können auch ein zweites Klicken hören oder fühlen.

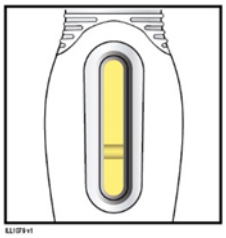
Herunterdrücken





15 Sekunden





Wenn die Injektion abgeschlossen ist, wird das Fenster vollständig gelb.

- Der Fertigpen kann nun durch vorsichtiges Hochziehen von der Haut entfernt werden.
- **Wichtig:** Wenn Sie den Fertigpen hochnehmen, wenn das Fenster noch nicht vollständig gelb ist, oder wenn es so aussieht, als ob das Arzneimittel noch injiziert wird, bedeutet dies, dass nicht die volle Dosis gegeben wurde. In diesem Fall sollte so bald wie möglich Ihr Arzt informiert werden.
- Nachdem der Fertigpen von der Haut entfernt wurde, wird die Nadel automatisch abgedeckt. Versuchen Sie nicht, die Nadel zu berühren.

Schritt 4: Entsorgung

I

- Entsorgen Sie den gesamten Fertigpen und die weiße Kappe direkt nach der Verwendung in einem speziellen Abfallbehältnis.

- Entsorgen Sie den Fertigpen nicht im Hausmüll.
- Verwenden Sie den Fertigpen nicht noch einmal.
- **Wichtig:** Bewahren Sie das spezielle Abfallbehältnis immer für Kinder unzugänglich auf.

Schritt 5: Untersuchen Sie die Injektionsstelle

J Wenn die Stelle blutet, drücken Sie einige Sekunden lang mit einem Wattebausch oder Gazetuch leicht auf die Injektionsstelle. Reiben Sie nicht an der Injektionsstelle. Die Injektionsstelle kann bei Bedarf mit einem kleinen Heftpflaster abgedeckt werden.

Schritt 6: Wiederholen Sie den Vorgang für die zweite Injektion, damit Sie die Gesamtdosis erhalten

K Wiederholen Sie alle Schritte ab Schritt C mit dem zweiten Fertigpen, um die Gesamtdosis zu injizieren. Die zweite Injektion sollte an einer anderen Stelle erfolgen als die erste Injektion. Wenn Sie den gleichen Injektionsbereich verwenden möchten, achten Sie darauf, dass Sie die Injektion nicht genau an der gleichen Stelle setzen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

EVENITY 105 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Romosozumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Sie erhalten eine Patienten-Informationskarte mit wichtigen Sicherheitsinformationen, die Sie vor und während Ihrer Behandlung mit EVENITY kennen müssen.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist EVENITY und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVENITY beachten?
3. Wie ist EVENITY anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist EVENITY aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist EVENITY und wofür wird es angewendet?

Was ist EVENITY?
EVENITY enthält den Wirkstoff Romosozumab, ein Arzneimittel, das die Knochen stärkt und das Risiko von Knochenbrüchen senkt.

Wofür wird EVENITY angewendet?
EVENITY wird bei Frauen nach der Menopause zur Behandlung der manifesten Osteoporose angewendet, wenn ein deutlich erhöhtes Risiko für Knochenbrüche (Frakturen) besteht. Osteoporose ist eine Krankheit, die dazu führt, dass Knochen spröde und zerbrechlich werden. Viele Patienten mit Osteoporose haben keine Symptome, aber es kann für sie ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bestehen.

Wie wirkt EVENITY?
EVENITY ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Typ Eiweiß (Protein), das entwickelt wurde, um bestimmte Proteine im Körper zu erkennen und sich an diese zu binden. EVENITY bindet sich an ein Protein namens Sklerostin. Durch diese Bindung wird die Aktivität von Sklerostin blockiert, sodass EVENITY:

- den Knochenaufbau stärkt
- den Knochenabbau hemmt

Dadurch wird die Knochenmasse erhöht und das Risiko von Knochenbrüchen verringert.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVENITY beachten?

EVENITY darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Romosozumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie einen niedrigen Kalziumspiegel im Blut haben (Hypokalzämie). Ihr Arzt kann Ihnen sagen, ob Ihre Werte zu niedrig sind;
- wenn Sie schon einmal einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall hatten.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, dürfen Sie EVENITY nicht anwenden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie EVENITY anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker und erörtern Sie Ihre Krankengeschichte bevor Sie EVENITY anwenden.

Herzinfarkt und Schlaganfall
Es wurde über Herzinfarkt und Schlaganfall bei Personen berichtet, die EVENITY anwenden.
Suchen Sie bei folgenden Symptomen umgehend einen Arzt auf:
- Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit;
- Kopfschmerzen, Taubheit oder Schwäche im Gesicht, an Armen oder Beinen, Probleme beim Sprechen, Veränderungen des Sehvermögens, Gleichgewichtsverlust.

Bevor Ihr Arzt Ihnen EVENITY zur Behandlung verschreibt, wird er sorgfältig das Risiko für kardiovaskuläre Probleme abwägen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie wissen, dass Sie ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Probleme (z. B. bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, hoher Blutdruck, hoher Blutfettspiegel, Diabetes, Rauchen, Nierenprobleme) haben.

Niedriger Kalziumspiegel im Blut
EVENITY kann zu einem niedrigen Kalziumspiegel im Blut führen.
Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Folgendes bemerken:
- Spasmen (Muskelkrämpfe), Zuckungen;
- Taubheit oder Kribbeln in den Fingern, Zehen oder um den Mund herum.

Ihr Arzt kann Ihnen vor Beginn der Behandlung und während der Anwendung von EVENITY Kalzium und Vitamin D verschreiben, um einen niedrigen Kalziumspiegel im Blut zu verhindern. Nehmen Sie Kalzium und Vitamin D nach Anweisung Ihres Arztes ein.
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwere Nierenprobleme oder Nierenversagen haben oder schon einmal hatten oder wenn Sie dialysepflichtig sind oder irgendwann einmal waren, da dies Ihr Risiko für einen niedrigen Kalziumspiegel im Blut erhöhen kann, wenn Sie keine Kalziumpräparate einnehmen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen
Bei Personen, die EVENITY anwenden, kann es zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommen.
Suchen Sie bei folgenden Symptomen umgehend einen Arzt auf:
- Schwellungen im/an Gesicht, Mund, Rachen, Händen, Füßen, Knöcheln, Unterschenkeln (Angioödem) oder Pusteln;
- akuter Hautausschlag mit vielen runden, roten/rosafarbenen Flecken mit Bläschen oder Verkrustung in der Mitte (Erythema multiforme);
- Probleme beim Schlucken oder Atmen.

Probleme mit Mund, Zähnen oder Kiefer
Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen) wurde bei Patienten, die EVENITY anwenden, von einer Nebenwirkung berichtet, die Osteonekrose des Kiefers (Knochenschädigung im Kiefer) genannt wird. Eine Osteonekrose des Kiefers kann auch nach dem Absetzen der Behandlung auftreten. Es ist wichtig, die Entwicklung einer Osteonekrose des Kiefers möglichst zu verhindern, da diese

Erkrankung mitunter schmerzhaft und schwer zu behandeln ist. Um das Risiko der Entwicklung einer Osteonekrose des Kiefers zu verringern, sollten Sie einige Vorsichtsmaßnahmen treffen.

In folgenden Fällen sollen Sie vor der Behandlung mit EVENITY Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal informieren:

- wenn Sie Probleme mit dem Mund oder den Zähnen haben, z. B. schlechte Zahngesundheit, Zahnfleischerkrankungen, oder wenn eine Zahnextraktion (Ziehen eines Zahnes) geplant ist;
- wenn Sie keine routinemäßige zahnärztliche Versorgung erhalten oder sich schon lange nicht mehr einer zahnärztlichen Untersuchung unterzogen haben;
- wenn Sie Raucher sind (da dies das Risiko von Zahnproblemen erhöhen kann);
- wenn Sie bereits mit einem Bisphosphonat (zur Behandlung oder Vorbeugung von Knochenerkrankungen wie Osteoporose) behandelt wurden;
- wenn Sie Arzneimittel mit der Bezeichnung Kortikosteroide (wie Prednisolon oder Dexamethason) anwenden;
- wenn Sie Krebs haben.

Möglicherweise bittet Sie Ihr Arzt, sich einer zahnärztlichen Untersuchung zu unterziehen, bevor Sie mit der Behandlung mit EVENITY beginnen.

Während der Behandlung sollten Sie eine gute Mundhygiene einhalten und sich regelmäßig zahnärztlich untersuchen lassen.
Wenn Sie Zahnprothesen tragen, sollten Sie darauf achten, dass diese richtig sitzen. Wenn Sie sich einer Zahnbehandlung oder einem chirurgischen zahnärztlichen Eingriff (z. B. Zahnextraktionen) unterziehen, informieren Sie Ihren Arzt über die Zahnbehandlung. Teilen Sie auch Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit EVENITY behandelt werden.

Setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt und Zahnarzt in Verbindung, wenn bei Ihnen Probleme mit dem Mund oder den Zähnen auftreten, beispielsweise:

- lockere Zähne;
- Schmerzen oder Schwellungen;
- nicht heilende Mundwunden;
- Ausscheidungen (Sekrete).

Untypische Oberschenkelknochenbrüche
Bei Personen, die EVENITY angewendet haben, ist es in seltenen Fällen zu untypischen Brüchen des Oberschenkelknochens durch wenig oder gar keine äußeren Einflüsse gekommen. Diese Art von Brüchen kündigt sich oft durch Warnzeichen wie Schmerzen im Oberschenkel oder in der Leiste an, die bereits mehrere Wochen vor dem eigentlichen Bruch auftreten. Es ist nicht bekannt, ob EVENITY diese ungewöhnlichen Brüche verursacht hat. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendwelche neuen oder ungewöhnlichen Schmerzen in der Hüfte, Leiste oder im Oberschenkel bekommen.

Kinder und Jugendliche
Der Einsatz von Romosozumab bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht und es ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren) zugelassen.

Anwendung von EVENITY zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit
EVENITY ist nur zur Behandlung von Frauen nach der Menopause vorgesehen.
EVENITY soll von Frauen im gebärfähigen Alter, schwangeren oder stillenden Frauen nicht angewendet werden. Es ist nicht bekannt, ob EVENITY einem ungeborenen Kind oder gestillten Säugling schaden kann.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
EVENITY hat voraussichtlich keine bzw. nur geringe Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

EVENITY enthält Natrium und Polysorbat 20
Dieses Arzneimittel enthält 0,070 mg Polysorbat 20 in jeder Fertigspritze. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist EVENITY anzuwenden?

Die Behandlung mit EVENITY wird von einem in der Therapie der Osteoporose erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
Die Injektion darf nur von einer Person verabreicht werden, die angemessen geschult wurde.

Wie viel ist anzuwenden?
- Die empfohlene Dosis EVENITY beträgt 210 mg.
- Da eine Fertigspritze 105 mg des Wirkstoffs Romosozumab enthält, müssen für jede Dosis 2 Fertigspritzen verwendet werden. Die zweite Injektion muss unmittelbar nach der ersten erfolgen, jedoch an einer anderen Injektionsstelle.
- Tun Sie dies einmal im Monat über einen Zeitraum von 12 Monaten.

Wie ist das Arzneimittel anzuwenden?
- EVENITY muss unter die Haut gespritzt werden (subkutane Injektion).
- EVENITY sollte entweder in den Bereich des Bauchs (Abdomen) oder in den Oberschenkel gespritzt werden. Es kann auch in die Außenseite der Oberarme gespritzt werden, aber das ist nur möglich, wenn jemand anderes Ihnen die Injektionen verabreicht.
- Soll für die zweite Injektion derselbe Injektionsbereich verwendet werden, sollte eine andere Injektionsstelle gewählt werden.
- EVENITY sollte nicht in Bereiche gespritzt werden, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder hart ist.

Es ist wichtig, dass Sie für ausführliche Informationen zur richtigen Anwendung der EVENITY-Fertigspritze die **Gebrauchsanleitung** lesen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie eine größere Menge von EVENITY angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie versehentlich mehr EVENITY angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von EVENITY vergessen haben oder EVENITY zum üblichen Zeitpunkt nicht anwenden konnten
Wenn Sie eine Dosis von EVENITY vergessen haben, kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, um einen Zeitpunkt für eine andere Dosis zu vereinbaren. Danach sollte die nächste Dosis frühestens einen Monat nach dem Datum der letzten Dosis verabreicht werden.

Wenn Sie die Anwendung von EVENITY abbrechen
Wenn Sie erwägen, die EVENITY-Behandlung abzubrechen, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie beraten, wie lange Sie mit EVENITY behandelt werden sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Bitte besprechen Sie mit Ihrem Arzt die Erfordernis einer anderen Osteoporose-Behandlung nach Beendigung der Behandlung mit EVENITY.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden möglichen Symptome für einen **Herzinfarkt** oder einen **Schlaganfall** bemerken (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit;
- Kopfschmerzen, Taubheit oder Schwäche in Gesicht, Armen oder Beinen, Probleme beim Sprechen, Veränderungen des Sehvermögens, Gleichgewichtsverlust.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie folgende Symptome einer **schweren allergischen Reaktion** bemerken (selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):
- Schwellungen im/an Gesicht, Mund, Rachen, Händen, Füßen, Knöcheln, Unterschenkeln (Angioödem) oder Pusteln;
- akuter Hautausschlag mit vielen runden, roten/rosafarbenen Flecken mit Bläschen oder Verkrustung in der Mitte (Erythema multiforme);
- Probleme beim Schlucken oder Atmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden Symptome eines **niedrigen Kalziumspiegels** im Blut (Hypokalzämie) bemerken (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Spasmen (Muskelkrämpfe), Zuckungen;
- Taubheit oder Kribbeln in den Fingern, Zehen oder um den Mund herum.

Siehe auch Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von EVENITY beachten?“.

Sonstige Nebenwirkungen umfassen möglicherweise:

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Erkältung;
- Gelenkschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Ausschlag, Entzündung der Haut;
- Kopfschmerzen;
- Entzündung der Nasennebenhöhlen;
- Nackenschmerzen;
- Muskelspasmen (Muskelkrämpfe);
- Rötung oder Schmerzen rund um die Stelle, an der die Injektion gegeben wurde.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Nesselsucht (Urtikaria);
- Katarakt (grauer Star).

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können

Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist EVENITY aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.
Nachdem Sie den Karton mit den Fertigspritzen aus dem Kühlschrank genommen haben, stellen Sie ihn nicht wieder zurück in den Kühlschrank. Sie können das Arzneimittel bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufbewahren. Wenn es in diesem Zeitraum nicht aufgebraucht wird, muss es entsorgt werden.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Prüfen Sie das Aussehen der Lösung. Verwenden Sie die Lösung nicht, wenn sie verfärbt oder trüb ist oder Flocken oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EVENITY enthält

- Der Wirkstoff ist: Romosozumab. Jede Fertigspritze enthält 105 mg Romosozumab in 1,17 ml Lösung (90 mg/ml).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumacetat, Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung), Sucrose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „EVENITY enthält Natrium“)

Wie EVENITY aussieht und Inhalt der Packung
EVENITY ist eine klare bis schillernde, farblose bis hellgelbe Injektionslösung in einer Einweg-Fertigspritze zur einmaligen Anwendung. Die Spritze besteht aus Kunststoff mit einer Nadel aus rostfreiem Stahl.

Packungsgröße mit 2 Fertigspritzen.
Mehrfachpackung mit 6 (3 Packungen zu je 2) Fertigspritzen.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgien

Hersteller
Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

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

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

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

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

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

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: + 385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

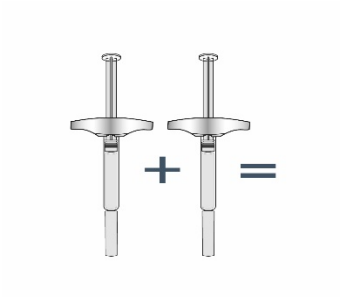
Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die Gebrauchsanleitung finden Sie auf der nächsten Seite.

GEBRAUCHSANLEITUNG FÜR DIE INJEKTION VON EVENITY MITTELS FERTIGSPRITZE

Zum Erhalt der Gesamtdosis injizieren Sie zwei Fertigspritzen direkt nacheinander.

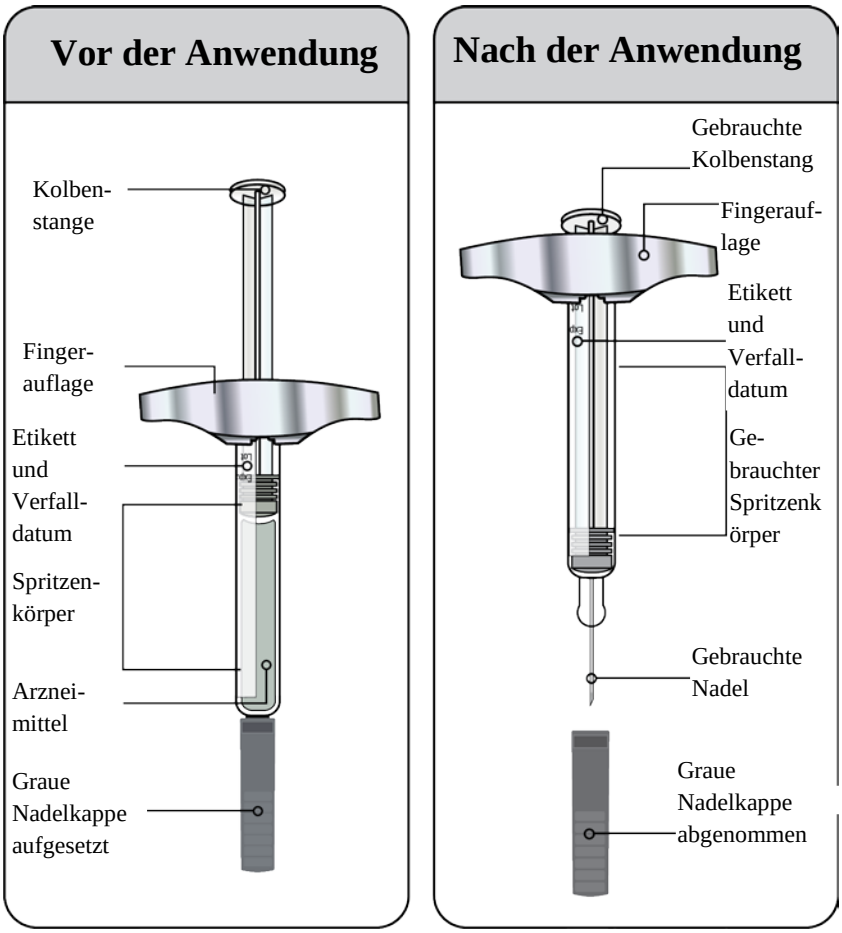


1 Dosis

In der folgenden Anleitung wird die Verwendung der Fertigspritze zur Injektion von EVENITY erläutert.

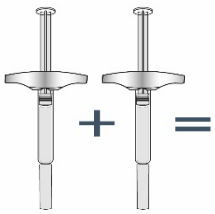
- **Bitte lesen Sie diese Anleitung aufmerksam durch und befolgen Sie sie Schritt für Schritt.**
- Wenn Sie Fragen haben oder unsicher sind, was das Injektionsverfahren betrifft, wenden Sie sich bitte an einen Arzt oder Apotheker.
- Es ist wichtig, dass die Injektion nur von einer Person verabreicht wird, die entsprechend geschult wurde.
- Die Fertigspritze wird in dieser Anleitung auch „das Arzneimittel“ genannt.

Erläuterung der Teile: Fertigspritze



STOPP

Lesen Sie Folgendes, bevor Sie das Arzneimittel injizieren.
Ihr Arzt hat Ihnen eine Dosis von 210 mg pro Monat verschrieben: **Um die Gesamtdosis zu erhalten, <u>injizieren Sie zwei Fertigspritzen à 105 mg</u> direkt nacheinander.**



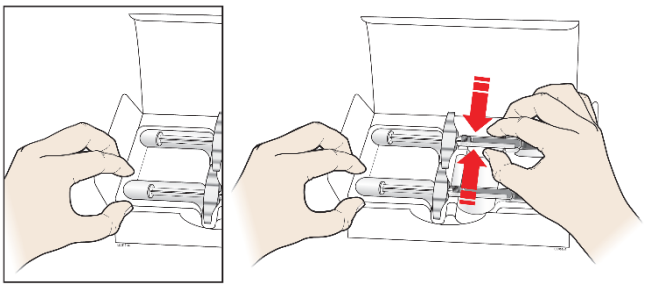
1 Dosis

Schritt 1: Vorbereiten

A

- Nehmen Sie die Faltschachtel mit den zwei Fertigspritzen aus dem Kühlschrank.
- Die Fertigspritzen sollten vor der Injektion **mindestens 30 Minuten** lang außerhalb des Kühlschranks auf Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gebracht werden (nicht auf andere Weise erwärmen). Dies macht die Injektion angenehmer.
- Öffnen Sie die Faltschachtel und entnehmen Sie sämtliches Material, das Sie für die Injektion benötigen (wie in Schritt B aufgeführt).
- Waschen Sie sich gründlich die Hände.
- Nehmen Sie **zwei** Fertigspritzen aus der Faltschachtel, wie auf dem Bild gezeigt.
- **Wichtig:** Halten Sie die Fertigspritze immer am Spritzenkörper fest.

- Drücken Sie mit einem Finger oder Daumen auf den Rand der Einlegeform, um diese festzuhalten während Sie die Fertigspritzen herausnehmen.
- Fassen Sie die Fertigspritze am Spritzenkörper an, um die Fertigspritze aus der Verpackung zu nehmen.



- Ziehen Sie die Spritze nicht an der Kolbenstange oder an der grauen Nadelkappe heraus.

- Lassen Sie die graue Kappe noch auf den Fertigspritzen.

- Entfernen Sie nicht die Fingerauflage. Sie ist Teil der Fertigspritze.

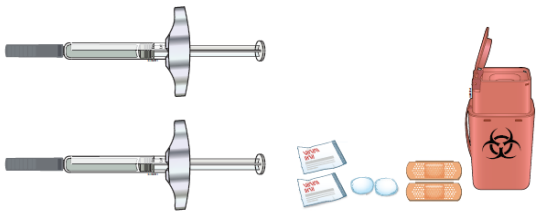
- Schütteln Sie die Fertigspritzen nicht.
- Überprüfen Sie das Arzneimittel in den Spritzen. Das Arzneimittel sollte eine klare bis schillernde, farblose bis hellgelbe Lösung sein.
  - Verwenden Sie die Fertigspritzen nicht, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist oder Flocken oder Partikel enthält.
  - Möglicherweise sehen Sie Luftblasen. Die subkutane Injektion (unter die Haut) einer Lösung mit Luftblasen ist unbedenklich.

- Verwenden Sie die Fertigspritze nicht, wenn:
  - sie heruntergefallen ist;
  - die graue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist;
  - das Siegel fehlt oder gebrochen ist oder wenn irgendein Teil Risse aufweist oder beschädigt aussieht.

Verwenden Sie in diesem Fall eine neue Fertigspritze und sprechen Sie baldmöglichst mit Ihrem Arzt.

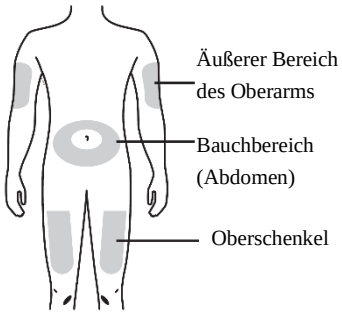
B Legen Sie Folgendes auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche:

- **zwei** Fertigspritzen;
- zwei Alkoholtücher;
- zwei Wattebausche oder Gazetücher;
- zwei Heftpflaster;
- spezielles Abfallbehältnis.



C Reinigen Sie die Haut an der Stelle, an der Sie das Arzneimittel injizieren werden. Sie können folgende Bereiche wählen:

- Oberschenkel;
- Bauchbereich (Abdomen), jedoch nicht im Umkreis von 5 cm um den Bauchnabel;
- äußerer Bereich des Oberarms (wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt).



- Die zweite Injektion sollte an einer anderen Stelle erfolgen als die erste Injektion. Wenn Sie den gleichen Injektionsbereich verwenden möchten, achten Sie darauf, dass Sie die Injektion nicht genau an der gleichen Stelle setzen.

- Spritzen Sie nicht in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, verletzt, rot oder hart ist oder Narben, Dehnungsstreifen oder dicke, rote oder schuppige Hautflecken oder Läsionen (Wunden) aufweist.

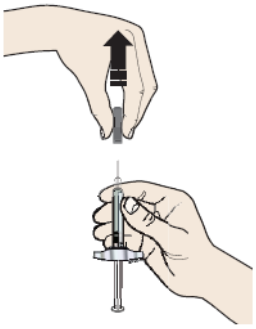
- Reinigen Sie die beabsichtigte Injektionsstelle mit einem Alkoholtuch. Lassen Sie die Haut vor der Injektion trocknen.

- Berühren Sie diesen Bereich vor der Injektion nicht noch einmal.

Schritt 2: Beginnen

D

- Ziehen Sie unmittelbar vor der Injektion die graue Nadelkappe in gerader Richtung und weg vom Körper ab.
  - Achten Sie darauf, dass Sie die Nadel nicht berühren und dass die Nadel nicht mit irgendeiner Fläche in Berührung kommt.
- Nach dem Entfernen der Kappe muss die Injektion innerhalb von 5 Minuten erfolgen. Es besteht keine Notwendigkeit zur Eile bei der Injektion – 5 Minuten sind genug Zeit.
  - Es ist normal, wenn Sie am Ende der Nadel einen Tropfen Flüssigkeit sehen.

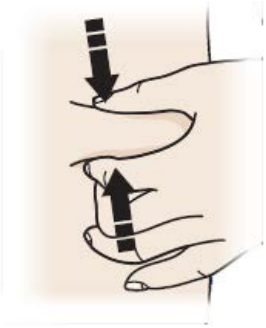


- Verdrehen oder verbiegen Sie die graue Nadelkappe nicht.

- Werfen Sie die graue Nadelkappe in das spezielle Abfallbehältnis. Setzen Sie die graue Nadelkappe nicht wieder auf die Fertigspritze.

E

- Bilden Sie mit Daumen und Fingern eine Hautfalte, um eine feste Fläche von ca. 5 cm Breite zu schaffen.



- **Wichtig:** Behalten Sie während der Injektion die Hautfalte bei.

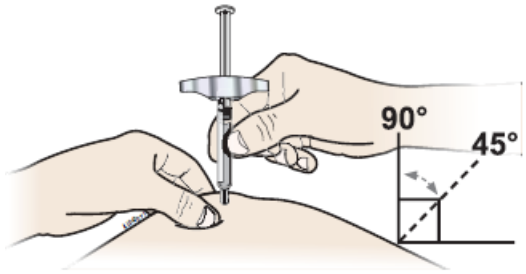
Schritt 3: Injektion

F

- **Wichtig:** Die Kolbenstange sollte nicht heruntergedrückt werden, solange die eigentliche Injektion nicht ganz vorbereitet ist.

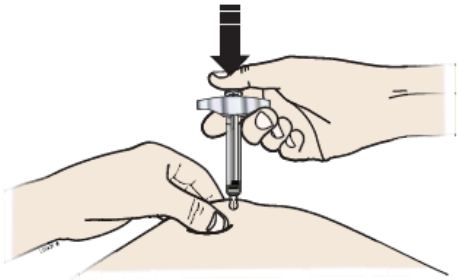
- Die Hautfalte muss gehalten werden. Mit der anderen Hand wird die Nadel der Fertigspritze in einem Winkel von 45 bis 90° in die zuvor gereinigte Hautpartie (die „Injektionsstelle“) eingeführt.

- Beim Einführen der Nadel soll kein Finger auf der Kolbenstange sein.



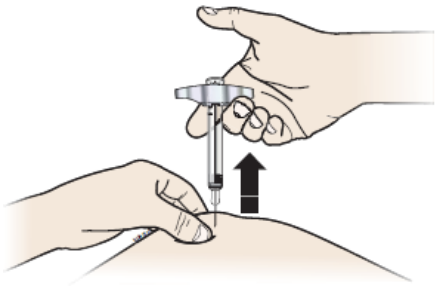
G

- Drücken Sie die Kolbenstange mit leichtem und gleichmäßigem Druck ganz nach unten, bis sie sich nicht weiterschieben lässt, was anzeigt, dass die gesamte Dosis abgegeben wurde. Die Fertigspritze soll so lange in der Haut bleiben, bis die gesamte Dosis abgegeben wurde.



H

- Nachdem die Dosis vollständig abgegeben wurde, nehmen Sie den Druck vom Daumen und ziehen die Fertigspritze vorsichtig im selben Winkel, in der sie eingeführt wurde, aus der Haut heraus.
  - Nach dem Herausziehen der Fertigspritze aus der Haut, sollte der Spritzenkörper leer sein.



- **Wichtig:** Wenn es so aussieht, als sei das Arzneimittel immer noch im Spritzenkörper, wurde nicht die vollständige Injektion gegeben. In diesem Fall sollte so bald wie möglich Ihr Arzt informiert werden.

Schritt 4: Entsorgung

I

- Entsorgen Sie die gesamte gebrauchte Fertigspritze und die graue Nadelkappe direkt nach der Verwendung in einem speziellen Abfallbehältnis.

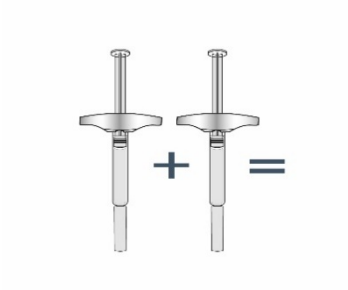
- Entsorgen Sie die Fertigspritze nicht im Hausmüll.
- Verwenden Sie die Fertigspritze nicht noch einmal.
- **Wichtig:** Bewahren Sie das spezielle Abfallbehältnis immer für Kinder unzugänglich auf.

Schritt 5: Untersuchen Sie die Injektionsstelle

J Wenn die Stelle blutet, drücken Sie einige Sekunden lang mit einem Wattebausch oder Gazetuch leicht auf die Injektionsstelle. Reiben Sie nicht an der Injektionsstelle. Die Injektionsstelle kann bei Bedarf mit einem kleinen Heftpflaster abgedeckt werden.

Schritt 6: Wiederholen Sie den Vorgang für die zweite Injektion, damit Sie die Gesamtdosis erhalten

K Wiederholen Sie alle Schritte ab Schritt C mit der zweiten Fertigspritze, um die Gesamtdosis zu injizieren. Die zweite Injektion sollte an einer anderen Stelle erfolgen als die erste Injektion. Wenn Sie den gleichen Injektionsbereich verwenden möchten, achten Sie darauf, dass Sie die Injektion nicht genau an der gleichen Stelle setzen.



1 Dosis