

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli
EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 105 mg de romosozumab dans une solution de 1,17 mL (90 mg/mL).

EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 105 mg de romosozumab dans une solution de 1,17 mL (90 mg/mL).

Le romosozumab est un anticorps monoclonal IgG2 humanisé produit par technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois (cellules CHO).

Excipients à effet connu

Chaque stylo pré-rempli et chaque seringue pré-remplie contient 0,07 mg de polysorbate 20.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection).

Solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

EVENITY est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fracture (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié et contrôlé par des médecins spécialisés dans la prise en charge de l'ostéoporose.

Posologie

La dose recommandée est de 210 mg de romosozumab (administrée en deux injections sous-cutanées de 105 mg chacune) une fois par mois pendant 12 mois.

Les patients doivent être supplémentés de manière adéquate en calcium et en vitamine D avant et pendant le traitement (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les patients traités par EVENITY doivent recevoir la notice et la carte d'alerte du patient.

Une fois le traitement par romosozumab terminé, il est recommandé de passer à un traitement inhibiteur de la résorption osseuse afin de prolonger le bénéfice obtenu par le romosozumab au-delà de 12 mois.

Doses oubliées

En cas d'oubli de la dose de romosozumab, elle doit être administrée dès que possible. La dose suivante de romosozumab ne doit pas être administrée moins d'un mois après la dernière dose.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées (voir également la rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 5.2). La calcémie doit faire l'objet d'une surveillance chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou sous dialyse (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique

Aucun essai clinique n'a été réalisé pour évaluer l'effet d'une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du romosozumab chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée

Pour administrer la dose de 210 mg, 2 injections sous-cutanées de 105 mg de romosozumab doivent être administrées dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras. La deuxième injection doit être administrée immédiatement après la première, mais à un site d'injection différent.

L'administration doit être effectuée par une personne formée aux techniques d'injection.

Pour les instructions concernant la manipulation avant administration et l'élimination du médicament, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (voir rubrique 4.4)
- Hypocalcémie (voir rubrique 4.4)
- Antécédents d'infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) (voir rubrique 4.4)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infarctus du myocarde (IDM) et accident vasculaire cérébral (AVC)

Au cours d'études contrôlées et randomisées, une augmentation de la fréquence des événements cardiovasculaires graves (infarctus du myocarde (IDM) et accident vasculaire cérébral (AVC)) a été observée chez des patients traités par romosozumab par comparaison avec des patients témoins (voir section 4.8).

Le romosozumab est contre-indiqué chez les patients présentant des antécédents d’infarctus du myocarde (IDM) ou d’accident vasculaire cérébral (AVC) (voir section 4.3).

L’évaluation de la pertinence d’un traitement par romosozumab doit tenir compte du risque de fracture encouru par le patient concerné au cours de l’année à venir et de son risque cardiovasculaire, déterminé à partir de plusieurs facteurs de risque (par exemple, présence d’une maladie cardiovasculaire établie, hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme, insuffisance rénale sévère, âge). Le romosozumab doit uniquement être utilisé si le prescripteur et le patient conviennent que le rapport bénéfice/risque est favorable. Si un patient présente un infarctus du myocarde (IDM) ou un accident vasculaire cérébral (AVC) pendant le traitement, le romosozumab doit être arrêté.

Hypocalcémie

Une hypocalcémie transitoire a été observée chez les patients recevant le romosozumab. L’hypocalcémie doit être corrigée avant de commencer un traitement par romosozumab et les patients doivent être surveillés pour détecter les signes et symptômes d’une hypocalcémie. En cas de suspicion d’hypocalcémie pendant le traitement (voir rubrique 4.8), le taux de calcium doit être mesuré. Les patients doivent être supplémentés de manière adéquate en calcium et en vitamine D (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Les patients atteints d’insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] de 15 à 29 mL/min/1,73 m²) ou sous dialyse présentent un risque accru de développer une hypocalcémie et les données de sécurité chez ces patients sont limitées. Les taux de calcium doivent être surveillés chez ces patients.

Hypersensibilité

Des réactions d’hypersensibilité cliniquement significatives, incluant un angioédème, un érythème polymorphe et un urticaire, sont survenues dans le groupe romosozumab au cours des essais cliniques. Si une réaction anaphylactique ou d’autres réactions allergiques cliniquement significatives se produisent, un traitement approprié doit être instauré et le romosozumab doit être arrêté (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Ostéonécrose de la mâchoire (ONM)

Une ostéonécrose de la mâchoire a rarement été rapportée chez des patients recevant le romosozumab. Lors de l’évaluation du risque d’apparition d’une ONM chez un patient, les facteurs de risque suivants doivent être pris en compte :

- puissance d’action du médicament inhibiteur de la résorption osseuse (le risque augmente avec la puissance anti-résorptive du composé) et la dose cumulée du traitement inhibiteur de la résorption osseuse.
- cancer, comorbidités (par exemple, anémie, coagulopathies, infection), tabagisme.
- traitements concomitants : corticoïdes, chimiothérapie, inhibiteurs de l’angiogenèse, radiothérapie de la tête et du cou.
- mauvaise hygiène bucco-dentaire, maladie parodontale, prothèses dentaires mal ajustées, antécédents de maladie dentaire, interventions dentaires invasives telles que des extractions dentaires.

Tous les patients doivent être encouragés à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire, à faire des bilans dentaires réguliers et à signaler immédiatement tout symptôme oral, comme une mobilité dentaire, des douleurs ou un gonflement, non cicatrisation des plaies ou la présence d’un écoulement pendant le traitement par romosozumab.

Les patients ayant une suspicion d’ONM ou développant une ONM pendant la prise de romosozumab doivent recevoir des soins par un dentiste ou un stomatologue spécialisé dans les ONM. L’interruption du traitement par romosozumab doit être envisagée jusqu’à la résolution du problème et si possible, jusqu’à l’atténuation des facteurs de risque qui y contribuent.

Fractures atypiques du fémur

Une fracture atypique spontanée de la diaphyse fémorale à faible énergie, ou à la suite d'un traumatisme de faible intensité, a rarement été rapportée chez des patients ayant reçu du romosozumab. Chez tout patient présentant une douleur nouvelle ou inhabituelle au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aine, il faut suspecter une fracture atypique et le patient doit être examiné afin d'exclure une fracture incomplète du fémur. Le patient présentant une fracture atypique du fémur doit également être examiné pour détecter d'éventuels signes et symptômes de fracture dans le membre controlatéral. L'arrêt du traitement par romosozumab doit être envisagé en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque individuel.

Excipients

Ce médicament contient 0,070 mg de polysorbate 20 dans chaque stylo prérempli et chaque seringue préremplie. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec le romosozumab. Aucune interaction médicamenteuse pharmacocinétique n'est attendue avec le romosozumab.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le romosozumab n'est pas indiqué chez les femmes en âge de procréer ou chez les femmes enceintes. Il n'existe pas de données sur l'utilisation du romosozumab chez les femmes enceintes. Des malformations du squelette (notamment la syndactylie et la polydactylie) ont été observées, à une faible incidence, dans une seule étude sur le romosozumab chez le rat (voir rubrique 5.3). Le risque de malformation des doigts et des orteils en développement chez le fœtus humain suite à l'exposition au romosozumab est faible car chez l'homme, les doigts et les orteils se forment au cours du premier trimestre, période durant laquelle le transfert placentaire des immunoglobulines est limité.

Allaitement

Le romosozumab n'est pas indiqué chez les femmes qui allaitent.

Il n'existe pas de données sur l'excrétion du romosozumab dans le lait maternel. On sait que les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel au cours des quelques jours qui suivent la naissance, puis elles diminuent à de faibles concentrations peu après ; par conséquent, le risque pour le nourrisson allaité au cours de cette période ne peut être exclu.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du romosozumab sur la fertilité chez les humains. Les études effectuées chez l'animal avec des rats mâles et femelles n'ont pas montré d'effets sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le romosozumab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents étaient la rhinopharyngite (13,6 %) et l'arthralgie (12,4 %). Des réactions liées à l'hypersensibilité sont survenues chez 6,7 % des patients traités par romosozumab.

Une hypocalcémie a été rapportée peu fréquemment (0,4 % des patients traités par romosozumab). Dans les études randomisées contrôlées, une augmentation du nombre d'événements cardiovasculaires graves (infarctus du myocarde (IDM) et accident vasculaire cérébral (AVC)) a été observée chez les patients traités par romosozumab, par rapport aux témoins (voir la rubrique 4.4 et les informations ci-dessous).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$) et très rare ($< 1/10\,000$). Dans chaque groupe de fréquence et de classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effet indésirable	Catégorie de fréquence
<i>Infections et infestations</i>	Rhinopharyngite Sinusite	Très fréquent Fréquent
<i>Affections du système immunitaire</i>	Hypersensibilité ^a Éruption cutanée Dermatite Urticaire Angioœdème Érythème polymorphe	Fréquent Fréquent Fréquent Peu fréquent Rare Rare
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Hypocalcémie ^b	Peu fréquent
<i>Affections du système nerveux</i>	Céphalées Accident vasculaire cérébral (AVC) ^c	Fréquent Peu fréquent
<i>Affections oculaires</i>	Cataracte	Peu fréquent
<i>Affections cardiaques</i>	Infarctus du myocarde (IDM) ^c	Peu fréquent
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	Arthralgie Cervicalgie Spasmes musculaires	Très fréquent Fréquent Fréquent
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Réactions au site d'injection ^d	Fréquent

a. Voir rubriques 4.3 et 4.4.

b. Définie par un taux de calcium sérique ajusté en fonction de l'albumine qui était inférieur à la limite inférieure de la normale. Voir rubriques 4.3 et 4.4.

c. Voir rubrique « Infarctus du myocarde (IDM) et accident vasculaire cérébral (AVC) » ci-dessous.

d. Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient une douleur et un érythème.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Immunogénicité

Chez les femmes ménopausées recevant une administration mensuelle de romosozumab, l'incidence des anticorps anti-romosozumab était de 18,6 % (1 162 sur 6 244) pour les anticorps liants et de 0,9 % (58 sur 6 244) pour les anticorps neutralisants. Les anticorps anti-romosozumab sont apparus au plus tôt 3 mois après la première administration. La majorité des réponses des anticorps étaient temporaires.

La présence des anticorps liants anti-romosozumab diminuait l'exposition au romosozumab jusqu'à 25 %. Aucun impact sur l'efficacité du romosozumab n'a été observé en présence d'anticorps anti-romosozumab. Des données de sécurité limitées montrent que l'incidence des réactions au site d'injection était numériquement supérieure chez les patientes ayant des anticorps neutralisants.

Infarctus du myocarde (IDM), accident vasculaire cérébral (AVC) et mortalité

Dans l'essai contrôlé sur le romosozumab *versus* comparateur actif dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées, pendant la phase de 12 mois de traitement par romosozumab en double aveugle, 16 femmes (0,8 %) ont présenté un infarctus du myocarde (IDM) dans le groupe romosozumab *versus* 5 femmes (0,2 %) dans le groupe alendronate et 13 femmes (0,6 %) ont présenté un accident vasculaire cérébral (AVC) dans le groupe romosozumab *versus* 7 femmes (0,3 %) dans le groupe alendronate. Ces événements sont survenus chez des patients avec et sans antécédents d'infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC). Un décès cardiovasculaire est survenu chez 17 femmes (0,8 %) du groupe romosozumab et 12 femmes (0,6 %) du groupe alendronate. Le nombre de femmes présentant des événements cardiaques indésirables majeurs (ECIM = infarctus du myocarde (IDM) ou accident vasculaire cérébral (AVC) ou décès attribué à une cause cardiovasculaire) était de 41 (2,0 %) dans le groupe romosozumab et de 22 (1,1 %) dans le groupe alendronate, ce qui donne un rapport de risque de 1,87 (intervalle de confiance à 95 % [1,11 ; 3,14]) pour le romosozumab par rapport à l'alendronate. Le décès, toutes causes confondues, est survenu chez 30 femmes (1,5 %) du groupe sous romosozumab et 22 femmes (1,1 %) du groupe alendronate.

Dans l'essai contrôlé sur le romosozumab *versus* placebo dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées (y compris des femmes atteintes d'ostéoporose sévère ou moins sévère), pendant la phase de 12 mois de traitement par romosozumab en double aveugle, il n'y avait pas de différence dans les ECIM ; 30 (0,8 %) sont survenus dans le groupe romosozumab et 29 (0,8 %) dans le groupe placebo. Le décès, toutes causes confondues, est survenu chez 29 femmes (0,8 %) du groupe romosozumab et 24 femmes (0,7 %) du groupe placebo.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'y a pas d'expérience de surdosage dans les essais cliniques. Il n'existe aucun antidote connu au romosozumab ou de traitement spécifique pour le surdosage. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller étroitement le patient et d'administrer un traitement approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour le traitement des maladies osseuses, médicaments agissant sur la structure osseuse et sur la minéralisation, Code ATC : M05BX06.

Mécanisme d'action

Le romosozumab est un anticorps monoclonal humanisé (IgG2) qui se lie à la sclerostine et l'inhibe, augmentant ainsi la formation osseuse due à l'activation des cellules bordantes de l'os, ainsi que la production de matrice osseuse par les ostéoblastes et le recrutement des cellules ostéoprogénitrices. De plus, le romosozumab entraîne des changements dans l'expression des médiateurs des ostéoclastes, ce qui diminue la résorption osseuse. Ensemble, ces deux effets d'augmentation de la formation osseuse et de diminution de la résorption osseuse entraînent une augmentation rapide de la masse osseuse trabéculaire et corticale, ainsi que des améliorations de la structure et de la résistance des os.

Effets pharmacodynamiques

Chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, le romosozumab augmente le propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (procollagen Type 1 N terminal propeptide, P1NP), un marqueur de formation osseuse, avec un pic correspondant à une augmentation d'environ 145 % par rapport au placebo 2 semaines après le début du traitement, suivie d'un retour aux taux du placebo au 9^{ème} mois et d'une diminution d'environ 15 % en dessous les valeurs du placebo au 12^{ème} mois. Le romosozumab diminue le télopeptide C du collagène de type 1 (collagen C-telopeptide, CTX), un marqueur de résorption osseuse, avec une réduction maximale d'environ 55 % par rapport au placebo 2 semaines après le début du traitement. Les taux de CTX sont restés inférieurs aux taux du placebo et étaient environ 25 % inférieurs au placebo au 12^{ème} mois.

Après l'interruption du traitement par romosozumab chez des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, les taux de P1NP sont revenus aux valeurs initiales dans les 12 mois ; les taux de CTX ont augmenté au-dessus des valeurs initiales dans les 3 mois et sont revenus aux valeurs initiales au 12^{ème} mois, reflétant la réversibilité de l'effet. Avec la reprise du traitement par romosozumab (chez un nombre limité de patients) après 12 mois de traitement par placebo, les niveaux d'augmentation de P1NP et de diminution de CTX par le romosozumab étaient similaires à ceux observés pendant le traitement initial.

Efficacité dans des essais cliniques

Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées

L'efficacité et la sécurité du romosozumab ont été évaluées dans deux études pivots, une étude contrôlée *versus* alendronate (ARCH) et une étude contrôlée *versus* placebo (FRAME).

Étude 20110142 (ARCH)

L'efficacité et la sécurité du romosozumab dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées ont été évaluées dans une étude de supériorité, multicentrique, internationale, randomisée, menée en double aveugle, contrôlée *versus* alendronate chez 4 093 femmes ménopausées âgées de 55 à 90 ans (âge moyen de 74,3 ans) ayant des antécédents de fracture de fragilité.

Les femmes incluses avaient soit un T-score de densité minérale osseuse (DMO) au niveau de la hanche totale ou du col du fémur $\leq -2,50$, et au moins une fracture vertébrale modérée ou sévère ; ou au moins 2 fractures vertébrales légères ; soit un T-score de DMO au niveau de la hanche totale ou du col du fémur $\leq -2,00$, et au moins 2 fractures vertébrales modérées ou sévères, ou une fracture de l'extrémité proximale du fémur survenue entre 3 et 24 mois avant la randomisation.

Les T-scores de DMO moyens initiaux au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col du fémur étaient respectivement de -2,96, -2,80 et -2,90. 96,1 % des femmes avaient une fracture vertébrale à l'entrée dans l'étude et 99,0 % des femmes avaient une fracture ostéoporotique antérieure. Les femmes ont été randomisées (1:1) pour recevoir en aveugle pendant 12 mois des injections sous-cutanées du romosozumab une fois par mois ou de l'alendronate par voie orale une fois par semaine. Après la période de 12 mois en double aveugle, les femmes incluses dans les deux bras sont passées à l'alendronate tout en maintenant l'insu de leur traitement initial. L'analyse principale a été réalisée lorsque toutes les femmes avaient terminé la visite de l'étude du 24^{ème} mois et que les événements de

fracture clinique ont été confirmés pour au moins 330 femmes et se sont produits après une période de suivi médian dans l'étude d'environ 33 mois. Les femmes ont reçu une supplémentation quotidienne de calcium et de vitamine D.

Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient l'incidence des nouvelles fractures vertébrales jusqu'au 24^{ème} mois et l'incidence des fractures cliniques (fractures non vertébrales et fractures vertébrales cliniques) lors de l'analyse principale.

Effet sur les nouvelles fractures vertébrales, les fractures cliniques, non vertébrales, de la hanche et ostéoporotiques majeures.

Comme indiqué dans le tableau 1, le romosozumab a réduit l'incidence des nouvelles fractures vertébrales jusqu'au 24^{ème} mois (valeur de p ajustée < 0,001) et l'incidence des fractures cliniques lors de l'analyse principale (valeur de p ajustée < 0,001), ainsi que l'incidence des fractures non vertébrales lors de l'analyse principale (valeur de p ajustée = 0,040) par rapport au traitement par alendronate seul. Le tableau 1 montre également la réduction du risque des fractures non vertébrales, de la hanche et ostéoporotiques majeures jusqu'à l'analyse principale, aux 12^{ème} et 24^{ème} mois.

Tableau 1. Effet du romosozumab sur l'incidence et le risque de nouvelles fractures vertébrales, de fractures cliniques, non vertébrales, de la hanche et ostéoporotiques majeures chez des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose

	Proportion des femmes présentant une fracture		Réduction du risque absolu (%) (IC à 95 %)	Réduction du risque relatif (%) (IC à 95 %)
	Alendronate/ Alendronate (%)	Romosozumab/ Alendronate (%)		
Nouvelle vertébrale				
Jusqu'au 12 ^{ème} mois	85/1 703 (5,0)	55/1 696 (3,2)	1,84 [0,51 ; 3,17]	36 [11 ; 54]
Jusqu'au 24 ^{ème} mois ^a	147/1 834 (8,0)	74/1 825 (4,1)	4,03 [2,50 ; 5,57]	50 [34 ; 62]
Clinique^b				
Jusqu'au 12 ^{ème} mois	110/2 047 (5,4)	79/2 046 (3,9)	1,8 [0,5 ; 3,1]	28 [4 ; 46]
Analyse principale (suivi médian d'environ 33 mois)	266/2 047 (13,0)	198/2 046 (9,7)	N.A. ^c	27 [12 ; 39]
Non vertébrale				
Jusqu'au 12 ^{ème} mois	95/2 047 (4,6)	70/2 046 (3,4)	1,4 [0,1 ; 2,6]	26 [-1 ; 46]
Analyse principale (suivi médian d'environ 33 mois)	217/2 047 (10,6)	178/2 046 (8,7)	N.A. ^c	19 [1 ; 34]
Hanche				
Jusqu'au 12 ^{ème} mois	22/2 047 (1,1)	14/2 046 (0,7)	0,3 [-0,3 ; 0,9]	36 [-26 ; 67]
Analyse principale (suivi médian d'environ 33 mois)	66/2 047 (3,2)	41/2 046 (2,0)	N.A. ^c	38 [8 ; 58]
Ostéoporotique majeure^d				
Jusqu'au 12 ^{ème} mois	85/2 047 (4,2)	61/2 046 (3,0)	1,4 [0,3 ; 2,5]	28 [-1 ; 48]
Analyse principale (suivi médian d'environ 33 mois)	209/2 047 (10,2)	146/2 046 (7,1)	N.A. ^c	32 [16 ; 45]

- ^a Réduction du risque absolu et réduction du risque relatif d'après la méthode de Mantel-Haenszel ajustée pour les strates d'âge, le T-score de DMO au niveau de la hanche totale ($\leq -2,5$; $> -2,5$) et la présence d'une fracture vertébrale sévère à l'entrée dans l'étude. Les comparaisons de traitement sont basées sur un modèle de régression logistique ajusté.
- ^b Les fractures cliniques comprennent toutes les fractures symptomatiques, y compris les fractures non vertébrales et les fractures vertébrales douloureuses. Les comparaisons de traitement sont basées sur le modèle de Cox à risques proportionnels.
- ^c N.A. : non disponible car les patients ont des expositions différentes lors de l'analyse principale.
- ^d Les fractures ostéoporotiques majeures comprennent les fractures de la hanche, de l'avant-bras, de l'humérus et les fractures vertébrales cliniques.

Effet sur la densité minérale osseuse (DMO)

Chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, un traitement par romosozumab de 12 mois suivi par l'alendronate pendant 12 mois a augmenté la DMO par rapport à l'alendronate seul, au 12^{ème} mois et au 24^{ème} mois (valeur de $p < 0,001$) (voir Tableau 2).

Après 12 mois de traitement, le romosozumab a augmenté la DMO au niveau du rachis lombaire par rapport aux valeurs initiales chez 98 % des femmes ménopausées.

Tableau 2. Variation moyenne en pourcentage de la DMO à l'entrée dans l'étude par rapport aux 12^{ème} et 24^{ème} mois chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose

	Alendronate/Alendronate Moyenne (IC à 95 %) N = 2 047^a	Romosozumab/Alendronate Moyenne (IC à 95 %) N = 2 046^a	Différence entre les traitements alendronate à alendronate
Au 12^{ème} mois			
Rachis lombaire	5,0 [4,8 ; 5,2]	12,4 [12,1 ; 12,7]	7,4 ^b [7,0 ; 7,8]
Hanche totale	2,9 [2,7 ; 3,1]	5,8 [5,6 ; 6,1]	2,9 ^b [2,7 ; 3,2]
Col du fémur	2,0 [1,8 ; 2,2]	4,9 [4,6 ; 5,1]	2,8 ^b [2,5 ; 3,2]
Au 24^{ème} mois			
Rachis lombaire	7,2 [6,9 ; 7,5]	14,0 [13,6 ; 14,4]	6,8 ^b [6,4 ; 7,3]
Hanche totale	3,5 [3,3 ; 3,7]	6,7 [6,4 ; 6,9]	3,2 ^b [2,9 ; 3,6]
Col du fémur	2,5 [2,3 ; 2,8]	5,7 [5,4 ; 6,0]	3,2 ^b [2,8 ; 3,5]

Les moyennes et les intervalles de confiance sont basés sur des patients pour lesquels des données étaient disponibles. Les valeurs manquantes de la DMO à la visite d'entrée dans l'étude et du pourcentage de changement de la DMO entre la visite d'entrée dans l'étude et les visites aux 12^{ème} et 24^{ème} mois ont été imputées à l'aide d'un modèle ANCOVA construit à partir des données du groupe contrôle.

^a Nombre de femmes randomisées

^b valeur de $p < 0,001$

La différence significative de la DMO obtenue au cours des 12 premiers mois a été maintenue jusqu'au 36^{ème} mois lors de la transition vers l'alendronate ou la poursuite du traitement par alendronate. Des différences de traitement ont été observées au 6^{ème} mois au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col du fémur.

Étude 20070337 (FRAME)

L'efficacité et la sécurité d'emploi du romosozumab dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ont été évaluées dans une étude multicentrique, internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, en groupes parallèles menée chez 7 180 femmes ménopausées âgées de 55 à 90 ans (âge moyen de 70,9 ans). 40,8 % des femmes incluses étaient atteintes d'ostéoporose sévère avec fracture à l'entrée dans l'étude.

Les co-critères primaires d'évaluation de l'efficacité étaient l'incidence des nouvelles fractures vertébrales jusqu'aux 12^{ème} et 24^{ème} mois.

Le romosozumab a réduit l'incidence des nouvelles fractures vertébrales jusqu'au 12^{ème} mois (réduction du risque absolu : 1,3 % (IC à 95 % [0,79 ; 1,80]), réduction du risque relatif : 73 % (IC à 95 %[53 ; 84]), valeur de p ajustée < 0,001) et après la transition vers le denosumab jusqu'au 24^{ème} mois (réduction du risque absolu : 1,89 % (IC à 95 % [1,30 ; 2,49]), réduction du risque relatif : 75 % (IC à 95 % [60 ; 84]), valeur de p ajustée < 0,001).

Femmes en transition d'une thérapie par bisphosphonates

Étude 20080289 (STRUCTURE)

La sécurité et l'efficacité du romosozumab chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose sévère en transition d'un traitement par bisphosphonates (92,7 % dans le groupe tériparatide et 88,1 % dans le groupe romosozumab avaient pris un traitement par alendronate au cours des 3 années précédentes) ont été évaluées dans une étude multicentrique, randomisée, en ouvert menée chez 436 femmes ménopausées âgées de 56 à 90 ans (âge moyen de 71,5 ans) par rapport au tériparatide.

La variable d'efficacité principale était la variation en pourcentage de la DMO (densité minérale osseuse) au niveau de la hanche totale entre l'entrée dans l'étude et le 12^{ème} mois. Le romosozumab a entraîné une augmentation significative de la DMO au niveau de la hanche totale au 12^{ème} mois par rapport au tériparatide (moyenne des différences de traitement par rapport au tériparatide : 3,4 % (IC à 95 % [2,8 ; 4,0], valeur de p < 0,0001). L'essai ne visait pas à estimer l'effet sur les fractures, toutefois sept fractures ont été observées dans le groupe romosozumab et neuf dans le groupe tériparatide.

Histologie osseuse et histomorphométrie

Dans une sous-étude sur l'histologie osseuse, 154 échantillons de biopsie osseuse transiliaque ont été prélevés chez 139 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose aux 2^{ème} et 12^{ème} mois (dans l'étude FRAME). Les évaluations histologiques qualitatives ont montré une architecture et une qualité osseuses normales à tous les points temporels, un os lamellaire normal sans signe de défauts de minéralisation, d'os tissé, de fibrose médullaire ou d'anomalie médullaire cliniquement significative chez les patients traités par romosozumab.

Les évaluations histomorphométriques des biopsies aux 2^{ème} et 12^{ème} mois chez les femmes ont montré une augmentation des paramètres de formation osseuse et une diminution des paramètres de résorption osseuse tandis que le volume osseux et l'épaisseur trabéculaire étaient supérieurs dans le groupe romosozumab par rapport au groupe placebo.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le romosozumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de l'ostéoporose (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le temps médian pour atteindre la concentration maximale (t_{max}) de romosozumab était de 5 jours (intervalle : 2 à 7 jours). Après une dose sous-cutanée de 210 mg, la biodisponibilité était de 81 %.

Biotransformation

Le romosozumab étant un anticorps monoclonal humanisé (IgG2) avec une affinité et une spécificité élevées pour la sclerostine, il est éliminé par une voie d'élimination saturable rapide (c'est-à-dire une clairance non linéaire médiée par la cible, médiée par la dégradation du complexe romosozumab-sclerostine) et par une voie d'élimination non spécifique lente médiée par le système réticulo-endothélial.

Élimination

Après la C_{max}, les taux sériques ont diminué avec une demi-vie moyenne de 12,8 jours. L'état d'équilibre était généralement atteint au 3^{ème} mois avec une accumulation inférieure à un facteur 2 après une administration mensuelle.

Linéarité/non-linéarité

Après une administration sous-cutanée, le romosozumab présente une pharmacocinétique non linéaire due à la liaison à la sclerostine. Les multiples doses administrées allaient de 70 à 210 mg.

Insuffisance rénale

Après une dose de 210 mg de romosozumab dans un essai clinique mené chez 16 patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) ou d'insuffisance rénale terminale (IRT) sous hémodialyse, la C_{max} et l'ASC moyennes étaient 29 % et 44 % plus élevées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère par rapport à des sujets sains. L'exposition moyenne au romosozumab était similaire chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse par rapport aux sujets sains.

Les analyses pharmacocinétiques de population ont montré une augmentation de l'exposition au romosozumab avec l'augmentation de la sévérité de l'insuffisance rénale. Cependant, d'après un modèle exposition-réponse des variations de la densité minérale osseuse (DMO) et la comparaison aux expositions obtenues aux doses cliniques tolérées, aucun ajustement de la posologie n'est recommandé chez ces patients. La surveillance de l'hypocalcémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou sous dialyse est recommandée (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique

Aucun essai clinique n'a été réalisé pour évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique. L'insuffisance hépatique ne devrait pas avoir d'impact sur la pharmacocinétique du romosozumab étant donné que le foie n'est pas un organe majeur pour le métabolisme ou l'excrétion du romosozumab.

Patients âgés

La pharmacocinétique du romosozumab n'a pas été affectée par l'âge chez les patients de 20 ans à 89 ans.

Poids corporel

L'exposition au romosozumab a diminué avec l'augmentation du poids corporel, cependant, cette diminution a eu un impact minime sur le gain de densité minérale osseuse (DMO) au niveau du rachis lombaire, d'après l'analyse de la relation exposition-réponse et n'est pas cliniquement significatif. D'après les analyses de pharmacocinétiques de population, les aires sous la courbe (ASC) médianes prévues à l'état d'équilibre pour un patient de 61 kg et un patient de 114 kg sont respectivement de 558 µg.jour/mL et de 276 µg.jour/mL, après l'administration d'une dose mensuelle sous-cutanée de 210 mg de romosozumab.

Origine ethnique et sexe

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire selon les caractéristiques du patient. D'après une analyse pharmacocinétique de population, le sexe et l'origine ethnique (japonais *versus* non japonais) n'ont eu aucun impact cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du romosozumab (variation de l'exposition < 20 % à l'état d'équilibre).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, cancérogénèse ou des études de sécurité relatives à l'os, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Dans une étude de carcinogénicité, des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/semaine ont été administrées par injection sous-cutanée pendant 98 semaines maximum, à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles âgés de 8 semaines et plus. Ces doses ont entraîné des expositions systémiques jusqu'à 19 fois supérieures à l'exposition systémique observée chez l'homme après une dose sous-cutanée mensuelle de 210 mg de romosozumab (d'après la comparaison des ASC). Le romosozumab a entraîné une augmentation dose-dépendante de la masse osseuse accompagnée d'un épaississement osseux macroscopique à toutes les doses. Il n'y a pas eu d'effets du romosozumab sur la mortalité ou l'incidence de tumeurs chez les rats mâles ou femelles.

Des études menées chez des rats, mâles et femelles, n'ont montré aucun effet lié au romosozumab sur les évaluations de l'accouplement, la fertilité ou la capacité de reproduction des mâles (paramètres du sperme ou poids des organes), et aucun effet n'a été observé sur le cycle oestral ou les paramètres ovariens ou utérins, à des expositions avoisinant 54 fois l'exposition clinique.

Des malformations du squelette (notamment syndactylie et polydactylie) ont été observées, à une faible incidence, dans une des 75 portées, à des expositions avoisinant 30 fois l'exposition clinique après l'administration de romosozumab à des rats pendant la période d'organogénèse. Il n'y a pas eu d'effet indésirable sur la croissance et le développement post-natal.

On estime que la sclérostine joue un rôle dans la formation des doigts et des orteils ; toutefois, étant donné que chez l'homme, la formation des doigts et des orteils se déroule pendant le premier trimestre, au moment où le transfert placentaire des immunoglobulines est limité, un tel risque chez l'homme est faible (voir rubrique 4.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acétate de calcium
Acide acétique glacial
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Saccharose
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Une fois sorti du réfrigérateur pour administration, EVENITY ne doit pas être replacé au réfrigérateur, mais il peut être conservé dans l'emballage d'origine jusqu'à 30 jours à température ambiante (jusqu'à 25 °C). S'il n'est pas utilisé dans ce délai, le produit doit être jeté.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Conserver la seringue préremplie ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli

Dispositif d'injection mécanique à usage unique portable, jetable et préassemblé avec une seringue préremplie contenant une solution de 1,17 mL. La seringue à l'intérieur du stylo est en plastique polymère cyclo-oléfine avec un capuchon (chlorobutyle) et, à l'intérieur, une aiguille en acier inoxydable moulé avec un système de protection de l'aiguille en élastomère (caoutchouc synthétique).

Conditionnement de 2 stylos préremplis.

Conditionnement multiple contenant 6 stylos préremplis (3 boîtes de 2).

EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie

Seringue préremplie à usage unique, jetable contenant une solution de 1,17 mL. La seringue est en plastique polymère cyclo-oléfine avec un capuchon (chlorobutyle) et, à l'intérieur, une aiguille en acier inoxydable moulé avec un système de protection de l'aiguille en élastomère (caoutchouc synthétique).

Conditionnement de 2 seringues préremplies.

Conditionnement multiple contenant 6 seringues préremplies (3 boîtes de 2).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La solution doit être inspectée visuellement pour vérifier l'absence de particules et de changement de couleur avant l'administration. EVENITY ne doit pas être utilisé si la solution présente une modification de la coloration, est trouble ou si elle contient des particules.

Avant administration sous-cutanée, le romosozumab doit rester à température ambiante pendant au moins 30 minutes avant l'injection. Cela rendra l'injection plus agréable. Toute autre méthode de réchauffage est interdite.

Ne pas agiter.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1411/001

EU/19/1411/002

EU/19/1411/003

EU/19/1411/004

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE
L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 9 décembre 2019

Date du dernier renouvellement : 22 août 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich
Rhode Island 02817
Etats-Unis

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
 - dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.
- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le programme pédagogique est mis en œuvre pour les indications autorisées du traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fracture.

Le programme pédagogique vise à réduire davantage les risques d'événements cardiovasculaires graves d'infarctus du myocarde (IDM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'hypocalcémie et d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) en renforçant les informations de sécurité essentielles mises à disposition dans le RCP et la notice du produit.

Le programme pédagogique contient les éléments suivants :

- Matériel pédagogique destiné aux médecins
- Carte d'alerte du patient

Le **matériel pédagogique destiné aux médecins** doit contenir les éléments essentiels suivants :

- le Résumé des Caractéristiques du Produit
- le Guide du prescripteur :
 - Des informations pertinentes pour aider les professionnels de santé à reconnaître, surveiller et gérer de manière appropriée les risques importants identifiés d'événements cardiovasculaires graves d'infarctus du myocarde (IDM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'hypocalcémie et du risque potentiel d'ONM.
 - Une liste de rappel des mesures à prendre pour minimiser les risques avant la prescription du romosozumab.
 - Une liste de contrôle, qui rappelle au prescripteur de vérifier les contre-indications et d'effectuer une évaluation minutieuse du profil de risque cardiovasculaire avant de prescrire le romosozumab.
 - Des instructions suggérant une évaluation médicale rapide des patients qui développent des symptômes évocateurs d'un infarctus du myocarde (IDM) ou d'un accident vasculaire cérébral (AVC), ce qui permettra une réévaluation rapide du rapport bénéfice/risque, conduisant aux mesures appropriées en ce qui concerne le traitement par romosozumab.
 - Un rappel au professionnel de santé de la nécessité d'éduquer le patient et/ou le soignant au sujet des risques, en particulier le risque d'événements cardiovasculaires, et de veiller à ce que le patient reçoive une carte d'alerte du patient.
 - Un rappel de la nécessité de signaler les effets indésirables suspectés et de la manière de le faire.

La **carte d'alerte du patient** doit être fournie et elle doit contenir les messages essentiels suivants:

- Signes et/ou symptômes suggérant une inquiétude en matière de sécurité que sont les événements cardiovasculaires graves d' infarctus du myocarde (IDM) et d' accidents vasculaires cérébraux (AVC), d'hypocalcémie et d'ONM, et le moment où il convient de faire appel à un professionnel de santé
- Rappel au patient/soignant de la nécessité de partager avec le spécialiste de l'ostéoporose les informations sur les antécédents d'infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'autres conditions d'événements cardiovasculaires/facteurs de risque.
- Importance de porter la carte d'alerte du patient sur soi en permanence et de la montrer à tous les professionnels de santé.
- Dates d'administration du romosozumab et coordonnées du médecin prescripteur à contacter pour obtenir des conseils, si nécessaire.
- Informations importantes destinées aux autres professionnels de santé sur le fait que le patient prend du romosozumab, et notamment concernant les risques importants identifiés d'événements cardiovasculaires graves d'infarctus du myocarde (IDM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'hypocalcémie et de risque potentiel important d'ONM.
- Rappel de la nécessité pour les patients, les soignants ou tout autre professionnel de santé de signaler les effets indésirables.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE DU STYLO PRÉREmplI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli
romosozumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo prérempli contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

2 stylos préremplis à usage unique

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas agiter.

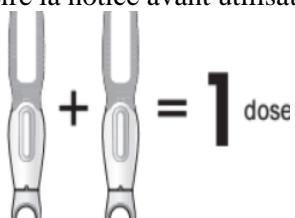
Image figurant à l'avant de l'emballage :



Image et texte à l'intérieur de l'emballage, visibles à l'ouverture :

Pour recevoir la dose complète, utilisez deux stylos.

Lire la notice avant utilisation.



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN

NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR - CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli
romosozumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo prérempli contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 6 stylos préremplis (3 boîtes de 2) à usage unique

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas agiter.

Image figurant à l'avant de l'emballage :



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DANS LE CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli
romosozumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo prérempli contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

2 stylos préremplis à usage unique. Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas agiter.

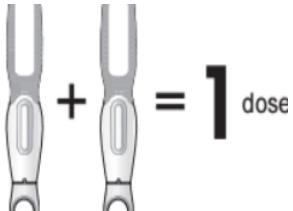
Image figurant à l'avant de l'emballage :



Image et texte à l'intérieur de l'emballage, visibles à l'ouverture :

Pour recevoir la dose complète, utilisez deux stylos.

Lire la notice avant utilisation.



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

EVENITY 105 mg solution injectable

romosozumab

Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPCTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,17 mL

6. AUTRE

UCB Pharma S.A. (logo)

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE DE LA SERINGUE PRÉREmplie

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie
romosozumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

2 seringues préremplies à usage unique

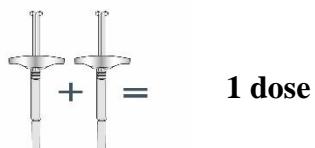
5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas agiter.

Image figurant à l'avant de l'emballage :



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR - CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie
romosozumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Conditionnement multiple : 6 seringues préremplies (3 boîtes de 2) à usage unique

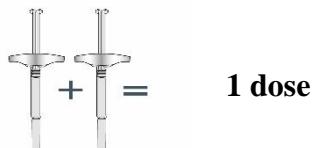
5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas agiter.

Image figurant à l'avant de l'emballage :



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DANS LE CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie
romosozumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

2 seringues préremplies à usage unique. Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

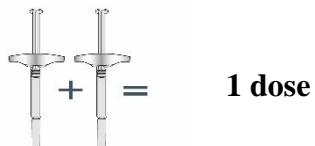
5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas agiter.

Image figurant à l'avant de l'emballage :



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1411/001

EU/1/19/1411/002

EU/1/19/1411/003

EU/1/19/1411/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

EVENITY 105 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

EVENITY 105 mg solution injectable

romosozumab

Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPCTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,17 mL

6. AUTRE

UCB Pharma S.A. (logo)

B. NOTICE

Notice : Informations de l'utilisateur

EVENITY 105 mg solution injectable en stylo prérempli romosozumab

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous recevrez une carte d'alerte du patient, qui contient des informations de sécurité importantes dont vous devez avoir connaissance avant et pendant votre traitement par EVENITY.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que EVENITY et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EVENITY ?
3. Comment utiliser EVENITY ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver EVENITY ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations ?

1. Qu'est-ce que EVENITY et dans quels cas est-il utilisé ?

Qu'est-ce que EVENITY ?

EVENITY contient la substance active romosozumab, un médicament qui aide à renforcer les os et réduit le risque de fractures osseuses.

Dans quels cas EVENITY est-il utilisé ?

EVENITY est utilisé dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes après la ménopause qui présentent un risque élevé de se casser les os (fractures osseuses).

L'ostéoporose est une maladie qui amincit et fragilise les os. De nombreux patients atteints d'ostéoporose ne présentent aucun symptôme, mais peuvent néanmoins avoir un risque augmenté de fractures.

Comment EVENITY agit-il ?

EVENITY est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un type de protéine qui a été conçu pour reconnaître et se fixer sur des protéines spécifiques dans le corps. EVENITY se fixe sur une protéine appelée sclérostine. En se fixant sur la sclérostine et en bloquant son activité, EVENITY :

- aide à former de nouveaux tissus osseux et ;
- ralentit la perte de tissu osseux existant.

Cela permet de renforcer les os et de réduire le risque de fractures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EVENITY ?

N'utilisez jamais EVENITY :

- si vous êtes allergique au romosozumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;

- si vous avez un faible taux de calcium dans le sang (hypocalcémie). Votre médecin vous indiquera si votre taux est trop faible ;
- si vous avez déjà présenté une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC).

N'utilisez jamais EVENITY si vous êtes dans l'un des cas ci-dessus. En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser EVENITY.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien et parlez-lui de vos antécédents médicaux avant d'utiliser EVENITY.

Crise cardiaque et accident vasculaire cérébral (AVC)

Des cas de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ont été rapportés chez des personnes recevant EVENITY. **Consultez immédiatement un médecin** si vous présentez les signes suivants :

- douleur thoracique, essoufflement ;
- maux de tête, engourdissement ou faiblesse au niveau du visage, des bras ou des jambes, difficultés à parler, troubles de la vision, perte d'équilibre.

Votre médecin procédera à une évaluation attentive des risques cardiovasculaires avant l'initiation d'un traitement par EVENITY. Si vous présentez un risque cardiovasculaire accru connu, tel que maladie cardiovasculaire établie, pression artérielle élevée, taux élevé de graisse dans le sang, diabète, tabagisme ou problèmes rénaux, informez-en votre médecin.

Faible taux de calcium dans le sang

EVENITY peut entraîner un faible taux de calcium dans votre sang.

Informez votre médecin si vous remarquez :

- des spasmes, des contractions ou des crampes musculaires ;
- un engourdissement ou des picotements dans vos doigts, vos orteils ou autour de votre bouche.

Votre médecin peut vous prescrire du calcium et de la vitamine D pour empêcher une diminution du taux de calcium dans votre sang avant le début de votre traitement et pendant que vous utilisez EVENITY. Prenez le calcium et la vitamine D conformément aux instructions de votre médecin. Indiquez à votre médecin si vous avez actuellement, ou bien si vous avez déjà eu des problèmes rénaux sévères, ou une insuffisance rénale ou avez eu besoin d'être sous dialyse, car cela peut augmenter votre risque d'avoir un faible taux de calcium dans le sang si vous ne prenez pas de suppléments de calcium.

Réactions allergiques graves

Des réactions allergiques graves peuvent se produire chez les personnes qui utilisent EVENITY.

Consultez immédiatement un médecin si vous présentez les signes suivants :

- un gonflement du visage, de la bouche, de la gorge, des mains, des pieds, des chevilles, de la partie inférieure des jambes (angioœdème), ou de l'urticaire ;
- une éruption cutanée aiguë avec de nombreux points rouges/roises de forme ronde et une cloque ou une croûte au centre (érythème polymorphe) ;
- des difficultés à avaler ou à respirer.

Problèmes au niveau de la bouche, des dents ou de la mâchoire

Un effet indésirable appelé ostéonécrose de la mâchoire (ONM) (lésion osseuse de la mâchoire) a été rapporté dans de rares cas (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) chez des patients recevant EVENITY. L'ONM peut également se produire après l'arrêt du traitement. Il est important d'essayer de prévenir le développement de l'ONM car il s'agit d'une affection qui peut être douloureuse et difficile à traiter. Afin de réduire le risque de développer une ONM, vous devez prendre certaines précautions.

Avant de recevoir EVENITY, prévenez votre médecin ou votre infirmier/ère :

- si vous avez des problèmes buccaux ou dentaires, comme une mauvaise santé dentaire, une maladie des gencives ou une extraction dentaire prévue ;
- si vous ne recevez pas de soins dentaires réguliers ou n'avez pas eu de bilans dentaires depuis longtemps ;
- si vous fumez (cela peut augmenter le risque de problèmes dentaires) ;
- si vous avez déjà pris un traitement par bisphosphonates (utilisés pour traiter ou prévenir les maladies osseuses, comme l'ostéoporose) ;
- si vous prenez des médicaments appelés corticoïdes (tels que prednisolone ou dexaméthasone) ;
- si vous avez un cancer.

Votre médecin peut vous demander d'effectuer un examen dentaire avant de commencer le traitement par EVENITY.

Pendant le traitement, vous devez maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire et faire des bilans dentaires réguliers. Si vous portez des prothèses dentaires, vous devez vous assurer qu'elles sont bien ajustées. Si vous êtes en cours de traitement dentaire ou si une chirurgie dentaire est prévue (par exemple, extractions dentaires), informez votre médecin du traitement dentaire et prévenez votre dentiste de votre traitement par EVENITY.

Contactez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous avez des problèmes buccaux ou dentaires tels que :

- dents mobiles ;
- douleur ou gonflement ;
- ulcères buccaux qui ne guérissent pas ;
- écoulement.

Fractures inhabituelles de l'os de la cuisse

Dans de rares cas, des personnes qui ont utilisé EVENITY, ont présenté des fractures inhabituelles de l'os de la cuisse survenues sans traumatisme ou à la suite d'un léger traumatisme. Ces types de fractures sont souvent précédés par des signes avant-coureurs tels que douleur à la cuisse ou l'aine pendant plusieurs semaines avant la fracture. On ne sait pas si EVENITY a provoqué ces fractures inhabituelles. Indiquez à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des douleurs nouvelles ou inhabituelles dans la hanche, l'aine ou la cuisse.

Enfants et adolescents

L'utilisation du romosozumab chez les enfants et les adolescents n'a pas été étudiée et n'est donc pas approuvée dans cette population pédiatrique (âge < 18 ans).

Autres médicaments et EVENITY

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

EVENITY ne doit être utilisé que chez les femmes après la ménopause.

EVENITY ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer, chez les femmes enceintes ou qui allaitent. On ne sait pas si EVENITY peut être nocif pour un enfant à naître ou allaité.

Contactez votre médecin si vous avez des questions.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

EVENITY ne devrait pas avoir d'effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

EVENITY contient du sodium et du polysorbate 20

Ce médicament contient 0,070 mg de polysorbate 20 dans chaque stylo pré-rempli. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser EVENITY ?

L'initiation et la surveillance du traitement par EVENITY seront assurées par des médecins spécialisés dans la prise en charge de l'ostéoporose. Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. L'injection doit être pratiquée par une personne dûment formée.

Posologie

- La dose recommandée d'EVENITY est de 210 mg.
- Étant donné qu'un stylo prérempli contient 105 mg de la substance active, le romosozumab, dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL), il faut utiliser 2 stylos préremplis pour atteindre la dose recommandée. La deuxième injection doit être administrée immédiatement après la première injection, mais à un site d'injection différent.
- Cette procédure doit être répétée tous les mois pendant 12 mois.

Mode d'emploi

- EVENITY doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée).
- EVENITY doit être injecté soit dans le ventre (abdomen), soit dans la cuisse. La zone extérieure de la partie supérieure du bras peut également être utilisée comme site d'injection, mais uniquement si quelqu'un pratique l'injection pour vous.
- Si la même zone d'injection est prévue pour la deuxième injection, un point d'injection différent doit être utilisé.
- EVENITY ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure.

Il est important de bien lire les **Instructions d'utilisation** pour obtenir des informations détaillées sur l'utilisation d'EVENITY en stylo prérempli.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous avez utilisé plus d'EVENITY que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé par erreur plus d'EVENITY que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser ou ne pouvez pas utiliser EVENITY à la date prévue

Si vous manquez une dose d'EVENITY, contactez votre médecin dès que possible pour fixer une nouvelle date pour recevoir une autre dose. Par la suite, la dose suivante doit être administrée au plus tôt un mois après la date de la dernière dose.

Si vous arrêtez d'utiliser EVENITY

Si vous envisagez d'arrêter le traitement par EVENITY, veuillez en discuter avec votre médecin. Celui-ci vous conseillera sur la durée de votre traitement par EVENITY.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Discutez avec votre médecin de la nécessité de passer à un autre traitement contre l'ostéoporose après la fin de votre traitement par EVENITY.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consulter immédiatement un médecin si vous présentez l'un des symptômes possibles suivants de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) (**peu fréquent** : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- douleur thoracique, essoufflement ;
- maux de tête, engourdissement ou faiblesse du visage, des bras ou des jambes, difficulté à parler, troubles de la vision, perte d'équilibre.

Consulter immédiatement un médecin si vous présentez les symptômes suivants d'une réaction allergique grave (**rare** : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- un gonflement du visage, de la bouche, de la gorge, des mains, des pieds, des chevilles, de la partie inférieure des jambes (angioœdème), ou de l'urticaire ;
- une éruption cutanée aiguë avec de nombreux points rouges/roises de forme ronde et une cloque ou une croûte au centre (érythème polymorphe) ;
- des difficultés à avaler ou à respirer.

Indiquez à votre médecin si vous remarquez les symptômes suivants d'un faible taux de calcium dans le sang (hypocalcémie) (**peu fréquent** : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- des spasmes, des contractions ou des crampes musculaires ;
- un engourdissement ou des picotements dans vos doigts, vos orteils ou autour de votre bouche.

Voir également la rubrique 2 « Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EVENITY ».

Les autres effets indésirables peuvent comprendre :

Effets indésirables très fréquents (pouvant toucher plus d'1 personne sur 10) :

- Rhume ;
- Douleur articulaire.

Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Éruption cutanée, inflammation de la peau ;
- Maux de tête ;
- Inflammation des sinus ;
- Douleur au cou ;
- Spasmes musculaires ;
- Rougeur ou douleur autour du site où l'injection a été administrée.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Urticaire ;
- Cataracte.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver EVENITY ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Une fois que vous avez sorti du réfrigérateur la boîte contenant les stylos préremplis pour l'utiliser, vous ne devez pas la replacer au réfrigérateur, mais vous pouvez la conserver jusqu'à 30 jours à température ambiante (jusqu'à 25 °C). S'il n'est pas utilisé dans ce délai, le produit doit être jeté.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Inspectez visuellement la solution. Ne pas utiliser si vous remarquez que la solution présente une modification de la coloration, est trouble ou contient des flocons ou des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient EVENITY

- La substance active est 105 mg de romosozumab. Chaque stylo prérempli contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).
- Les autres ingrédients sont acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables. Voir la rubrique 2 « EVENITY contient du sodium ».

Comment se présente EVENITY et contenu de l'emballage extérieur

EVENITY est une solution injectable limpide à opalescente, incolore à jaune pâle, fournie dans un stylo prérempli à usage unique, jetable. La seringue à l'intérieur du stylo est en plastique avec une aiguille en acier inoxydable.

Conditionnement de 2 stylos préremplis.

Conditionnement multiple contenant 6 stylos préremplis (3 boîtes de 2).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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)

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/AAAA.

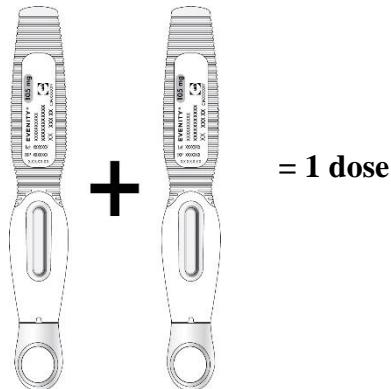
Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Veuillez retourner la page pour les instructions d'utilisation.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION POUR L'INJECTION D'EVENITY AVEC UN STYLO PRÉREMPLI

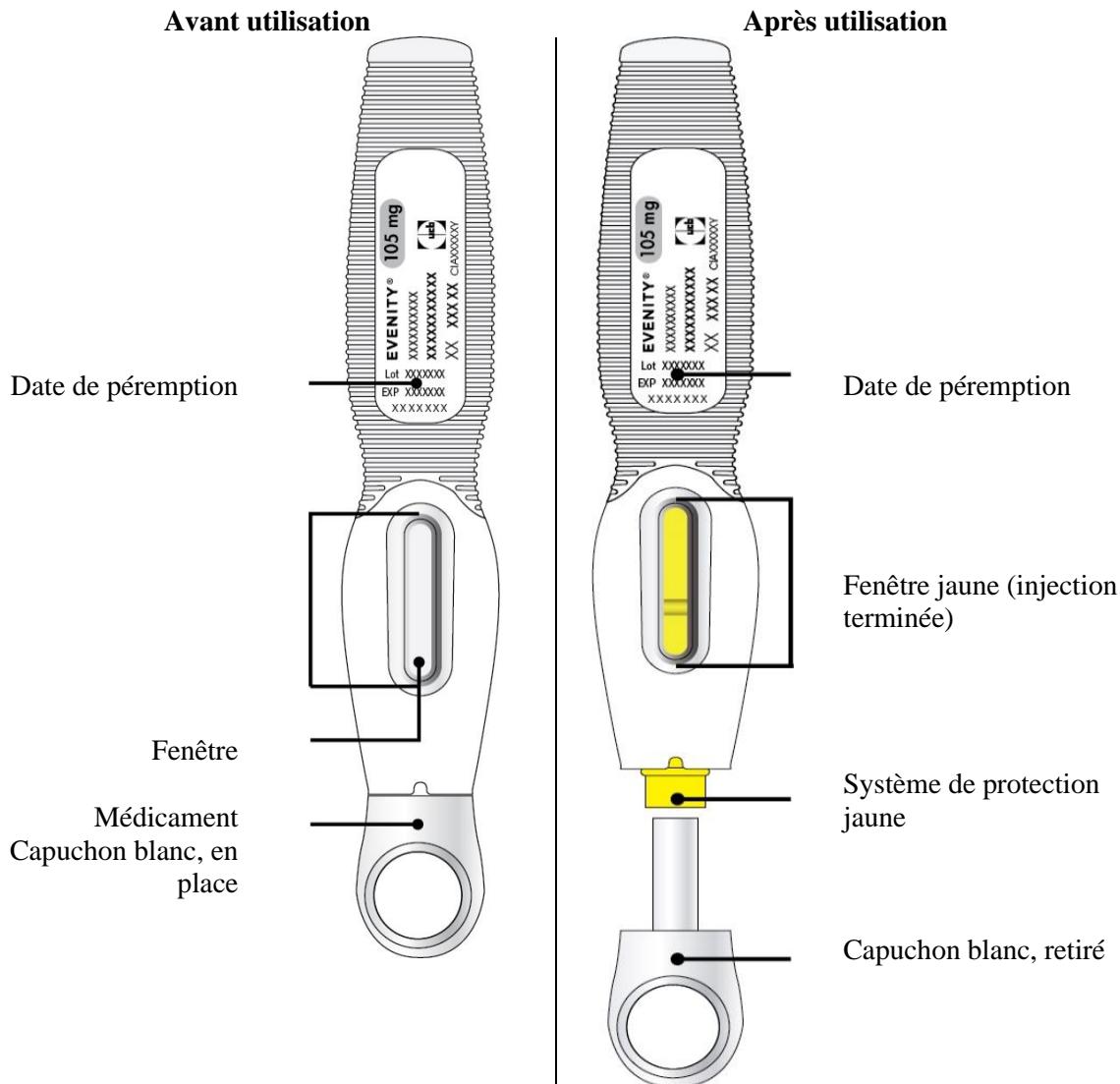
Injecter le contenu de deux stylos préremplis immédiatement l'un après l'autre pour obtenir une dose complète



Les instructions suivantes expliquent comment utiliser le stylo prérempli pour injecter EVENITY.

- **Veuillez lire attentivement ces instructions et suivez-les étape par étape.**
- Si vous avez des questions ou en cas de doute sur la procédure d'injection, veuillez contacter un médecin ou un pharmacien.
- Il est important de vous assurer que l'injection est administrée uniquement par une personne correctement formée.
- Le stylo prérempli est également dénommé « le médicament ».

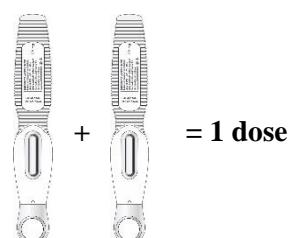
Parties du dispositif : stylo prérempli



STOP



Veuillez lire ce qui suit avant d'injecter le médicament.
 Votre professionnel de santé vous a prescrit une dose de 210 mg tous les mois : **Pour recevoir votre dose complète, le contenu de deux stylos préremplis de 105 mg doit être injecté, l'un immédiatement après l'autre.**

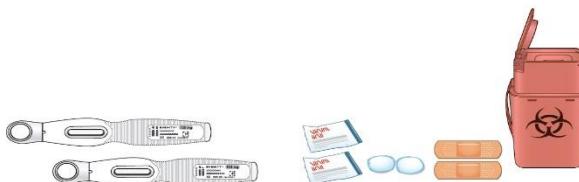


Étape 1 : Préparer

- A
- Sortez la boîte contenant les deux stylos préremplis du réfrigérateur.
 - Vos stylos préremplis doivent être sortis du réfrigérateur **au moins 30 minutes** avant l'injection pour atteindre la température ambiante (jusqu'à 25 °C) (toute autre méthode de réchauffage est interdite). Cela rendra l'injection plus agréable.
 - Ouvrez la boîte et rassemblez tout le matériel nécessaire pour l'injection (comme listé à l'étape B).
 - Lavez-vous soigneusement les mains.
 - Prenez les stylos préremplis en les tirant tout droit hors du carton - ne retirez pas encore les capuchons blancs des stylos préremplis.
 - N'agitez pas les stylos préremplis.
 - Vérifiez le médicament à travers la fenêtre de visualisation. Le médicament doit être une solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle.
 - N'utilisez pas les stylos préremplis si la solution a changé de couleur, est trouble ou contient des particules.
 - Des bulles d'air peuvent être visibles. Injecter par voie sous-cutanée (sous la peau) une solution qui contient des bulles d'air ne présente aucun risque.
 - N'utilisez pas les stylos préremplis si :
 - ils sont tombés ;
 - le capuchon blanc est manquant ou s'il n'est pas correctement fermé ;
 - l'opercule est manquant ou ouvert, ou si une quelconque partie du stylo semble cassée ou fissurée.
- Dans ce cas, utilisez un nouveau stylo et contactez votre médecin dès que possible.

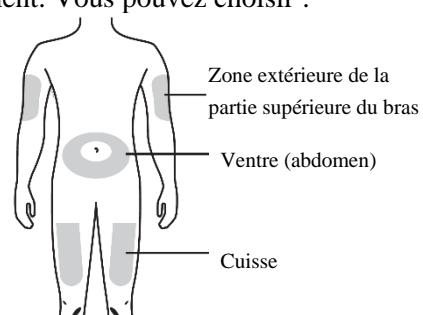
- B Sur un plan de travail propre et bien éclairé, posez :

- **deux** stylos préremplis ;
- deux lingettes imbibées d'alcool ;
- deux morceaux de coton ou des compresses de gaze ;
- deux pansements adhésifs ;
- un récipient spécial pour l'élimination des déchets.

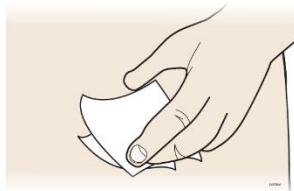


- C Préparez et nettoyez la peau où vous allez injecter le médicament. Vous pouvez choisir :

- les cuisses ;
- le ventre (abdomen), mais pas la zone de 5 cm autour du nombril ;
- la zone extérieure de la partie supérieure du bras (si quelqu'un réalise l'injection pour vous).



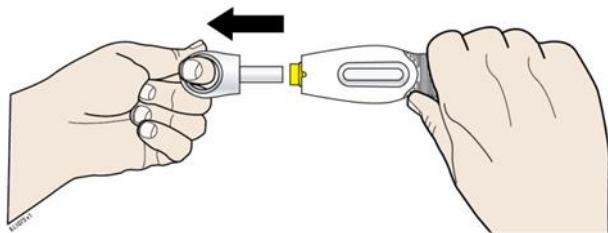
- La deuxième injection doit être administrée dans un site différent de celui utilisé pour la première injection. Si vous souhaitez utiliser le même site d'injection, assurez-vous qu'il ne s'agit pas exactement du même point d'injection.
- Ne pas injecter dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure, ou qui présente des cicatrices ou des vergetures, ou des lésions cutanées épaisses surélevées, rouges ou squameuses.
- Nettoyez la zone où vous allez injecter avec une lingette imbibée d'alcool. Laissez la peau sécher avant l'injection.



- Ne touchez plus cette zone avant l'injection.

Étape 2 : Préparez-vous

- D**
- Retirez le capuchon blanc juste avant l'injection.
 - Une fois le capuchon retiré, l'injection doit être réalisée dans les 5 minutes. Inutile de vous précipiter pour faire l'injection - 5 minutes sont suffisantes.

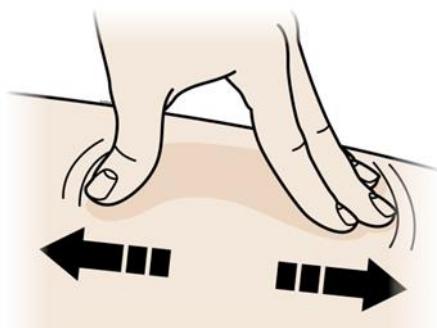


- Ne tordez pas et ne pliez pas le capuchon blanc.
- Jetez le capuchon blanc dans le récipient spécial pour l'élimination des déchets. Ne remettez pas le capuchon blanc sur le stylo prérempli.
- Bien que non visible, la pointe de l'aiguille est maintenant à découvert. N'essayez pas de toucher l'aiguille car cela pourrait activer le stylo prérempli. Il est normal d'observer une goutte de liquide à la pointe de l'aiguille (à l'intérieur du système de protection jaune).

- E** Étirez ou pincez le site d'injection pour créer une surface ferme.

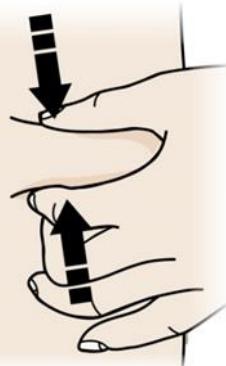
Méthode d'étirement

- Étirez fermement la peau en déplaçant le pouce et les doigts dans des directions opposées pour créer une zone d'environ 5 cm de large.



OU
Méthode de pincement

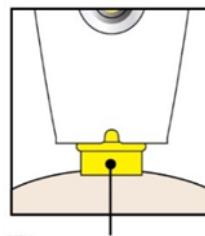
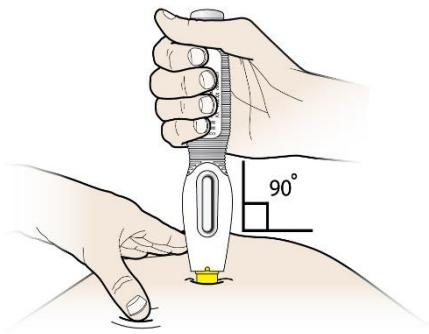
- Pincez la peau fermement entre le pouce et les doigts, pour créer une zone d'environ 5 cm de large.



- **Important :** Gardez la peau étirée ou pincée pendant l'injection.

Étape 3 : Injecter

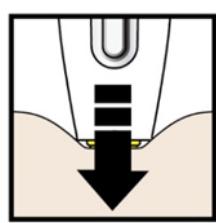
- F**
- **Important :** N'appuyez pas sur le stylo prérempli avant que l'injection ne soit prête à être effectuée.
 - L'étirement ou le pincement doit être maintenu. Avec l'autre main, le système de protection jaune du stylo prérempli doit être posé sur la zone de la peau préalablement nettoyée (le « site d'injection ») à un angle de 90°.



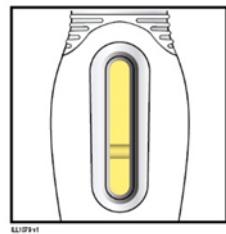
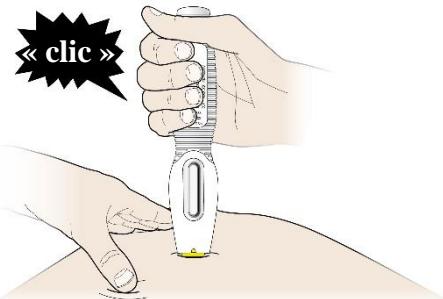
Système de protection jaune

- G**
- Le stylo prérempli doit être fermement appuyé sur la peau jusqu'à ce que le système de protection jaune arrête de se déplacer. Lorsque vous entendez ou ressentez un « clic », l'injection commence.
- H**
- **Continuez à appuyer sur la peau.** L'injection peut prendre environ 15 secondes.
 - Lorsque l'injection est terminée, la fenêtre de visualisation devient complètement jaune et vous pouvez également entendre ou sentir un deuxième « clic ».

Appuyer



15 secondes



La fenêtre devient entièrement jaune lorsque l'injection est terminée.

- Le stylo prérempli usagé peut maintenant être retiré de la peau en le tirant délicatement dans son axe.
- **Important :** Lorsque vous retirez le stylo prérempli, si la fenêtre n'est pas complètement jaune ou si le médicament semble toujours être en train de s'injecter, cela signifie que la dose complète n'a pas été administrée. Votre professionnel de santé doit en être informé dès que possible.
- Après avoir retiré le stylo prérempli de la peau, l'aiguille sera automatiquement recouverte. N'essayez pas de toucher l'aiguille.

Étape 4 : Jeter

- I • Après utilisation, jetez immédiatement le stylo prérempli usagé en entier et le capuchon blanc dans un récipient spécial.



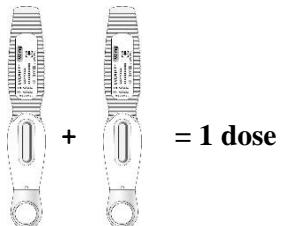
- Ne pas éliminer (jeter) le stylo prérempli dans la poubelle pour déchets ménagers.
- Ne pas réutiliser le stylo prérempli.
- **Important :** Le récipient spécial d'élimination des déchets doit toujours être tenu hors de la vue et de la portée des enfants.

Étape 5 : Examiner le site d'injection

- J Si vous observez du sang, utilisez un morceau de coton ou une compresse de gaze, et appliquez une légère pression sur le site d'injection pendant quelques secondes. Ne frottez pas le site d'injection. Le site d'injection peut être recouvert d'un petit pansement adhésif, si nécessaire.

Étape 6 : Répétez la procédure pour la deuxième injection afin d'obtenir la dose complète

- K** Répétez toutes les étapes en commençant par l'étape C avec le deuxième stylo prérempli pour injecter la dose complète. La deuxième injection doit se faire dans un autre site que celui utilisé pour la première injection. Si vous souhaitez utiliser le même site d'injection, veillez à ne pas injecter exactement au même endroit.



Notice : Informations de l'utilisateur

EVENITY 105 mg solution injectable en seringue préremplie romosozumab

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous recevrez une carte d'alerte du patient, qui contient des informations de sécurité importantes dont vous devez avoir connaissance avant et pendant votre traitement par EVENITY.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que EVENITY et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EVENITY ?
3. Comment utiliser EVENITY ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver EVENITY ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que EVENITY et dans quels cas est-il utilisé ?

Qu'est-ce que EVENITY ?

EVENITY contient la substance active romosozumab, un médicament qui aide à renforcer les os et réduit le risque de fractures osseuses.

Dans quels cas EVENITY est-il utilisé ?

EVENITY est utilisé dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes après la ménopause qui présentent un risque élevé de se casser les os (fractures osseuses).

L'ostéoporose est une maladie qui amincit et fragilise les os. De nombreux patients atteints d'ostéoporose ne présentent aucun symptôme, mais peuvent néanmoins avoir un risque augmenté de fractures.

Comment EVENITY agit-il ?

EVENITY est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un type de protéine qui a été conçu pour reconnaître et se fixer sur des protéines spécifiques dans le corps. EVENITY se fixe sur une protéine appelée sclérostine. En se fixant à la sclérostine et en bloquant son activité, EVENITY :

- aide à former de nouveaux tissus osseux et ;
- ralentit la perte de tissu osseux existant.

Cela permet de renforcer les os et de réduire le risque de fractures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EVENITY ?

N'utilisez jamais EVENITY :

- si vous êtes allergique au romosozumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous avez un faible taux de calcium dans le sang (hypocalcémie). Votre médecin vous indiquera si votre taux est trop faible ;
- si vous avez déjà présenté une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC).

N'utilisez jamais EVENITY si vous êtes dans l'un des cas ci-dessus. En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser EVENITY.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien et parlez-lui de vos antécédents médicaux avant d'utiliser EVENITY.

Crise cardiaque et accident vasculaire cérébral (AVC)

Des cas de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ont été rapportés chez des personnes recevant EVENITY. **Consultez immédiatement un médecin** si vous présentez les signes suivants :

- douleur thoracique, essoufflement ;
- maux de tête, engourdissement ou faiblesse au niveau du visage, des bras ou des jambes, difficultés à parler, troubles de la vision, perte d'équilibre.

Votre médecin procédera à une évaluation attentive des risques cardiovasculaires avant l'initiation d'un traitement par EVENITY. Si vous présentez un risque cardiovasculaire accru connu, tel que maladie cardiovasculaire établie, pression artérielle élevée, taux élevé de graisse dans le sang, diabète, tabagisme ou problèmes rénaux, informez-en votre médecin.

Faible taux de calcium dans le sang

EVENITY peut entraîner un faible taux de calcium dans votre sang.

Informez votre médecin si vous remarquez :

- des spasmes, des contractions ou des crampes musculaires ;
- un engourdissement ou des picotements dans vos doigts, vos orteils ou autour de votre bouche.

Votre médecin peut vous prescrire du calcium et de la vitamine D pour empêcher une diminution du taux de calcium dans votre sang avant le début de votre traitement et pendant que vous utilisez EVENITY. Prenez le calcium et la vitamine D conformément aux instructions de votre médecin. Indiquez à votre médecin si vous avez actuellement, ou bien si vous avez déjà eu des problèmes rénaux sévères, ou une insuffisance rénale ou avez eu besoin d'être sous dialyse, car cela peut augmenter votre risque d'avoir un faible taux de calcium dans le sang si vous ne prenez pas de suppléments de calcium.

Réactions allergiques graves

Des réactions allergiques graves peuvent se produire chez les personnes qui utilisent EVENITY.

Consultez immédiatement un médecin si vous présentez les signes suivants :

- un gonflement du visage, de la bouche, de la gorge, des mains, des pieds, des chevilles, de la partie inférieure des jambes (angioœdème), ou de l'urticaire ;
- une éruption cutanée aiguë avec de nombreux points rouges/roises de forme ronde et une cloque ou une croûte au centre (érythème polymorphe) ;
- des difficultés à avaler ou à respirer.

Problèmes au niveau de la bouche, des dents ou de la mâchoire

Un effet indésirable appelé ostéonécrose de la mâchoire (ONM) (lésion osseuse de la mâchoire) a été rapporté dans de rares cas (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) chez des patients recevant EVENITY. L'ONM peut également se produire après l'arrêt du traitement. Il est important d'essayer

de prévenir le développement de l'ONM car il s'agit d'une affection qui peut être douloureuse et difficile à traiter. Afin de réduire le risque de développer une ONM, vous devez prendre certaines précautions.

Avant de recevoir EVENITY, prévenez votre médecin ou votre infirmier/ère :

- si vous avez des problèmes buccaux ou dentaires, comme une mauvaise santé dentaire, une maladie des gencives ou une extraction dentaire prévue ;
- si vous ne recevez pas de soins dentaires réguliers ou n'avez pas eu de bilans dentaires depuis longtemps ;
- si vous fumez (cela peut augmenter le risque de problèmes dentaires) ;
- si vous avez déjà pris un traitement par bisphosphonates (utilisés pour traiter ou prévenir les maladies osseuses, comme l'ostéoporose) ;
- si vous prenez des médicaments appelés corticoïdes (tels que prednisolone ou dexaméthasone) ;
- si vous avez un cancer.

Votre médecin peut vous demander d'effectuer un examen dentaire avant de commencer le traitement par EVENITY.

Pendant le traitement, vous devez maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire et faire des bilans dentaires réguliers. Si vous portez des prothèses dentaires, vous devez vous assurer qu'elles sont bien ajustées. Si vous êtes en cours de traitement dentaire ou si une chirurgie dentaire est prévue (par exemple, extractions dentaires), informez votre médecin du traitement dentaire et prévenez votre dentiste de votre traitement par EVENITY.

Contactez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous avez des problèmes buccaux ou dentaires tels que :

- dents mobiles ;
- douleur ou gonflement ;
- ulcères buccaux qui ne guérissent pas ;
- écoulement.

Fractures inhabituelles de l'os de la cuisse

Dans de rares cas, des personnes qui ont utilisé EVENITY, ont présenté des fractures inhabituelles de l'os de la cuisse survenues sans traumatisme ou à la suite d'un léger traumatisme. Ces types de fractures sont souvent précédés par des signes avant-coureurs tels que douleur à la cuisse ou l'aine pendant plusieurs semaines avant la fracture. On ne sait pas si EVENITY a provoqué ces fractures inhabituelles. Indiquez à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des douleurs nouvelles ou inhabituelles dans la hanche, l'aine ou la cuisse.

Enfants et adolescents

L'utilisation du romosozumab chez les enfants et les adolescents n'a pas été étudiée et n'est donc pas approuvée dans cette population pédiatrique (âge < 18 ans).

Autres médicaments et EVENITY

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

EVENITY ne doit être utilisé que chez les femmes après la ménopause.

EVENITY ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer, chez les femmes enceintes ou qui allaitent. On ne sait pas si EVENITY peut être nocif pour un enfant à naître ou allaité.

Contactez votre médecin si vous avez des questions.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

EVENITY ne devrait pas avoir d'effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

EVENITY contient du sodium et du polysorbate 20

Ce médicament contient 0,070 mg de polysorbate 20 dans chaque seringue préremplie. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser EVENITY ?

L'initiation et la surveillance du traitement par EVENITY seront assurées par des médecins spécialisés dans la prise en charge de l'ostéoporose. Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. L'injection doit être pratiquée par une personne dûment formée.

Posologie

- La dose recommandée d'EVENITY est de 210 mg.
- Étant donné qu'une seringue préremplie contient 105 mg de la substance active, le romosozumab, il faut utiliser 2 seringues préremplies pour atteindre la dose recommandée. La deuxième injection doit être administrée immédiatement après la première injection, mais à un site d'injection différent.
- Cette procédure doit être répétée tous les mois pendant 12 mois.

Mode d'emploi

- EVENITY doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée).
- EVENITY doit être injecté soit dans le ventre (abdomen), soit dans la cuisse. La zone extérieure de la partie supérieure du bras peut également être utilisée comme site d'injection, mais uniquement si quelqu'un pratique l'injection pour vous.
- Si la même zone d'injection est prévue pour la deuxième injection, un point d'injection différent doit être utilisé.
- EVENITY ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure.

Il est important de bien lire les **Instructions d'utilisation** pour obtenir des informations détaillées sur l'utilisation d'EVENITY en seringue préremplie.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous avez utilisé plus d'EVENITY que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé par erreur plus d'EVENITY que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser ou ne pouvez pas utiliser EVENITY à la date prévue

Si vous manquez une dose d'EVENITY, contactez votre médecin dès que possible pour fixer une nouvelle date pour recevoir une autre dose. Par la suite, la dose suivante doit être administrée au plus tôt un mois après la date de la dernière dose.

Si vous arrêtez d'utiliser EVENITY

Si vous envisagez d'arrêter le traitement par EVENITY, veuillez en discuter avec votre médecin. Celui-ci vous conseillera sur la durée de votre traitement par EVENITY.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Discutez avec votre médecin de la nécessité de passer à un autre traitement contre l'ostéoporose après la fin de votre traitement par EVENITY.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consulter immédiatement un médecin si vous présentez l'un des symptômes possibles suivants de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) (**peu fréquent** : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- douleur thoracique, essoufflement ;
- maux de tête, engourdissement ou faiblesse du visage, des bras ou des jambes, difficulté à parler, troubles de la vision, perte d'équilibre.

Consulter immédiatement un médecin si vous présentez les symptômes suivants d'une réaction allergique grave (**rare** : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- un gonflement du visage, de la bouche, de la gorge, des mains, des pieds, des chevilles, de la partie inférieure des jambes (angioœdème), ou de l'urticaire ;
- une éruption cutanée aiguë avec de nombreux points rouges/roises de forme ronde et une cloque ou une croûte au centre (érythème polymorphe) ;
- des difficultés à avaler ou à respirer.

Indiquez à votre médecin si vous remarquez les symptômes suivants d'un faible taux de calcium dans le sang (hypocalcémie) (**peu fréquent** : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- des spasmes, des contractions ou des crampes musculaires ;
- un engourdissement ou des picotements dans vos doigts, vos orteils ou autour de votre bouche.

Voir également la rubrique 2 « Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser EVENITY ».

Les autres effets indésirables peuvent comprendre :

Effets indésirables très fréquents (pouvant toucher plus d'1 personne sur 10) :

- Rhume ;
- Douleur articulaire.

Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Éruption cutanée, inflammation de la peau ;
- Maux de tête ;
- Inflammation des sinus ;
- Douleur au cou ;
- Spasmes musculaires ;
- Rougeur ou douleur autour du site où l'injection a été administrée.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Urticaire ;
- Cataracte.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement **le système national de déclaration décrit**

en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver EVENITY ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. La seringue est en plastique avec une aiguille en acier inoxydable.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Une fois que vous avez sorti du réfrigérateur la boîte contenant les seringues préremplies pour l'utiliser, vous ne devez pas la replacer au réfrigérateur, mais vous pouvez la conserver jusqu'à 30 jours à température ambiante (jusqu'à 25 °C). S'il n'est pas utilisé dans ce délai, le produit doit être jeté.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Inspectez visuellement la solution. Ne pas utiliser si vous remarquez que la solution présente une modification de la coloration, est trouble ou contient des flocons ou des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient EVENITY

- La substance active est 105 mg de romosozumab. Chaque seringue préremplie contient 105 mg de romosozumab dans 1,17 mL de solution (90 mg/mL).
- Les autres ingrédients sont acétate de calcium, acide acétique glacial, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), saccharose, polysorbate 20 et eau pour préparations injectables. Voir la rubrique 2 « EVENITY contient du sodium ».

Comment se présente EVENITY et contenu de l'emballage extérieur

EVENITY est une solution injectable limpide à opalescente, incolore à jaune pâle, fournie dans une seringue préremplie à usage unique, jetable.

Conditionnement de 2 seringues préremplies.

Conditionnement multiple contenant 6 seringues préremplies (3 boîtes de 2).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant :

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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.

Tηλ: + 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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/AAAA.

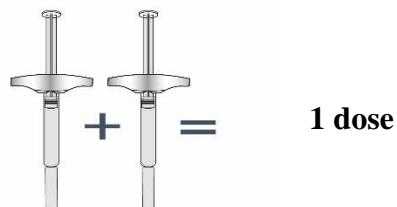
Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Veuillez retourner la page pour les instructions d'utilisation.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION POUR L'INJECTION D'EVENITY AVEC UNE SERINGUE PRÉREMPPLIE

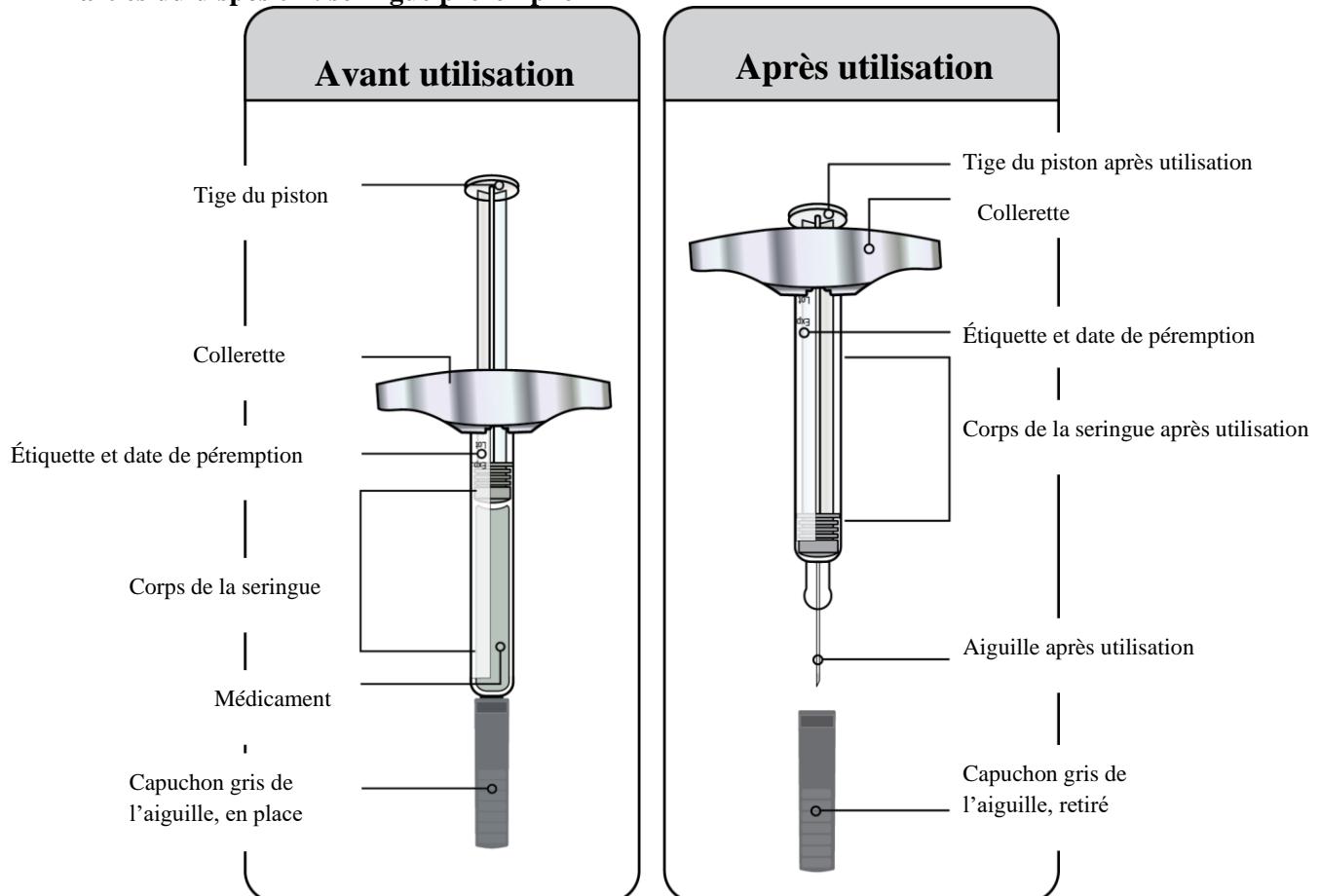
Injecter le contenu de deux seringues préremplies immédiatement l'une après l'autre pour obtenir une dose complète



Les instructions suivantes expliquent comment utiliser la seringue préremplie pour injecter EVENITY.

- **Veuillez lire attentivement ces instructions et suivez-les étape par étape.**
- Si vous avez des questions ou en cas de doute sur la procédure d'injection, veuillez contacter un médecin ou un pharmacien.
- Il est important de vous assurer que l'injection est administrée uniquement par une personne correctement formée.
- La seringue préremplie est également dénommée « le médicament ».

Parties du dispositif : seringue préremplie

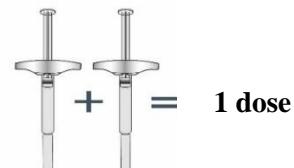


STOP



Veuillez lire ce qui suit avant d'injecter le médicament.

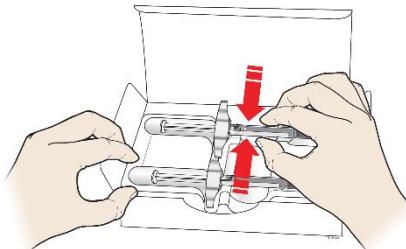
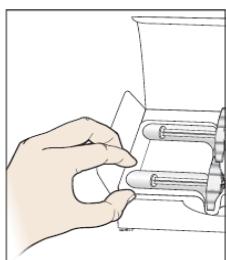
Votre professionnel de santé vous a prescrit une dose de 210 mg tous les mois : **Pour recevoir votre dose complète, le contenu de deux seringues remplies de 105 mg doit être injecté, l'une immédiatement après l'autre.**



Étape 1 : Préparer

- A**
- Sortez la boîte contenant les deux seringues préremplies du réfrigérateur.
 - Vos seringues préremplies doivent être sorties du réfrigérateur **au moins 30 minutes** avant l'injection pour atteindre la température ambiante (jusqu'à 25 °C) (toute autre méthode de réchauffage est interdite). Cela rendra l'injection plus agréable.
 - Ouvrez la boîte et rassemblez tout le matériel nécessaire pour l'injection (comme listé à l'étape B).
 - Lavez-vous soigneusement les mains.
 - Retirez les **deux** seringues préremplies de la boîte comme illustré sur l'image.
 - **Important :** Tenez toujours les seringues préremplies par le corps de la seringue.
 - Placez le doigt ou le pouce sur le bord du plateau pour le tenir fermement pendant que vous retirez les seringues préremplies.
 - Saisissez le corps de la seringue pour retirer les seringues préremplies du plateau.

Saisissez à cet endroit



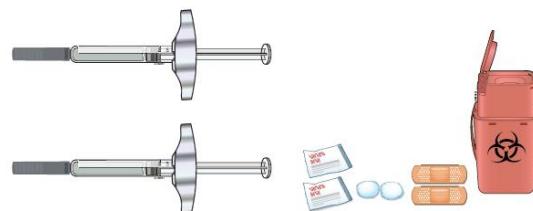
- Ne saisissez pas la tige du piston, ni le capuchon gris de l'aiguille.
- Ne retirez pas encore le capuchon gris des seringues préremplies.
- Ne retirez pas la collerette. Elle fait partie de la seringue préremplie.
- N'agitez pas les seringues préremplies.
- Vérifiez le médicament dans les seringues. Le médicament doit être une solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle.
 - N'utilisez pas les seringues préremplies si la solution a changé de couleur, est trouble ou contient des particules.
 - Des bulles d'air peuvent être visibles. Injecter par voie sous-cutanée (sous la peau) une solution qui contient des bulles d'air ne présente aucun risque.
- N'utilisez pas la seringue préremplie si :
 - elle est tombée ;
 - le capuchon gris est manquant ou s'il n'est pas correctement fermé ;

- l'opercule est manquant ou ouvert, ou si une quelconque partie semble cassée ou fissurée.

Dans ce cas, utilisez une nouvelle seringue et contactez votre médecin dès que possible.

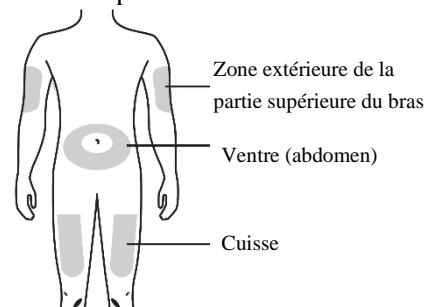
B Sur un plan de travail propre et bien éclairé, posez :

- **deux** seringues préremplies ;
- deux lingettes imbibées d'alcool ;
- deux morceaux de coton ou des compresses de gaze ;
- deux pansements adhésifs ;
- un récipient spécial pour l'élimination des déchets.

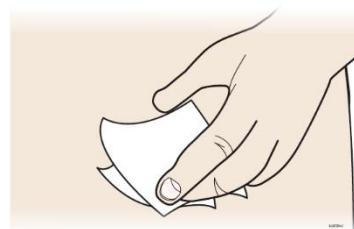


C Préparez et nettoyez la peau où vous allez injecter le médicament. Vous pouvez choisir :

- les cuisses ;
- le ventre (abdomen), mais pas la zone de 5 cm autour du nombril ;
- la zone extérieure de la partie supérieure du bras (si quelqu'un réalise l'injection pour vous).



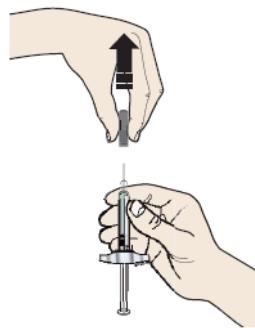
- La deuxième injection doit être administrée dans un site différent de celui utilisé pour la première injection. Si vous souhaitez utiliser le même site d'injection, assurez-vous qu'il ne s'agit pas exactement du même point d'injection.
- Ne pas injecter dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure, ou qui présente des cicatrices ou des vergetures, ou des taches ou des lésions cutanées épaisses surélevées, rouges ou squameuses.
- Nettoyez la zone où vous allez injecter avec une lingette imbibée d'alcool. Laissez la peau sécher avant l'injection.



- Ne touchez plus cette zone avant l'injection.

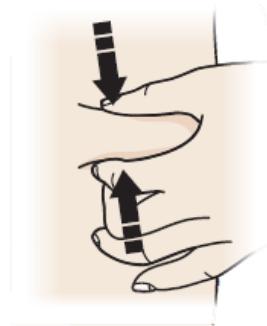
Étape 2 : Préparez-vous

- D**
- Retirez le capuchon gris dans l'axe de l'aiguille et à distance de votre corps juste avant l'injection.
 - Prenez garde à ne pas toucher l'aiguille ou à ne pas laisser l'aiguille entrer en contact avec une surface.
 - Une fois le capuchon retiré, l'injection doit être réalisée dans les 5 minutes. Inutile de précipiter pour faire l'injection - 5 minutes sont suffisantes.
 - Il est normal d'observer une goutte de liquide à la pointe de l'aiguille.



- Ne tordez pas et ne pliez pas le capuchon gris de l'aiguille.
Jetez le capuchon gris de l'aiguille dans le récipient spécial pour l'élimination des déchets.
Ne remettez pas le capuchon gris de l'aiguille sur la seringue préremplie.

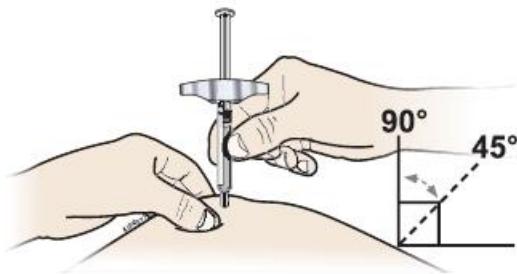
- E** • Pincez la peau fermement entre le pouce et les doigts, pour créer une surface ferme d'environ 5 cm de large.



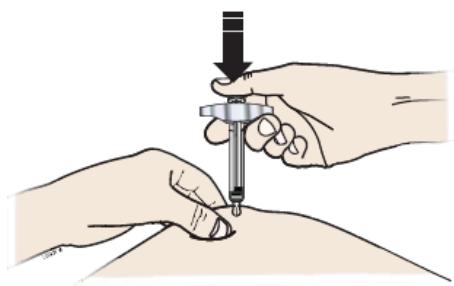
- **Important :** Gardez la peau pincée pendant l'injection.

Étape 3 : Injecter

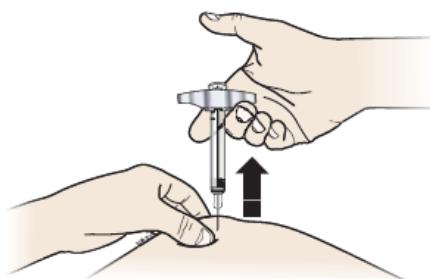
- F** • **Important :** N'appuyez pas sur la tige du piston avant que l'injection ne soit prête à être effectuée.
- Le pincement doit être maintenu. Avec l'autre main, l'aiguille de la seringue préremplie doit être insérée dans la zone de la peau préalablement nettoyée (le « site d'injection ») à un angle de 45 à 90°.
 - Le doigt ne doit pas être placé sur la tige du piston pendant l'insertion de l'aiguille.



- G** • En réalisant une pression lente et constante, poussez la tige du piston jusqu'à ce qu'elle soit bloquée, ce qui indique que la dose a été entièrement administrée. La seringue préremplie doit rester dans la peau jusqu'à administration complète de la dose.



- H** • Une fois l'injection terminée, relâchez votre pouce et retirez délicatement la seringue préremplie de la peau en respectant le même angle d'inclinaison qu'au moment de l'introduction.
- Après avoir retiré la seringue préremplie de la peau, le corps de la seringue doit être vide.



- **Important :** S'il semble que le médicament est encore présent dans le corps de la seringue, cela signifie que vous n'avez pas réalisé une injection complète. Votre professionnel de santé doit en être informé dès que possible.

Étape 4 : Jeter

- I** • Après utilisation, jetez immédiatement la seringue préremplie usagée en entier et le capuchon gris dans un récipient spécial.



- Ne pas éliminer (jeter) la seringue préremplie dans la poubelle pour déchets ménagers.
- Ne réutilisez pas la seringue préremplie.
- **Important :** Le récipient spécial d'élimination des déchets doit toujours être tenu hors de la vue et de la portée des enfants.

Étape 5 : Examiner le site d'injection

- J** Si vous observez du sang, utilisez un morceau de coton ou une compresse de gaze, et appliquez une légère pression sur le site d'injection pendant quelques secondes. Ne frottez pas le site d'injection. Le site d'injection peut être recouvert d'un petit pansement adhésif, si nécessaire.

Étape 6 : Répétez la procédure pour la deuxième injection afin d'obtenir la dose complète

- K** Répétez toutes les étapes en commençant par l'étape C avec la deuxième seringue préremplie pour injecter la dose complète. La deuxième injection doit se faire dans un autre site que celui utilisé pour la première injection. Si vous souhaitez utiliser le même site d'injection, veillez à ne pas injecter exactement au même endroit.

