

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada
Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

150 mg solución inyectable

Cada jeringa precargada de una sola dosis contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

Cada pluma precargada de una sola dosis contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

200 mg solución inyectable

Cada jeringa precargada de una sola dosis contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

Cada pluma precargada de una sola dosis contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

Sarilumab es un anticuerpo monoclonal humano selectivo contra el receptor de la interleucina-6 (IL-6), producido en las células de ovario de hámster chino por tecnología de ADN recombinante.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Solución estéril transparente, de incolora a amarillo pálido y con pH 6,0, aproximadamente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kevzara en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido adecuadamente, o que son intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES). Se puede administrar Kevzara en monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento con MTX no es adecuado (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. A los pacientes tratados con Kevzara se les dará la tarjeta de información para el paciente.

Posología

La dosis recomendada de Kevzara es de 200 mg una vez cada dos semanas administrada mediante inyección subcutánea.

Se recomienda la reducción de la dosis de 200 mg una vez cada 2 semanas a 150 mg una vez cada 2 semanas en caso de aparición de neutropenia, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas.

Modificación de la dosis:

Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara en pacientes que desarrollen una infección grave hasta que la infección esté controlada.

No se recomienda iniciar el tratamiento con Kevzara en pacientes con un bajo recuento de neutrófilos, es decir, con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) por debajo de $2 \times 10^9/l$.

No se recomienda iniciar el tratamiento con Kevzara en pacientes con un recuento de plaquetas por debajo de $150 \times 10^3/\mu l$.

Modificaciones recomendadas de la dosis en caso de neutropenia, trombocitopenia o elevación de las enzimas hepáticas (ver las secciones 4.4 y 4.8):

Bajo Recuento Absoluto de Neutrófilos (ver sección 5.1)	
Valor de laboratorio (células $\times 10^9/l$)	Recomendación
RAN mayor que 1	Se debe mantener la dosis actual de Kevzara.
RAN 0,5-1	Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara hasta $>1 \times 10^9/l$. Se puede entonces reanudar el tratamiento con Kevzara a dosis de 150 mg cada 2 semanas y aumentar a 200 mg cada 2 semanas cuando sea clínicamente adecuado.
RAN menor que 0,5	Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara.

Bajo recuento de plaquetas	
Valor de laboratorio (células $\times 10^3/\mu l$)	Recomendación
50 a 100	Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara hasta $>100 \times 10^3/\mu l$. Se puede entonces reanudar el tratamiento con Kevzara a dosis de 150 mg cada 2 semanas y aumentar a 200 mg cada 2 semanas cuando sea clínicamente adecuado.
Menor que 50	Si se confirma al repetir el análisis, se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara.

Enzimas hepáticas fuera de los valores normales	
Valor de laboratorio	Recomendación
ALT > 1 a $3 \times$ Límite Superior Normal (LSN)	Se debe considerar la modificación de la dosis clínicamente adecuada de los FAMES concomitantes.
ALT > 3 a $5 \times$ LSN	Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara hasta $< 3 \times$ LSN. Se puede entonces reanudar el tratamiento con Kevzara a dosis de 150 mg cada 2 semanas y aumentar a 200 mg cada 2 semanas cuando sea clínicamente adecuado.
ALT $> 5 \times$ LSN	Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara.

Dosis olvidada

Si se ha olvidado una dosis de Kevzara y han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada, la dosis siguiente se debe administrar tan pronto como sea posible. La dosis posterior a ésta se debe administrar según la pauta establecida. Si han transcurrido 4 días o más desde la dosis olvidada, la

dosis siguiente debe ser administrada en el siguiente día programado según la pauta establecida, no se debe duplicar la dosis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. No se ha estudiado Kevzara en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática:

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Kevzara en pacientes con insuficiencia hepática, incluidos pacientes con resultados positivos al virus de hepatitis B (VHB) o virus de hepatitis C (VHC) en pruebas serológicas (ver sección 4.4).

Población de edad avanzada:

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes mayores de 65 años (ver sección 4.4).

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Kevzara en menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía subcutánea.

El contenido total (1,14 ml) de la jeringa precargada/pluma precargada se debe administrar como una inyección subcutánea. Se deben alternar los lugares de inyección (abdomen, muslo y parte superior del brazo) con cada inyección. No se debe inyectar Kevzara en la piel sensible, dañada o con hematomas o cicatrices.

Si el profesional sanitario lo considera oportuno, el paciente se puede autoinyectar Kevzara o bien se lo puede administrar el cuidador. Se debe asegurar que los pacientes y/o cuidadores reciben la formación adecuada sobre la preparación y administración de Kevzara antes de su uso.

Para más información sobre la administración de este medicamento ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Infecciones activas graves (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad de Kevzara

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Infecciones graves

Se debe vigilar atentamente a los pacientes para detectar el desarrollo de signos y síntomas de infección durante el tratamiento con Kevzara (ver las secciones 4.2 y 4.8). Dado que la incidencia de infecciones entre la población de edad avanzada en general es más alta, se debe utilizar con precaución cuando se trate a personas de edad avanzada.

No se debe administrar Kevzara a pacientes con una infección activa, incluidas infecciones localizadas. Considere los riesgos y beneficios del tratamiento antes de iniciar un tratamiento con Kevzara en pacientes con:

- infección recurrente o crónica;
- antecedentes de infecciones graves u oportunistas;

- infección por VIH;
- enfermedades subyacentes que los puedan predisponer a infecciones;
- hayan estado expuestos a tuberculosis; o
- hayan vivido o hayan viajado a áreas de tuberculosis endémica o micosis endémicas.

Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara si un paciente desarrolla una infección grave o una infección oportunista.

Un paciente que desarrolla una infección durante un tratamiento con Kevzara también se debe someter de forma rápida a una evaluación diagnóstica completa, adecuada para un paciente inmunodeprimido; se debe iniciar un tratamiento antimicrobiano adecuado y vigilar atentamente al paciente.

Se han notificado infecciones graves y a veces mortales debidas a patógenos bacterianos, micobacterianos, patógenos micóticos invasivos, patógenos víricos u otros patógenos oportunistas en pacientes que están recibiendo medicamentos inmunosupresores incluido Kevzara para la AR. Entre las infecciones graves más frecuentes que se han observado con Kevzara están la neumonía y la celulitis (ver sección 4.8). Entre las infecciones oportunistas, se han notificado casos de tuberculosis, candidiasis y neumocistosis con Kevzara. En casos aislados, se observaron formas de infecciones diseminadas más que infecciones localizadas en pacientes que a menudo estaban tomando inmunosupresores concomitantes como MTX o corticoesteroides, los cuales sumados a la AR pueden predisponerlos a infecciones.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con Kevzara, se deben evaluar en los pacientes los factores de riesgo de tuberculosis y hacer pruebas sobre infección latente. Antes de iniciar la administración de Kevzara, los pacientes con tuberculosis activa o latente deben recibir un tratamiento antimicobacteriano estándar. Antes de iniciar la administración de Kevzara, considere un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa para los que no consta que hayan recibido un tratamiento adecuado, y en pacientes que han dado negativo en pruebas de tuberculosis latente pero que tienen factores de riesgo de infección de tuberculosis. A la hora de considerar un tratamiento antituberculoso, puede ser conveniente consultar a un médico con experiencia en tuberculosis.

Se debe vigilar detenidamente el desarrollo de signos y síntomas de tuberculosis en los pacientes, incluidos los pacientes que hayan dado negativo en pruebas de infección de tuberculosis latente antes de iniciar el tratamiento.

Reactivación viral

Se ha notificado reactivación viral con tratamientos biológicos inmunosupresores. Se han observado casos de herpes zóster en estudios clínicos con Kevzara. No se notificaron casos de reactivación de hepatitis B en los estudios clínicos; sin embargo, se excluyeron los pacientes con riesgo de reactivación.

Parámetros de laboratorio

Recuento de neutrófilos

El tratamiento con Kevzara se ha asociado a una mayor incidencia de la disminución del RAN. La disminución del RAN no se ha asociado a una mayor incidencia de infecciones, incluidas infecciones graves.

- No se recomienda iniciar el tratamiento con Kevzara en pacientes con un recuento bajo de neutrófilos, es decir, con un RAN por debajo de $2 \times 10^9/l$. Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara en pacientes que presenten un RAN por debajo de $0,5 \times 10^9/l$.
- Se debe vigilar el recuento de neutrófilos de 4 a 8 semanas tras el inicio del tratamiento y a partir de ahí según criterio médico. Para modificaciones recomendadas de la dosis en función de resultados del RAN, ver sección 4.2.
- En función de la farmacodinámica de los cambios en el RAN, use los resultados obtenidos al final del intervalo posológico cuando esté considerando una modificación de la dosis (ver sección 5.1).

Recuento de plaquetas

El tratamiento con Kevzara se ha asociado a una disminución del recuento de plaquetas en estudios clínicos. La reducción en las plaquetas no se ha asociado a episodios de sangrado (ver sección 4.8).

- No se recomienda iniciar el tratamiento con Kevzara en pacientes con un recuento plaquetario por debajo de $150 \times 10^3/\mu\text{l}$. En pacientes que presenten un recuento plaquetario por debajo de $50 \times 10^3/\mu\text{l}$, se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara.
- Se debe monitorizar el recuento plaquetario de 4 a 8 semanas tras el inicio del tratamiento y a partir de ahí según criterio médico. Para modificaciones recomendadas de la dosis en función de resultados de recuentos de plaquetas, ver sección 4.2.

Enzimas hepáticas

El tratamiento con Kevzara se ha asociado con una mayor incidencia de elevaciones de transaminasas. Estas elevaciones fueron pasajeras y no derivaron en lesión hepática clínicamente manifiesta en los estudios clínicos (ver sección 4.8). Se observó un aumento en la frecuencia y magnitud de estas elevaciones cuando se usaron medicamentos potencialmente hepatotóxicos (p.ej., MTX) en combinación con Kevzara.

No se recomienda iniciar un tratamiento con Kevzara en pacientes con las transaminasas elevadas, ALT o AST por encima de $1,5 \times \text{LSN}$. Se debe interrumpir el tratamiento con Kevzara en pacientes que presenten elevaciones de ALT por encima de $5 \times \text{LSN}$ (ver sección 4.2).

Se deben controlar los niveles de ALT y AST de 4 a 8 semanas tras el inicio del tratamiento y cada 3 meses a partir de entonces. Cuando esté clínicamente indicado, considere otras pruebas de función hepática como la de la bilirrubina. Para modificaciones recomendadas de la dosis en función de aumentos de transaminasas, ver sección 4.2.

Anomalías lipídicas

Los niveles de lípidos pueden estar reducidos en pacientes con inflamación crónica. El tratamiento con Kevzara se ha asociado con aumentos en parámetros lipídicos como el colesterol LDL, el colesterol HDL y/o los triglicéridos (ver sección 4.8).

Se debe evaluar los parámetros lipídicos aproximadamente entre 4 y 8 semanas después de iniciar el tratamiento con Kevzara y, a partir de entonces, en intervalos de aproximadamente 6 meses.

Se debe tratar a los pacientes conforme a las guías clínicas para el tratamiento de hiperlipidemia.

Perforación gastrointestinal

Se han notificado acontecimientos de perforación gastrointestinal en estudios clínicos, principalmente como complicaciones de una diverticulitis. Use Kevzara con precaución en pacientes con antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis. Se deben evaluar rápidamente a los pacientes que presenten síntomas abdominales de nueva aparición tales como dolor persistente con fiebre (ver sección 4.8).

Neoplasias malignas

El tratamiento con inmunosupresores puede aumentar el riesgo de neoplasias malignas. Se desconoce el efecto del tratamiento con Kevzara sobre la aparición de neoplasias malignas, pero se han notificado casos en estudios clínicos (ver sección 4.8).

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad asociadas a Kevzara (ver sección 4.8). La erupción en el lugar de la inyección, erupción y urticaria fueron las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes. Se debe recomendar a los pacientes solicitar atención médica inmediata si experimentan algún síntoma de una reacción de hipersensibilidad. Si aparece anafilaxis u otra reacción de hipersensibilidad, se debe suspender inmediatamente la administración de Kevzara. Kevzara no se debe administrar a pacientes con hipersensibilidad conocida a sarilumab (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

No se recomienda el tratamiento con Kevzara en pacientes con enfermedad hepática activa o insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2 y 4.8).

Vacunación

Evite el uso simultáneo de vacunas vivas así como de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento con Kevzara puesto que no se ha establecido la seguridad clínica. No hay datos disponibles sobre la transmisión secundaria de una infección de personas que estén recibiendo vacunas vivas a pacientes en tratamiento con Kevzara. Antes de iniciar el tratamiento con Kevzara, se recomienda que todos los pacientes estén al día con todas las inmunizaciones, de acuerdo con los actuales calendarios de vacunación. El intervalo entre las vacunaciones vivas y el inicio del tratamiento con Kevzara debe ir en consonancia con las guías actuales de vacunación de medicamentos inmunosupresores (ver sección 4.5).

Riesgo cardiovascular

Los pacientes de AR tienen un mayor riesgo de trastornos cardiovasculares y los factores de riesgo (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia) deben ser tratados como parte de la práctica clínica habitual.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La exposición a sarilumab no se vio afectada cuando se coadministró con MTX en base a los análisis farmacocinéticos poblacionales y a través de comparaciones de estudios. No se espera que la exposición a MTX se vea modificada por la coadministración con sarilumab; sin embargo, no se han recogido datos clínicos. No se ha investigado Kevzara en combinación con inhibidores de la Janus cinasa (JAK, por sus siglas en inglés) o con FAMES biológicos como antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés).

Varios estudios *in vitro* y, estudios limitados *in vivo* en humanos han mostrado que las citoquinas y los moduladores de citoquinas pueden influir sobre la expresión y actividad de las enzimas del citocromo específico P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, y CYP3A4) y por ello tienen el potencial de alterar la farmacocinética de los medicamentos administrados concomitantemente que son sustratos de estas enzimas. Unos niveles elevados de interleucina-6 (IL-6) pueden reducir la actividad de CYP, tal y como se da en pacientes con AR y, por consiguiente aumentar los niveles del fármaco comparado con sujetos sin AR. El bloqueo de la transmisión de señales de IL-6 por antagonistas de IL-6R α como sarilumab puede revertir el efecto inhibitor de IL-6 y restablecer la actividad de CYP, lo que lleva a ajustar las concentraciones de los medicamentos.

La modulación del efecto de IL-6 en las enzimas del CYP por sarilumab puede ser clínicamente relevante para sustratos de CYP con un margen terapéutico estrecho, en los cuales se regula la dosis individualmente. A la hora de iniciar o interrumpir la administración de Kevzara en pacientes tratados con medicamentos con sustrato de CYP, se debe realizar una monitorización terapéutica del efecto (p.ej., warfarina) o de la concentración del medicamento (p.ej., teofilina) y se debe ajustar la dosis individual del medicamento según se necesite.

Se debe proceder con precaución en pacientes que inician un tratamiento con Kevzara mientras estén en tratamiento con sustratos de CYP3A4 (p.ej., anticonceptivos orales o estatinas), dado que Kevzara puede revertir el efecto inhibitor de IL-6 y restablecer la actividad CYP3A4, lo que lleva a una exposición y actividad reducida del sustrato CYP3A4. (ver sección 5.2). No se ha estudiado la interacción de sarilumab con sustratos de otros CYPs (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante y hasta tres meses después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sarilumab en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No debe utilizarse Kevzara durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con sarilumab.

Lactancia

Se desconoce si sarilumab se excreta en la leche materna o si se absorbe de forma sistemática después de la ingestión. No se ha estudiado la excreción de sarilumab en la leche en animales (ver sección 5.3). Dado que las IgG1 se excretan en la leche humana, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con sarilumab teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre (ver sección 5.3).

Fertilidad

No hay datos disponibles del efecto de sarilumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales mostraron que no se producía deterioro de la fertilidad ni en los machos ni en las hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes observadas con Kevzara en estudios clínicos fueron neutropenia, ALT elevada, eritema en el lugar de la inyección, infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones del tracto urinario. Las reacciones adversas graves más frecuentes fueron las infecciones (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de Kevzara en combinación con FAMEs se evaluó teniendo en cuenta los datos de siete estudios clínicos, de los cuales dos estaban controlados con placebo, realizados con 2.887 pacientes (población de seguridad a largo plazo). De estos, 2.170 pacientes recibieron Kevzara durante al menos 24 semanas, 1.546 durante al menos 48 semanas, 1.020 durante al menos 96 semanas y 624 durante al menos 144 semanas.

Las categorías de frecuencias de las reacciones adversas, detalladas a continuación, se definen según la siguiente convención:

muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Lista de reacciones adversas al medicamento (RAMs)* (

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
		Infección del tracto urinario
		Nasofaringitis
		Herpes oral
	Poco frecuentes	Neumonía

		Celulitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Neutropenia
	Frecuentes	Trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipercolesterolemia
		Hipertrigliceridemia
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Transaminasas elevadas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección
		Prurito en el lugar de la inyección

*Las reacciones adversas enumeradas en la tabla han sido notificadas en estudios clínicos controlados

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

En la población controlada con placebo, las tasas de infecciones fueron de 84,5, 81,0 y 75,1 acontecimientos por 100 pacientes-año, en los grupos de Kevzara 200 mg + FAMEs, Kevzara 150 mg + FAMEs y placebo + FAMEs, respectivamente. Las infecciones notificadas más frecuentemente (del 5 % al 7 % de los pacientes) fueron infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario y nasofaringitis. Las tasas de infecciones graves fueron de 4,3, 3,0 y 3,1 acontecimientos por 100 pacientes-año, en los grupos de Kevzara 200 mg + FAMEs, Kevzara 150 mg + FAMEs y placebo + FAMEs, respectivamente.

En la población de seguridad a largo plazo de Kevzara + FAMEs, las tasas de infecciones e infecciones graves fueron de 57,3 y 3,4 acontecimientos por 100 paciente-año, respectivamente.

Las infecciones graves más frecuentemente observadas con Kevzara incluyen la neumonía y la celulitis. Se han notificado casos de infección oportunista (ver sección 4.4).

Las tasas totales de infecciones e infecciones graves en la población en monoterapia con Kevzara muestran unos resultados consistentes con las tasas de la población con Kevzara + FAMEs.

Perforación gastrointestinal

En la población controlada con placebo, un paciente en tratamiento con Kevzara sufrió una perforación gastrointestinal (GI) (0,11 acontecimientos por 100 pacientes-año). En la población de seguridad a largo plazo con Kevzara + FAMEs, la tasa de perforaciones GI fue de 0,14 acontecimientos por 100 pacientes-año.

Los casos notificados de perforación gastrointestinal fueron registrados, principalmente, como complicaciones de una diverticulitis, incluidos perforación GI inferior y absceso. La mayoría de pacientes que presentaron perforaciones gastrointestinales estaban tomando de forma concomitante medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticoesteroides o metotrexato. Se desconoce la contribución de estos medicamentos concomitantes en relación con Kevzara en el desarrollo de perforaciones gastrointestinales (ver sección 4.4).

No hay casos registrados de perforación gastrointestinal en la población en monoterapia con Kevzara.

Reacciones de hipersensibilidad

En la población controlada con placebo, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a reacciones de hipersensibilidad fue más alta entre aquellos tratados con Kevzara (0,9 % en el grupo de 200 mg, 0,5 % en el grupo de 150 mg) que aquellos tratados con placebo (0,2 %). Las tasas de discontinuaciones debidas a hipersensibilidad en la población de seguridad a largo plazo con

Kevzara + FAMEs y en la población en monoterapia con Kevzara mostraron resultados consistentes con los de la población controlada con placebo. En la población controlada con placebo, el 0,2 % de los pacientes tratados con Kevzara 200 mg cada dos semanas + FAMEs comunicaron eventos adversos graves de reacciones de hipersensibilidad y ninguno en el grupo con Kevzara 150 mg cada dos semanas + FAMEs.

Reacciones en el lugar de la inyección

En la población controlada con placebo, las reacciones en el lugar de la inyección se registraron en un 9,5 %, 8 % y 1,4 % de los pacientes con tratamiento de Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg y placebo respectivamente. Estas reacciones en el lugar de la inyección (incluidos eritema y prurito) fueron leves para la mayoría de los pacientes. Dos pacientes de Kevzara (0,2 %) interrumpieron el tratamiento debido a reacciones en el lugar de la inyección.

Anomalías analíticas

Para permitir una comparación directa de la frecuencia de anomalías analíticas entre placebo y el tratamiento activo, se usaron los datos de las semanas 0-12, dado que estos se tomaron antes de que se permitiera a los pacientes cambiar de placebo a Kevzara.

Recuento de neutrófilos

Las disminuciones en los recuentos de neutrófilos por debajo de $1 \times 10^9/l$ ocurrieron en el 6,4 % de los pacientes en el grupo de Kevzara 200 mg + FAMEs y en el 3,6 % de los pacientes en el grupo de Kevzara 150 mg + FAMEs, comparado con ningún paciente en el grupo de placebo + FAMEs. Las disminuciones en los recuentos de neutrófilos por debajo de $0,5 \times 10^9/l$ ocurrieron en el 0,8 % de los pacientes en el grupo de Kevzara 200 mg + FAMEs y en el 0,6 % de los pacientes en el grupo de Kevzara 150 mg + FAMEs. En pacientes que presentaron una disminución del recuento absoluto de neutrófilos (RAN), la modificación de la pauta posológica del tratamiento, como la interrupción de Kevzara o una reducción de la dosis, tuvieron como resultado un aumento o normalización del RAN (ver sección 4.2). La disminución del RAN no se asoció con una mayor incidencia de infecciones, incluidas infecciones graves.

En la población de seguridad a largo plazo con Kevzara + FAMEs y en la población en monoterapia con Kevzara, los datos obtenidos en recuentos de neutrófilos fueron consistentes con los obtenidos en la población controlada con placebo (ver sección 4.4).

Recuento plaquetario

Las disminuciones en los recuentos plaquetarios por debajo de $100 \times 10^3/\mu l$ ocurrieron en el 1,2 % de los pacientes en el grupo de Kevzara 200 mg + FAMEs y en el 0,6 % de los pacientes en el grupo de Kevzara 150 mg + FAMEs, comparado con ningún paciente en el grupo de placebo + FAMEs.

En la población de seguridad a largo plazo con Kevzara + FAMEs y en la población en monoterapia con Kevzara, los datos obtenidos en recuentos plaquetarios fueron consistentes con los obtenidos en la población controlada con placebo.

No se produjeron eventos de sangrado asociados a una disminución del recuento plaquetario.

Enzimas hepáticas

Las anomalías en las enzimas hepáticas se resumen en la Tabla 2. En pacientes que presentaron un aumento de las enzimas hepáticas, la modificación de la pauta posológica, como la interrupción de Kevzara o una reducción de la dosis, tuvieron como resultado una disminución o normalización de enzimas hepáticas (ver sección 4.2). Estos aumentos no se asociaron a elevaciones clínicamente significativas de la bilirrubina directa, ni se asociaron a evidencia clínica de hepatitis ni de insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Tabla 2: Incidencia de anomalías en las enzimas hepáticas en estudios clínicos controlados

	Placebo + FAME N = 661	Kevzara 150 mg + FAME N = 660	Kevzara 200 mg + FAME N = 661	Kevzara Monoterapia Cualquier Dosis N = 467
AST				
>3 x LSN – 5 x LSN	0%	1,2%	1,1%	1,1%
>5 x LSN	0%	0.6%	0.2%	0%
ALT				
>3 x LSN – 5 x LSN	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
>5 x LSN	0%	1,1%	0,8%	0,2%

Lípidos

Los parámetros lipídicos (LDL, HDL y triglicéridos) se evaluaron por primera vez a las 4 semanas después de iniciar el tratamiento con Kevzara + FAMES en la población controlada con placebo. En la Semana 4, la media de LDL aumentó en 14 mg/dl; la media de triglicéridos aumentó en 23 mg/dl; y la media de HDL aumentó en 3 mg/dl. Después de la Semana 4, no se observaron aumentos adicionales. No hubo diferencias significativas entre las dosis.

En la población de seguridad a largo plazo con Kevzara + FAMES y en la población en monoterapia con Kevzara, los datos obtenidos en parámetros lipídicos fueron consistentes con los observados en la población controlada con placebo.

Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un riesgo potencial de inmunogenicidad con Kevzara.

En la población controlada por placebo, un 4,0 %, un 5,6 % y un 2,0 % de los pacientes tratados con Kevzara 200 mg + FAMES, Kevzara 150 mg + FAMES y placebo + FAMES, respectivamente, mostraron una respuesta positiva en el ensayo de anticuerpo-antifármaco (ADA). Las respuestas positivas en el ensayo de anticuerpos neutralizantes (AcN) se detectaron en el 1,0 %, 1,6 % y 0,2% de los pacientes tratados con Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg y placebo, respectivamente

En la población en monoterapia con Kevzara, los datos obtenidos fueron consistentes con los de la población con Kevzara + FAMES.

La formación de anticuerpos-antifármaco (ADA) puede afectar a la farmacocinética de Kevzara. No se pudo observar una correlación entre el desarrollo de ADA y la pérdida de eficacia o la aparición de acontecimientos adversos.

La detección de una reacción inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad de los análisis usados y las condiciones de las pruebas. Por estas razones, puede ser engañoso comparar la incidencia de los anticuerpos producidos en respuesta a Kevzara con la de los anticuerpos que se generan como reacción a otros productos.

Neoplasias malignas

En la población controlada con placebo, las neoplasias malignas ocurrieron con la misma tasa en pacientes con Kevzara + FAMES que en pacientes con placebo + FAMES (1,0 acontecimientos adversos por 100 pacientes-año).

En la población de seguridad a largo plazo con Kevzara + FAMES y en la población en monoterapia con Kevzara, las tasas de neoplasias malignas fueron consistentes con las tasas observadas en la población controlada con placebo (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

Se dispone de datos limitados relativos a la sobredosis con Kevzara. No hay un tratamiento específico para la sobredosis con Kevzara. En el caso de una sobredosis, se debe controlar cuidadosamente al paciente, tratar los síntomas, e instaurar las medidas de soporte según se requieran.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inhibidores de interleucina, código ATC: L04AC14.

Mecanismo de acción

Sarilumab es un anticuerpo monoclonal humano (subtipo IgG1) que se une específicamente a los receptores IL-6 (IL-6R α) tanto solubles como unidos a membrana, e inhibe la transmisión de señales mediadas por IL-6 lo que implica a la glicoproteína 130 transductora de señales (gp130), de distribución ubicua y al transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT-3).

Sarilumab en ensayos funcionales en células humanas, pudo bloquear la vía de señalización de IL-6, medida como inhibición de STAT-3, solo en presencia de IL-6.

IL-6 es una citocina pleotrópica que estimula diversas respuestas celulares como la proliferación, diferenciación, supervivencia y apoptosis y que puede activar los hepatocitos para liberar proteínas de la fase aguda, incluidas la proteína C-reactiva (PCR) y el amiloide A sérico. Se observan niveles elevados de IL-6 en el líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide y desempeñan un papel importante tanto en la inflamación patológica como en la destrucción articular, ambas manifestaciones características de la AR. IL-6 forma parte de diversos procesos fisiológicos tales como la migración y activación de linfocitos T, linfocitos B, monocitos y osteoclastos, lo que lleva a una inflamación sistémica, inflamación sinovial y erosión del hueso en pacientes con AR.

La actividad de sarilumab en la reducción de la inflamación se asocia a cambios analíticos, como la disminución del RAN y el aumento de lípidos (ver sección 4.4).

Efectos farmacodinámicos

Se observó una rápida disminución de los niveles de PCR después de la administración de una única dosis subcutánea (SC) de sarilumab 200 mg y sarilumab 150 mg en pacientes con AR. Los niveles se redujeron hasta niveles normales en solo 4 días después de iniciar el tratamiento. Después de la administración de una sola dosis de sarilumab, en pacientes con AR, el RAN disminuyó hasta el punto más bajo entre los 3 y 4 días y a partir de ahí se recuperó hasta el valor basal (ver sección 4.4). El tratamiento con sarilumab tuvo como resultado la disminución de fibrinógeno y amiloide A sérico, y aumentos de la hemoglobina y la albúmina sérica.

Eficacia clínica

Se evaluó la eficacia y seguridad de Kevzara en tres estudios controlados multicéntricos, aleatorizados y doble ciego, (MOBILITY y TARGET fueron estudios controlados con placebo y MONARCH fue un estudio controlado con comparador activo) en pacientes mayores de 18 años con artritis reumatoide activa de moderada a grave diagnosticada según los criterios del *American College of Rheumatology* (ACR, por sus siglas en inglés). Los pacientes tenían al menos 8 articulaciones dolorosas y 6 inflamadas al inicio.

Estudios controlados con placebo

MOBILITY evaluó 1.197 pacientes con AR que presentaban una respuesta clínica inadecuada a MTX. Los pacientes recibieron Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg o placebo cada 2 semanas con MTX concomitante. Las variables principales fueron la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR20 en la Semana 24, los cambios desde la situación inicial en la puntuación del Cuestionario de Evaluación de la Salud - Índice de Discapacidad (*Health Assessment Questionnaire - Disability Index* (HAQ-DI, por sus siglas en inglés)) en la Semana 16, y el cambio desde la situación inicial en el Índice Total de Sharp modificado (*van der Heijde-modified Total Sharp Score*, (mTSS, por sus siglas en inglés)) en la Semana 52.

TARGET evaluó 546 pacientes con AR que presentaban una respuesta clínica inadecuada o eran intolerantes a uno o más antagonistas de TNF- α . Los pacientes recibieron Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg o placebo cada 2 semanas con FAMEs convencionales (FAMEsc) concomitantes. Las variables principales fueron la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR20 en la Semana 24 y los cambios respecto del valor inicial en la puntuación HAQ-DI en la Semana 12.

Respuesta clínica

Los porcentajes de pacientes tratados con Kevzara + FAMEs que alcanzaron respuestas ACR20, ACR50 y ACR70 en MOBILITY y TARGET se muestran en la tabla 3. En ambos estudios, los pacientes tratados tanto con Kevzara 200 mg + FAMEs como con Kevzara 150 mg + FAMEs cada dos semanas tuvieron tasas de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70 más altas que los pacientes tratados con placebo en la Semana 24. Estas respuestas continuaron durante 3 años de tratamiento en un estudio de extensión abierto.

En MOBILITY, una mayor proporción de pacientes tratados con Kevzara 200 mg o Kevzara 150 mg cada dos semanas más MTX alcanzaron remisión clínica, definida como *Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein* (DAS28-CRP, por sus siglas en inglés) $<2,6$, comparado con placebo + MTX en la Semana 52. Los resultados a la 24 semana en TARGET fueron similares a los resultados a la 52 semana en MOBILITY (ver Tabla 3).

Tabla 3: Respuesta clínica en los estudios clínicos controlados con placebo, MOBILITY y TARGET, en las Semanas 12, 24 y 52.

	Porcentaje de pacientes					
	MOBILITY Respondedores inadecuados a MTX (<i>MTX-IR</i>)			TARGET Respondedores inadecuados a antagonistas del TNF (<i>TNF-IR</i>)		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + FAMEsc * N = 181	Kevzara 150 mg + FAMEsc* N = 181	Kevzara 200 mg + FAMEsc* N = 184
Semana 12						
DAS28-PCR remisión (< 2,6)	4,8%	18,0% ^{†††}	23,1% ^{†††}	3,9%	17,1% ^{†††}	17,9% ^{†††}
ACR20	34,7%	54,0% ^{†††}	64,9% ^{†††}	37,6%	54,1% [†]	62,5% ^{†††}
ACR50	12,3%	26,5% ^{†††}	36,3% ^{†††}	13,3%	30,4% ^{†††}	33,2% ^{†††}
ACR70	4,0%	11,0% ^{††}	17,5% ^{†††}	2,2%	13,8% ^{†††}	14,7% ^{†††}
Semana 24						
DAS28-PCR remisión (< 2,6)	10,1%	27,8% ^{†††}	34,1% ^{†††}	7,2%	24,9% ^{†††}	28,8% ^{†††}
ACR20[‡]	33,4%	58,0% ^{†††}	66,4% ^{†††}	33,7%	55,8% ^{†††}	60,9% ^{†††}
ACR50	16,6%	37,0% ^{†††}	45,6% ^{†††}	18,2%	37,0% ^{†††}	40,8% ^{†††}
ACR70	7,3%	19,8% ^{†††}	24,8% ^{†††}	7,2%	19,9% ^{††}	16,3% [†]
Semana 52						
DAS28-PCR remisión (< 2,6)	8,5%	31,0% ^{†††}	34,1% ^{†††}	NA [§]	NA [§]	NA [§]
ACR20	31,7%	53,5% ^{†††}	58,6% ^{†††}			
ACR50	18,1%	40,0% ^{†††}	42,9% ^{†††}			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
Respuesta clínica mayor[¶]	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* FAMEsc en TARGET incluido MTX, sulfasalazine, leflunomida e hidroxicloroquina

[†] valor de p <0,01 frente a placebo

^{††} valor de p <0.001 frente a placebo

^{†††} valor de p <0,0001 frente a placebo

[‡] Variable principal

[§] NA=No Aplica dado que TARGET fue un estudio de 24 semanas

[¶] Respuesta clínica mayor = mantenimiento de la respuesta ACR 70 al menos 24 semanas consecutivas durante un periodo de 52 semanas

Tanto en MOBILITY como en TARGET se observaron tasas de respuestas ACR20 superiores comparado con placebo en dos semanas y se mantuvieron durante la duración de los estudios (ver Figuras 1 y 2).

Figura 1: Porcentaje de Respuesta ACR20 por Visita para MOBILITY

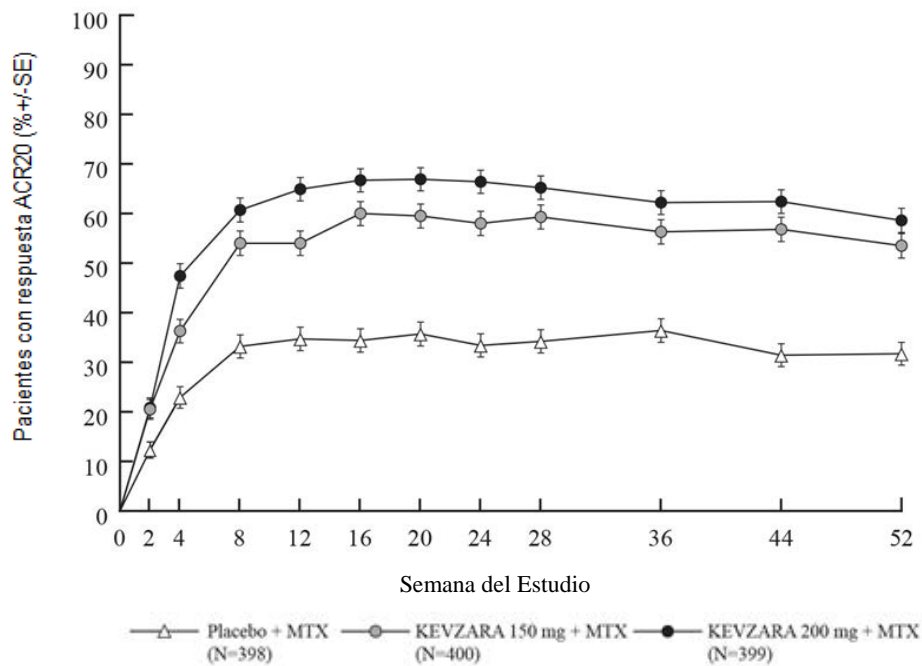
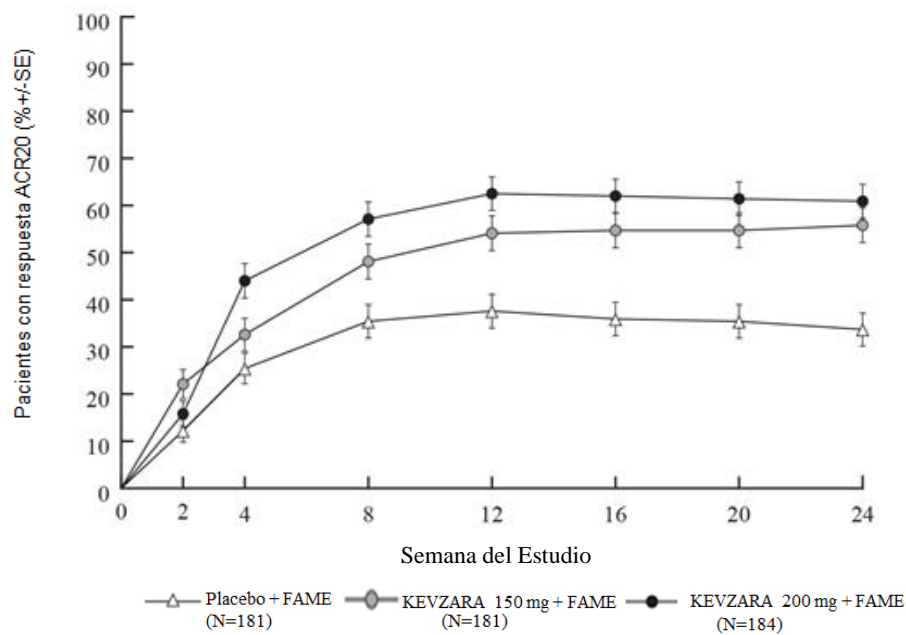


Figure 2: Porcentaje de Respuesta ACR20 por Visita para TARGET



Los resultados de los componentes del criterio de respuesta ACR en la Semana 24 para MOBILITY y TARGET se muestran en la Tabla 4. Los resultados a las 52 semanas en MOBILITY fueron similares a los resultados a las 24 semanas para TARGET.

Tabla 4: Reducciones medias desde el valor inicial a la Semana 24 en los componentes del ACR

Componente (rango)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Placebo + FAMEsc* (N = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + FAMEsc* (N = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + FAMEsc* (N = 184)
Articulaciones dolorosas (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Articulaciones inflamadas (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Dolor EVA [†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Evaluación global médico EVA [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Evaluación global paciente EVA [‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
PCR	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* q2w = cada 2 semanas

‡ Escala visual analógica

† valor de p <0,01 frente a placebo

†† valor de p <0,001 frente a placebo

††† valor de p <0,0001 frente a placebo

Respuesta radiográfica

En MOBILITY se evaluó radiográficamente el daño estructural articular y se expresó como un cambio en el Índice Total de Sharp modificado (mTSS, por sus siglas en inglés) y sus componentes: la puntuación de erosión y la puntuación de estrechamiento del espacio articular en la Semana 52. Se obtuvieron radiografías de pies y manos al inicio, a las 24 semanas y a las 52 semanas y se puntuaron de forma independiente por al menos dos evaluadores expertos a los que se le enmascaró el grupo de tratamiento y el número de visita.

Ambas dosis de Kevzara + MTX fueron superiores al placebo + MTX en cuanto al cambio respecto del valor inicial en mTSS a las 24 y a las 52 semanas (ver Tabla 5). Se registró una menor progresión en las puntuaciones de erosión y de estrechamiento del espacio articular a las 24 y 52 semanas en los grupos tratados con sarilumab respecto de los grupos con placebo.

El tratamiento con Kevzara + MTX se asoció a una progresión radiográfica del daño estructural articular significativamente menor comparada con placebo. En la Semana 52, un 55,6 % de los pacientes que recibía Kevzara 200 mg y un 47,8 % de los pacientes que recibía Kevzara 150 mg no presentaba progresión del daño estructural articular (definida por un cambio en el mTSS ≤ 0) comparado con un 38,7 % de los pacientes que recibía placebo.

El tratamiento con Kevzara 200 mg y Kevzara 150 mg + MTX inhibió la progresión del daño estructural en un 91 % y en un 68 %, respectivamente, comparado con placebo + MTX en la Semana 52.

La eficacia de sarilumab con FAMEs concomitantes en la inhibición de la progresión radiográfica que fue evaluada como parte de las variables principales en la Semana 52 en MOBILITY se mantuvo hasta los tres años desde el inicio del tratamiento.

Tabla 5: Cambios radiográficos medios desde el valor inicial a la Semana 24 y Semana 52 en MOBILITY

	MOBILITY		
	Respondedores inadecuados a MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)
Cambio medio a la Semana 24			
Índice Total de Sharp modificado (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Puntuación de erosión (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	0,54	0,28	0,12 [†]
Cambio medio a la Semana 52			
Índice Total de Sharp modificado (mTSS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Puntuación de erosión (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* q2w=cada dos semanas

[†] valor de p <0,001

^{††} valor de p <0,0001

[‡] Variable principal

Respuesta de la función física

En MOBILITY y TARGET, la función física y la discapacidad se evaluaron mediante el Cuestionario de Evaluación de la Salud - Índice de Discapacidad (HAQ-DI). Los pacientes que recibían Kevzara 200 mg o Kevzara 150 mg + FAMEs cada dos semanas consiguieron una mejora mayor de la función física con respecto a la situación inicial comparada con placebo en la Semana 16 de MOBILITY y en la Semana 12 de TARGET.

MOBILITY demostró una mejora significativa de la función física, medida por el HAQ-DI en la Semana 16 comparado con placebo (-0,58, -0,54 y -0,30 para Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX y placebo + MTX, cada dos semanas, respectivamente). TARGET demostró una mejora significativa en el índice HAQ-DI en la Semana 12 comparado con placebo (-0,49, -0,50 y -0,29 para Kevzara 200 mg + FAMEs, Kevzara 150 mg + FAMEs y placebo + FAMEs, cada dos semanas, respectivamente).

En MOBILITY, la mejora de la función física medida por el HAQ-DI se mantuvo hasta la Semana 52 (-0,75, -0,71 y -0,46 para los grupos de tratamiento con Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX y placebo + MTX, respectivamente).

Los pacientes tratados con Kevzara + MTX (un 47,6 % en el grupo de tratamiento con 200 mg y un 47,0 % en el grupo de tratamiento con 150 mg) alcanzaron una mejora clínicamente relevante en

HAQ-DI (cambio respecto del valor inicial de $\geq 0,3$ unidades) en la Semana 52 comparado con un 26,1 % del grupo de tratamiento con placebo + MTX.

Resultados en salud percibidos por el paciente

El estado general de salud se evaluó mediante el Cuestionario de Salud Abreviado 36) (*Short Form Health Survey 36*, (SF-36, por sus siglas en inglés)). En MOBILITY y TARGET, los pacientes que recibían Kevzara 200 mg + FAMEs o Kevzara 150 mg + FAMEs cada dos semanas demostraron una mejora mayor en el resumen del componente físico (PCS) (*physical component summary*) con respecto de la situación inicial y comparado con placebo + FAMEs, y ningún empeoramiento en el resumen del componente mental (MCS) (*mental component summary*) en la Semana 24. Los pacientes que recibían Kevzara 200 mg + FAMEs informaron de una mejora mayor respecto del placebo en las áreas de *funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, percepción general de la salud, vitalidad, funcionamiento social y salud mental*.

Se evaluó la fatiga mediante la escala FACIT-Fatigue. En MOBILITY y TARGET, los pacientes que recibían sarilumab 200 mg + FAMEs o sarilumab 150 mg + FAMEs cada dos semanas demostraron una mayor mejora respecto de la situación inicial comparado con los pacientes que recibían placebo + FAMEs.

Estudio controlado con comparador activo

MONARCH fue un estudio aleatorizado doble ciego y doble simulación de 24 semanas que comparaba Kevzara 200 mg en monoterapia con adalimumab 40 mg en monoterapia administrados por vía subcutánea cada dos semanas en 369 pacientes con AR activa de moderada a grave que no eran adecuados para el tratamiento con MTX, incluidos aquellos intolerantes o con respuesta inadecuada al tratamiento con MTX.

Kevzara 200 mg fue superior a adalimumab 40 mg en lo que respecta a la reducción de la actividad de la enfermedad y a la mejora de la función física, con más pacientes que alcanzaron la remisión clínica en un período de 24 semanas (ver Tabla 6).

Tabla 6: Resultados de eficacia para MONARCH

	Adalimumab 40 mg q2w* (N=185)	Kevzara 200 mg q2w (N=184)
DAS28-VSG (Variable principal) valor de p vs. adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-VSG remisión (< 2,6) , n (%) valor de p vs. adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
Respuesta ACR20 , n (%) valor de p vs. adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
Respuesta ACR50 , n (%) valor de p vs. adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
Respuesta ACR70 , n (%) valor de p vs. adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI valor de p vs. adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Incluye pacientes que incrementaron la frecuencia de dosis de adalimumab 40 mg semanal debido a una respuesta inadecuada

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Kevzara (sarilumab) en uno o más grupos de población pediátrica en artritis crónica idiopática (incluidas artritis reumatoide, espondiloartritis, artritis

psoriásica y artritis idiopática juvenil) (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de sarilumab se caracterizó en 2.186 pacientes con AR tratados con sarilumab que incluía 751 pacientes tratados con 150 mg y 891 pacientes tratados con 200 mg con dosis subcutáneas cada dos semanas hasta 52 semanas.

Absorción

La biodisponibilidad absoluta para sarilumab después de la inyección SC se estimó en 80% por un análisis PK poblacional. El $t_{\text{máx}}$ medio después de una sola dosis subcutánea se observó en un plazo de 2 a 4 días. Después de múltiples dosis de 150 mg a 200 mg cada dos semanas, el estado estacionario se alcanzó en el intervalo de 12 a 16 semanas con una acumulación de 2 a 3 veces, comparado con una exposición de una sola dosis.

Para la pauta de dosis de 150 mg cada dos semanas, la media estimada (\pm desviación estándar, DE) en estado estacionario del área bajo la curva (AUC), $C_{\text{mín}}$ y $C_{\text{máx}}$ de sarilumab fueron de 210 ± 115 mg.día/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l y $20,4 \pm 8,27$ mg/l, respectivamente.

Para la pauta de dosis de 200 mg cada dos semanas, la media estimada (\pm DE) en estado estacionario AUC, $C_{\text{mín}}$ y $C_{\text{máx}}$ de sarilumab fueron de 396 ± 194 mg. día/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l y $35,4 \pm 13,9$ mg/l, respectivamente.

En un estudio de usabilidad la exposición a sarilumab 200 mg Q2W fue ligeramente superior ($C_{\text{máx}} +24\text{-}34\%$, $\text{AUC}_{(0-2w)} +7\text{-}21\%$) después del uso de la pluma precargada comparado con la jeringa precargada.

Distribución

En pacientes con AR, el volumen de distribución aparente en estado estacionario fue de 8,3 l.

Biotransformación

No se ha caracterizado la vía metabólica de sarilumab. Como anticuerpo monoclonal, se espera que sarilumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas del mismo modo que la IgG endógena.

Eliminación

Sarilumab se elimina paralelamente a través de las vías lineales y no lineales. A concentraciones más altas, la eliminación ocurre principalmente a través de la vía proteolítica lineal no saturable, mientras que en concentraciones más bajas predomina la eliminación no lineal saturable mediada por células diana saturables. Estas vías de eliminación paralelas derivan en una semivida inicial de 8 a 10 días y se estima una semivida efectiva en estado estacionario de 21 días.

Después de la última dosis en estado estacionario de 150 mg y de 200 mg de sarilumab, el tiempo medio hasta la concentración no detectable es de 30 y 49 días, respectivamente. Los anticuerpos monoclonales no se eliminan por vía renal ni hepática.

Linealidad/no linealidad

Se observó un incremento de la exposición farmacocinética más alto de lo proporcional respecto de la dosis en pacientes con AR. En situación de equilibrio, la exposición durante el intervalo de la dosis medido por el AUC, aumentó aproximadamente dos veces, con un aumento en una proporción de 1,33 de la dosis de 150 mg a 200 mg cada dos semanas.

Interacciones con sustratos de CYP450

Simvastatina es un sustrato de CYP3A4 y OATP1B1. En 17 pacientes con AR, una semana después de la administración subcutánea de una sola dosis de 200 mg de sarilumab, la exposición de simvastatina y del ácido de simvastatina disminuyó un 45% y 36%, respectivamente (ver sección 4.5).

Poblaciones especiales

Edad, sexo, etnia y peso corporal

Los análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes adultos con AR (con un intervalo de edad desde los 18 a los 88 años, con un 14 % de más de 65 años) mostraron que la edad, sexo y raza no tuvieron una influencia significativa sobre la farmacocinética de sarilumab.

El peso corporal influyó sobre la farmacocinética de sarilumab. Dosis de 150 mg y 200 mg demostraron eficacia en pacientes con peso corporal mayor (> 100 Kg), sin embargo, los pacientes que pesaban > 100 kg tuvieron un mayor beneficio terapéutico con la dosis de 200 mg.

Insuficiencia renal

No se ha realizado ningún estudio formal sobre el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de sarilumab. La insuficiencia renal leve o moderada no afectó la farmacocinética de sarilumab. No es necesario un ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal de leve o moderada. No se estudiaron pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

No se ha realizado ningún estudio formal sobre el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de sarilumab (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad de dosis repetidas, evaluación del riesgo carcinogénico, y estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se han realizado estudios en animales a largo plazo para establecer el potencial carcinogénico de sarilumab. El peso de la evidencia de la inhibición de IL-6R α indica principalmente efectos antitumorales mediados por múltiples mecanismos que implican de manera principal la inhibición de STAT-3. Los estudios *in vitro* e *in vivo* con sarilumab usando líneas celulares de tumores humanos mostraron inhibición de la activación de STAT-3 e inhibición del crecimiento tumoral en modelos animales de xenotrasplante de tumores humanos.

Los estudios de fertilidad realizados en ratones macho y hembra usando un sustituto murino de anticuerpo frente IL-6R α murino no mostraron trastornos de la fertilidad.

En un estudio aumentado de la toxicidad para el desarrollo pre-/posnatal, se les administró sarilumab a macacas embarazadas una vez por semana por vía intravenosa, desde la gestación temprana hasta el parto natural (aproximadamente, 21 semanas). La exposición maternal, que era de hasta, aproximadamente, 83 veces la exposición humana, y se basaba en el AUC tras dosis subcutáneas de 200 mg cada 2 semanas, no provocó efectos maternos ni embrionofetales. Sarilumab no tuvo efectos en la continuación del embarazo ni en los neonatos evaluados hasta 1 mes tras el nacimiento a partir de mediciones del peso corporal, de parámetros de desarrollo funcional o morfológico incluidas evaluaciones del esqueleto, de determinación de inmunofenotipos en los linfocitos de la sangre periférica y de evaluaciones microscópicas. Se detectó sarilumab en el suero sanguíneo de neonatos de hasta 1 mes de edad. La excreción de sarilumab en la leche de macaca no se ha estudiado.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Arginina
Polisorbato 20
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

36 meses.

Una vez fuera de la nevera, Kevzara se debe administrar en los 14 días siguientes y no se debe conservar a temperatura superior a 25°C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Conservar la jeringa precargada/pluma precargada en el embalaje original para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Todas las presentaciones contienen 1,14 ml de solución en una jeringa (vidrio de tipo 1) equipada con una aguja de acero inoxidable insertada y un émbolo de elastómero.

Jeringa precargada de 150 mg:

La jeringa precargada de un solo uso tiene un capuchón de la aguja de goma blanda de estireno-butadieno y está equipada con un émbolo de poliestireno de color blanco y unas alas de sujeción de polipropileno de color naranja claro.

Jeringa precargada de 200 mg:

La jeringa precargada de un solo uso tiene un capuchón de la aguja de goma blanda de estireno-butadieno y está equipada con un émbolo de poliestireno de color blanco y unas alas de sujeción de polipropileno de color naranja oscuro.

Pluma precargada de 150 mg:

Los componentes de la jeringa están pre-ensamblados en una pluma precargada de un solo uso con una cubierta amarilla de la aguja y un capuchón de color naranja claro.

Pluma precargada de 200 mg:

Los componentes de la jeringa están pre-ensamblados en una pluma precargada de un solo uso con una cubierta amarilla de la aguja y un capuchón de color naranja oscuro.

Tamaño de envases:

- 1 jeringa precargada
- 2 jeringas precargadas

- Envase múltiple que contiene 6 jeringas precargadas (3 envases de 2)
- 1 pluma precargada
- 2 plumas precargadas
- Envase múltiple que contiene 6 plumas precargadas (3 envases de 2)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe revisar la jeringa precargada/pluma precargada antes de su uso. La solución no se debe utilizar si está turbia, decolorada o contiene partículas, o si alguna parte del dispositivo parece estar dañada.

Después de retirar la jeringa precargada/pluma precargada de la nevera, se debe permitir alcanzar la temperatura ambiente (<25°C) antes de inyectar Kevzara.

Las instrucciones de administración de Kevzara con una jeringa precargada/pluma precargada se proporcionan en el prospecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Después de usar, ponga la jeringa precargada/pluma precargada en un contenedor para desechar objetos punzantes y debe deshacerse de él de acuerdo con la normativa local. No reciclar el contenedor. Mantener el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
France

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/001
EU/1/17/1196/002
EU/1/17/1196/003
EU/1/17/1196/004
EU/1/17/1196/005
EU/1/17/1196/006
EU/1/17/1196/007
EU/1/17/1196/008
EU/1/17/1196/009
EU/1/17/1196/010
EU/1/17/1196/011
EU/1/17/1196/012

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

Fecha de la primera autorización: 23 junio 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

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

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

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
United States

Nombre y dirección de los fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Sanofi Winthrop Industrie
Boulevard Industriel, Zone Industrielle,
Le Trait, 76580,
France

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Germany

Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

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

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

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

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes de lanzar Kevzara en cada Estado Miembro el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe acordar el contenido y formato de la tarjeta de información para el paciente, incluyendo los medios de comunicación, modalidades de distribución, y cualquier otro aspecto, con las Autoridades Nacionales Competentes.

El TAC debe asegurar en cada Estado Miembro en el que se comercialice Kevzara, que todos los profesionales sanitarios que se espera vayan a prescribir Kevzara tienen acceso a la tarjeta de información para el paciente.

La tarjeta de información para el paciente debe contener los siguientes mensajes claves:

- Un mensaje de advertencia para los profesionales sanitarios que van a tratar al paciente en algún momento, incluyendo situaciones de emergencia, que el paciente está utilizando Kevzara.
- Que el tratamiento con Kevzara puede aumentar los riesgos de infecciones graves, neutropenia y perforación intestinal.
- Educar a los pacientes en los signos o síntomas que pueden representar infecciones graves o perforaciones intestinales para buscar atención médica de forma inmediata.
- Datos de contacto del prescriptor de Kevzara.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE DOS JERINGAS PRECARGADAS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ENVASE EXTERIOR con Blue Box - ENVASE MÚLTIPLE DE 6 JERINGAS
PRECARGADAS (3 ENVASES DE 2)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/002 6 jeringas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE INTERIOR sin Blue Box - 2 JERINGAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

2 jeringas precargadas. Componente de un envase múltiple, no se puede vender de forma separada.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/002 6 jeringas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE DOS JERINGAS PRECARGADAS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ENVASE EXTERIOR con Blue box - ENVASE MÚLTIPLE DE 6 JERINGAS
PRECARGADAS (3 ENVASES DE 2)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/004 6 jeringas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE INTERIOR sin blue box - 2 JERINGAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

2 jeringas precargadas. Componente de un envase múltiple, no se puede vender de forma separada.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/004 6 jeringas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE DOS PLUMAS PRECARGADAS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
2 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR con Blue Box - ENVASE MÚLTIPLE DE 6 PLUMAS PRECARGADAS (3 ENVASES DE 2)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/006 6 plumas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE INTERIOR sin Blue Box - 2 PLUMAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

2 plumas precargadas. Componente de un envase múltiple, no se puede vender de forma separada.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/006 6 plumas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE DOS PLUMAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
2 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR con Blue Box - ENVASE MÚLTIPLE DE 6 PLUMAS PRECARGADAS (3 ENVASES DE 2)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/008 6 plumas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE INTERIOR sin Blue Box - 2 PLUMAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

2 plumas precargadas. Componente de un envase múltiple, no se puede vender de forma separada.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/008 6 plumas precargadas (3 envases de 2)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE 1 JERINGA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE 1 JERINGA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/010

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE 1 PLUMA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (131,6 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/011

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ENVASE EXTERIOR – ENVASE DE 1 PLUMA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir por aquí

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

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

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Fecha de retirada de la nevera: .../.../...

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/012

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN LAS UNIDADES PEQUEÑAS DEL
ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

JERINGA PRECARGADA

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

KEVZARA 150 mg inyectable
sarilumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO POR PESO, POR VOLUMEN O POR UNIDAD

1,14 ml

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN LAS UNIDADES PEQUEÑAS DEL
ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

JERINGA PRECARGADA

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

KEVZARA 200 mg inyectable
sarilumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO POR PESO, POR VOLUMEN O POR UNIDAD

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN LAS UNIDADES PEQUEÑAS DEL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

PLUMA PRECARGADA

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

KEVZARA 150 mg inyectable
sarilumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO POR PESO, POR VOLUMEN O POR UNIDAD
--

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN LAS UNIDADES PEQUEÑAS DEL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

PLUMA PRECARGADA

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

KEVZARA 200 mg inyectable
sarilumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO POR PESO, POR VOLUMEN O POR UNIDAD
--

1,14 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada sarilumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además de este prospecto, se le dará una tarjeta de información para el paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita antes y durante el tratamiento con Kevzara.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Kevzara y para qué se utiliza

Qué es Kevzara

Kevzara contiene el principio activo sarilumab. Es un tipo de proteína denominada anticuerpo monoclonal.

Para qué se utiliza Kevzara

Kevzara se utiliza para tratar adultos con artritis reumatoide activa de moderada a grave si el tratamiento previo no ha funcionado bien o no se ha tolerado. Kevzara se puede utilizar solo o junto con un medicamento denominado metotrexato.

Le puede ayudar a:

- frenar el daño en las articulaciones
- mejorar su capacidad para realizar actividades diarias.

Cómo funciona Kevzara

- Kevzara se une al receptor de otra proteína denominada interleucina-6 (IL-6) y bloquea su acción.
- La IL-6 juega un papel principal en los síntomas de la artritis reumatoide como el dolor, la inflamación de las articulaciones, la rigidez por las mañanas y la fatiga.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kevzara

No use Kevzara:

- si es alérgico a sarilumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección activa grave.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si:

- tiene cualquier infección o si contrae infecciones a menudo. Kevzara puede reducir la capacidad de su cuerpo para combatir la infección: esto quiere decir que puede hacerle más susceptible a contraer infecciones o a hacer que empeore la infección existente.
- tiene tuberculosis (TB), síntomas de TB (tos persistente, pérdida de peso, desgana, fiebre leve), o ha estado en contacto cercano con una persona con TB. Antes de iniciar un tratamiento con Kevzara, su médico le hará pruebas para la TB.
- ha tenido hepatitis viral u otra enfermedad del hígado. Antes de usar Kevzara, su médico le hará un análisis de sangre para revisar el funcionamiento de su hígado.
- ha tenido diverticulitis (una enfermedad del colon) o úlceras en su estómago o en los intestinos, o desarrolla síntomas como fiebre y dolor de estómago (dolor abdominal) que no desaparece.
- ha tenido algún tipo de cáncer.
- ha sido vacunado recientemente o le van a vacunar.

Si alguno de los puntos anteriores le concierne (o si no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Kevzara.

Se deberá hacer análisis de sangre antes de que reciba Kevzara. También se deberá hacer análisis durante su tratamiento. Esto es para revisar si tiene un recuento bajo de células sanguíneas, problemas de hígado o cambios en sus niveles de colesterol.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Kevzara en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Kevzara

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que Kevzara puede afectar a la manera en que actúan otros medicamentos. También otros medicamentos pueden afectar a la manera en que actúa Kevzara.

En particular, no use Kevzara e informe a su médico o farmacéutico si está usando:

- un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la Janus cinasa(JAK)” (utilizados para enfermedades como la artritis reumatoide y el cáncer)
- otros medicamentos biológicos usados en el tratamiento de la artritis reumatoide.

Si cualquiera de los puntos anteriores le concierne (o si no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico.

Kevzara puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos: esto quiere decir que puede ser necesario modificar la dosis de otros medicamentos. Si está usando alguno de los siguientes medicamentos, informe a su médico o farmacéutico antes de usar Kevzara:

- estatinas, usadas para reducir el nivel de colesterol
- anticonceptivos orales
- teofilina, usada para tratar el asma
- warfarina, usada para prevenir los coágulos de sangre.

Si cualquiera de los puntos anteriores le concierne (o si no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico.

Embarazo y lactancia

Hable con su médico antes de utilizar Kevzara si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

- No use Kevzara si está embarazada a no ser que su médico se lo recomiende específicamente.

- Se desconocen los efectos de Kevzara sobre el feto.
- Su médico y usted deben decidir si usted debe recibir el tratamiento con Kevzara si está dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que el uso de Kevzara afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, si se siente cansado o siente malestar después de recibir el tratamiento con Kevzara, no debe conducir ni utilizar máquinas.

3. Cómo usar Kevzara

El tratamiento se debe iniciar por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Kevzara se administra como una inyección debajo de la piel (denominada inyección subcutánea).

La dosis recomendada es una inyección de 200 mg cada dos semanas.

- Su médico puede ajustar la dosis de su medicamento en base a los resultados de sus análisis de sangre.

Aprenda cómo usar la jeringa precargada

- Su médico, farmacéutico o enfermero le enseñarán como inyectar Kevzara. Siguiendo estas instrucciones, Kevzara puede ser inyectado por usted mismo o administrado por un cuidador.
- Siga cuidadosamente las “Instrucciones de Uso” incluidas en este envase.
- Use la jeringa precargada exactamente como se describe en las “Instrucciones de Uso”.

Si usa más Kevzara del que debe

Si ha utilizado más Kevzara del que debe, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar una dosis de Kevzara

Si han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada:

- inyecte su dosis olvidada tan pronto como sea posible.
- entonces administre su siguiente dosis en el siguiente día programado.

Si han transcurrido 4 días o más, inyecte la siguiente dosis en el siguiente día programado. No se inyecte una dosis doble para compensar la inyección olvidada.

Si no está seguro de cuándo se debe inyectar su próxima dosis, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le den instrucciones.

Si interrumpe el tratamiento con Kevzara

No interrumpa el tratamiento con Kevzara sin comentarlo con su médico.

Si tiene alguna pregunta adicional sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

Efecto adverso grave

Informe a su médico inmediatamente si piensa que tiene una **infección** (que puede afectar hasta 1 de cada 10 personas). Los síntomas pueden incluir fiebre, sudores o escalofríos.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si observa alguno de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Recuentos bajos de células blancas de la sangre según los análisis de sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- infecciones en sus senos nasales o en la garganta, congestión o goteo nasal y dolor de garganta (infección del tracto respiratorio superior)
- infección en el tracto urinario
- calenturas (herpes oral)
- recuentos bajos de plaquetas según los análisis de sangre
- colesterol alto, triglicéridos altos según los análisis de sangre
- pruebas anormales de la función hepática
- reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo enrojecimiento y picor).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- infección de los pulmones
- inflamación del tejido profundo de la piel

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Kevzara

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

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

Conservar en la nevera (2°C a 8°C).

- No congelar ni calentar la jeringa.
- Una vez fuera de la nevera, no conservar Kevzara a temperatura superior a 25°C.
- Escriba la fecha en la que retira la jeringa de la nevera en el espacio provisto en el envase exterior.
- Use la jeringa en los 14 días siguientes a sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- Mantener la jeringa en el envase original para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si la solución en la jeringa está turbia, decolorada o contiene partículas, o si alguna parte de la jeringa precargada parece dañada.

Después de usar, ponga la jeringa en un contenedor para objetos punzantes. Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor. No reciclar el contenedor.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kevzara

- El principio activo es sarilumab.
- Los demás excipientes son arginina, histidina, polisorbato 20, sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Kevzara es una solución inyectable transparente, incolora a color amarillo pálido, que se presenta en una jeringa precargada.

Cada jeringa precargada contiene 1,14 ml de solución que proporciona una sola dosis. Está disponible en envases de 1 o 2 jeringas precargadas o en un envase múltiple de 6 jeringas precargadas (3 envases de 2).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Kevzara está disponible como jeringas precargadas de 150 mg o 200 mg.

Titular de la autorización de comercialización

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
France

Responsable de la fabricación

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
France

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Telefon: 0800 04 36 996
Telefon aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis france
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

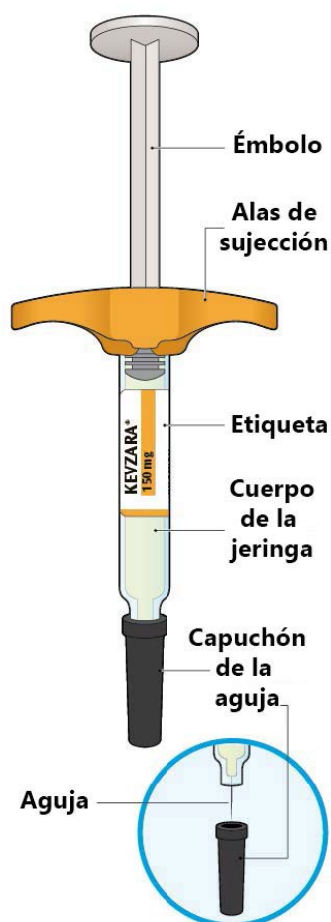
Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada sarilumab

Instrucciones de uso

Las partes de la jeringa precargada de Kevzara se muestran en este dibujo.



Información importante

Este dispositivo es una jeringa precargada de una sola dosis (denominada “jeringa” en estas instrucciones). Contiene 150 mg de Kevzara para inyección por debajo de la piel (inyección subcutánea) una vez cada dos semanas.

Solicite a su profesional sanitario que le muestre cómo usar de forma correcta la jeringa antes de su primera inyección.

Qué debe hacer

- ✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de utilizar una jeringa.
- ✓ Compruebe que tiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- ✓ Guarde las jeringas sin usar en el envase original y consérvelas en la nevera a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- ✓ Guarde el envase en una bolsa isotérmica con un acumulador de frío cuando viaje.
- ✓ Deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de usarla.
- ✓ Use la jeringa en un plazo de 14 días después de sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.

- ✓ Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

Qué no debe hacer

- ✗ No use la jeringa si ésta ha sufrido daños o si falta el capuchón de la aguja o no está sujeto.
- ✗ No quite el capuchón de la aguja hasta que no esté preparado para la inyección.
- ✗ No toque la aguja.
- ✗ No trate de volver a ponerle el capuchón a la jeringa.
- ✗ No reutilice la jeringa.
- ✗ No congele ni caliente la jeringa.
- ✗ Una vez se saca de la nevera, no conserve la jeringa a temperatura superior a 25°C.
- ✗ No exponga la jeringa a la luz solar directa.
- ✗ No inyecte a través de la ropa.

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número de sanofi indicado en el prospecto.

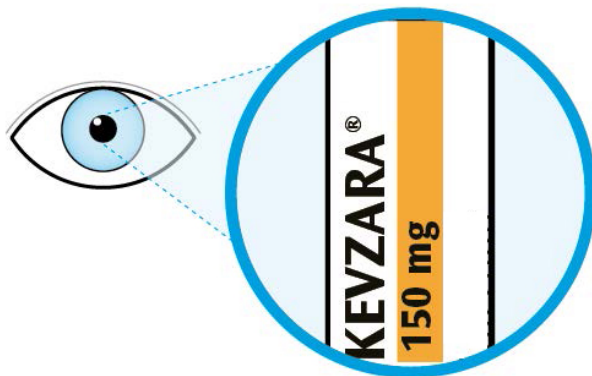
Paso A: Preparación para la inyección

1. Prepare todo el equipo que va a necesitar en una zona limpia y plana.

- Necesitará una toallita con alcohol, una bola de algodón o gasa, y un contenedor para objetos punzantes.
- Saque una jeringa del envase cogiéndola por el medio del cuerpo de la jeringa. Guarde la jeringa restante en el envase en la nevera.

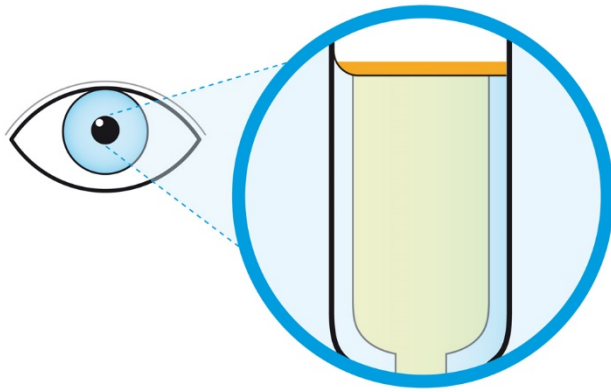
2. Mire la etiqueta.

- Compruebe que tiene el medicamento y la dosis correctos.
- Compruebe la fecha de caducidad (CAD).
- ✗ No use la jeringa si está caducada.



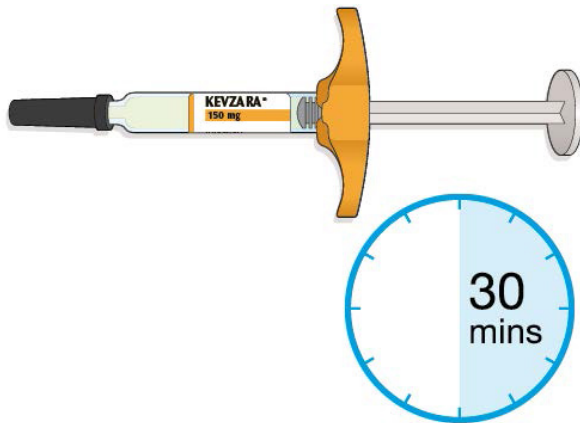
3. Mire el medicamento.

- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro a color amarillo pálido.
- Puede ver una burbuja de aire, esto es normal.
- ✗ No proceda con la inyección si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas.



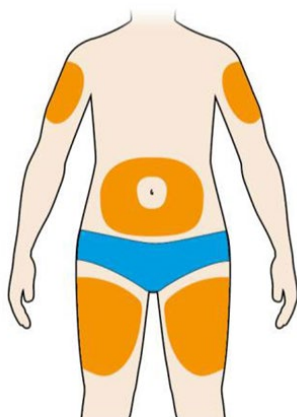
4. Coloque la jeringa sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25°C) durante al menos 30 minutos.

- Usar la jeringa a temperatura ambiente puede hacer la inyección más cómoda.
- ✗ No use la jeringa si ésta ha estado fuera de la nevera más de 14 días.
- ✗ No caliente la jeringa; deje que se atempere de forma natural.
- ✗ No exponga la jeringa a la luz solar directa.



5. Seleccione el lugar de la inyección.

- Puede inyectar en su muslo o vientre (abdomen) excepto en los 5 cm alrededor de su ombligo. Si alguien le pone la inyección, también puede elegir la parte exterior y superior del brazo.
- Cambie el lugar de la inyección cada vez que se inyecte.
- ✗ No realice la inyección en la piel sensible, dañada ni con hematomas o cicatrices.



● Lugares de inyección

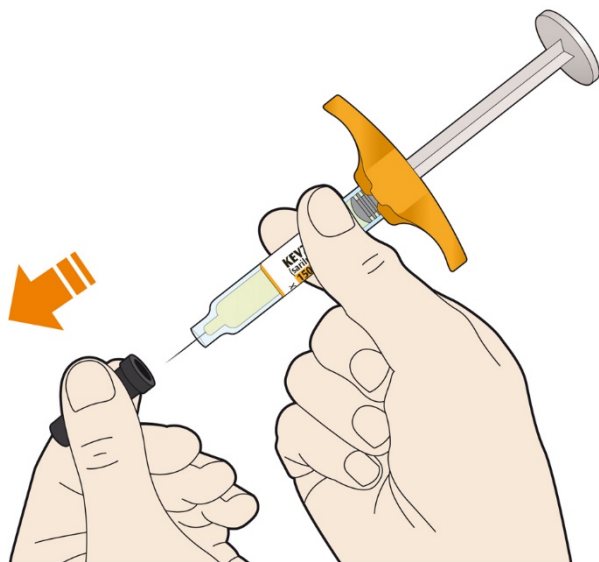
6. Prepare el lugar de la inyección.

- Lávese las manos.
- Desinfecte la piel con una toallita con alcohol.
- ✗ No vuelva a tocar el lugar de la inyección antes de la inyección.

Paso B: Realice la inyección – Proceda con el Paso B solo tras completar el Paso A “Preparación para la inyección”

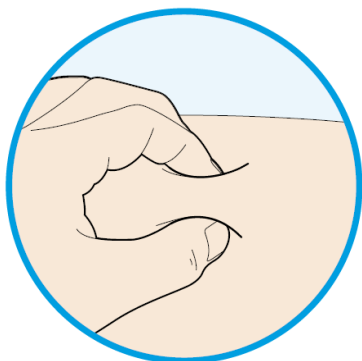
1. Retire el capuchón de la aguja.

- Sujete la jeringa por el medio del cuerpo de la jeringa apuntando en dirección contraria a usted.
- Mantenga su mano fuera del émbolo.
- ✗ No elimine las burbujas de aire en la jeringa.
- ✗ No retire el capuchón hasta que esté preparado para realizar la inyección.
- ✗ No vuelva a poner el capuchón en la aguja.

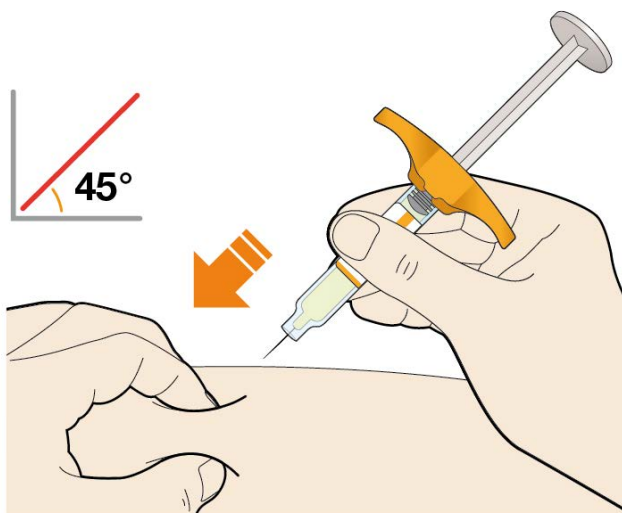


2. Pellizque la piel.

- Use el pulgar y el dedo índice para pellizcar un pliegue de piel en el lugar de la inyección.

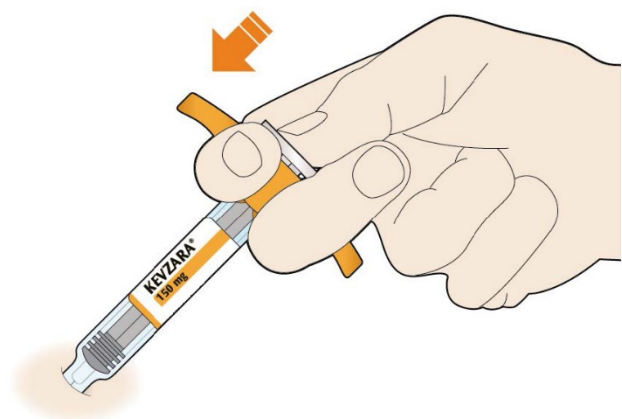


3. Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de aproximadamente 45°.



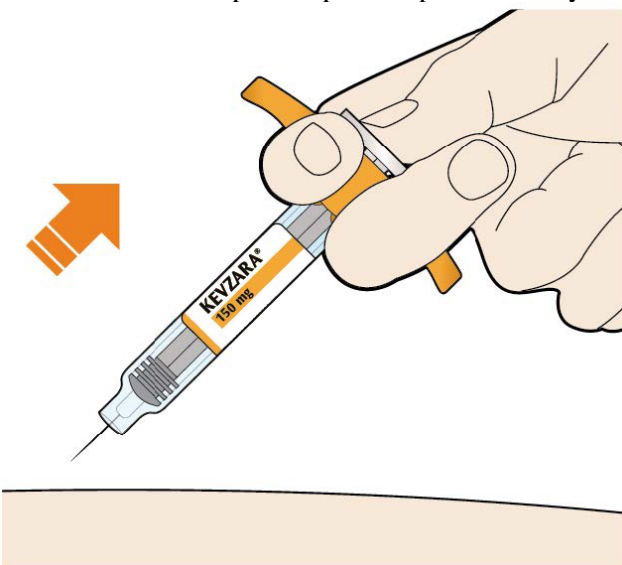
4. Empuje el émbolo hacia abajo.

- Empuje el émbolo lentamente hasta que se detenga y la jeringa esté vacía.



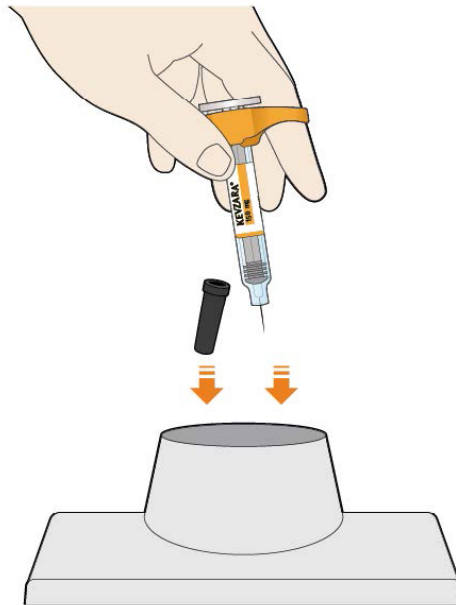
5. Antes de retirar la aguja, compruebe que la jeringa esté vacía.

- Retire la aguja con el mismo ángulo con el que se realizó la inyección.
 - Si ve algo de sangre, presione en el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.
- X No se frote la piel después de ponerse la inyección.**



6. Ponga la jeringa usada y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes de forma inmediata tras su uso.

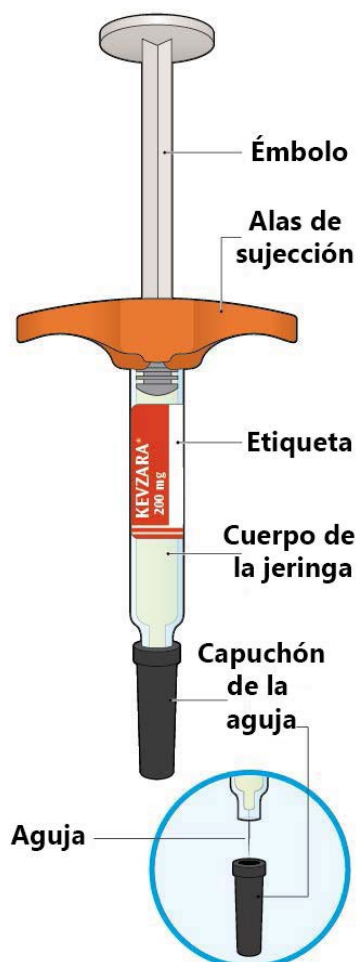
- Mantenga siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.
- ✗ **No** vuelva a poner el capuchón en la aguja.
- ✗ **No** tire la jeringa usada a la basura.
- ✗ **No** recicle el contenedor para objetos punzantes usado.
- ✗ **No** tire el contenedor para objetos punzantes usado a la basura a no ser que la normativa local lo permita. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.



Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada sarilumab

Instrucciones de uso

Las partes de la jeringa precargada de Kevzara se muestran en este dibujo.



Información importante

Este dispositivo es una jeringa precargada de una sola dosis (denominada “jeringa” en estas instrucciones). Contiene 200 mg de Kevzara para inyección por debajo de la piel (inyección subcutánea) una vez cada dos semanas.

Solicite a su profesional sanitario que le muestre cómo usar de forma correcta la jeringa antes de su primera inyección.

Qué debe hacer

- ✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de utilizar una jeringa.
- ✓ Compruebe que tiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- ✓ Guarde las jeringas sin usar en el envase original y consérvelas en la nevera a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- ✓ Guarde el envase en una bolsa isotérmica con un acumulador de frío cuando viaje.
- ✓ Deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de usarla.
- ✓ Use la jeringa en un plazo de 14 días después de sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- ✓ Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

Qué no debe hacer

- ✗ No use la jeringa si ésta ha sufrido daños o si falta el capuchón de la aguja o no está sujeto.
- ✗ No quite el capuchón de la aguja hasta que no esté preparado para la inyección.
- ✗ No toque la aguja.
- ✗ No trate de volver a ponerle el capuchón a la jeringa.
- ✗ No reutilice la jeringa.
- ✗ No congele ni caliente la jeringa.
- ✗ Una vez se saca de la nevera, no conserve la jeringa a temperatura superior a 25°C.
- ✗ No exponga la jeringa a la luz solar directa.
- ✗ No inyecte a través de la ropa.

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número de sanofi indicado en el prospecto.

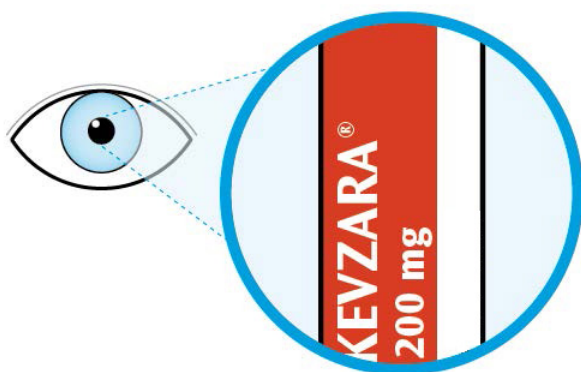
Paso A: Preparación para la inyección

1. Prepare todo el equipo que va a necesitar en una zona limpia y plana.

- Necesitará una toallita con alcohol, una bola de algodón o gasa, y un contenedor para objetos punzantes.
- Saque una jeringa del envase cogiéndola por el medio del cuerpo de la jeringa. Guarde la jeringa restante en el envase en la nevera.

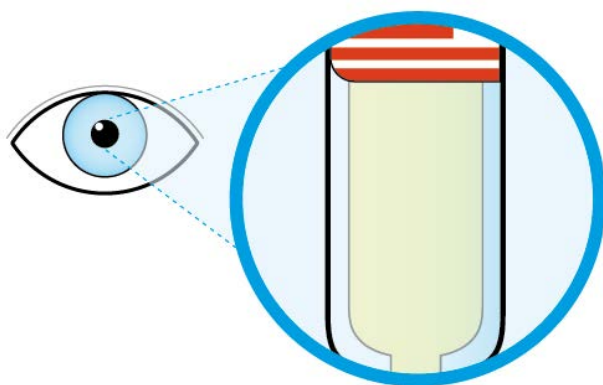
2. Mire la etiqueta.

- Compruebe que tiene el medicamento y la dosis correctos.
- Compruebe la fecha de caducidad (CAD).
- ✗ No use la jeringa si está caducada.



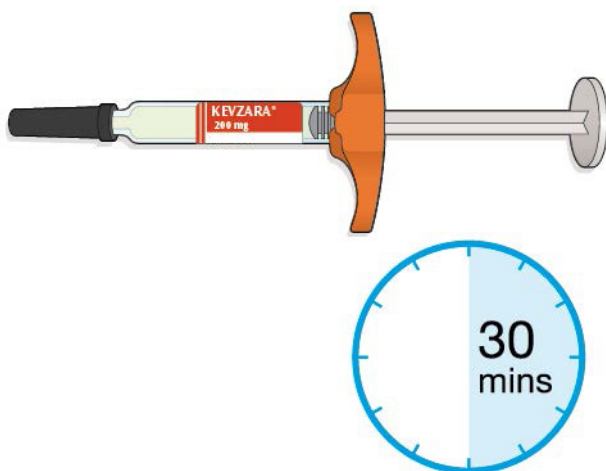
3. Mire el medicamento.

- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro a color amarillo pálido.
- Puede ver una burbuja de aire, esto es normal.
- ✗ No proceda con la inyección si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas.



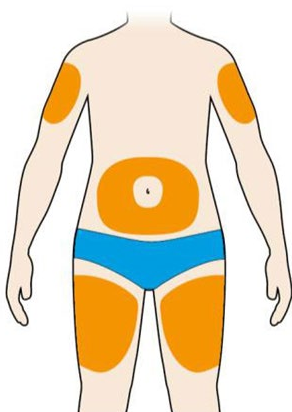
4. Coloque la jeringa sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25°C) durante al menos 30 minutos.

- Usar la jeringa a temperatura ambiente puede hacer la inyección más cómoda.
- ✗ No use la jeringa si ésta ha estado fuera de la nevera más de 14 días.
- ✗ No caliente la jeringa; deje que se atempere de forma natural.
- ✗ No exponga la jeringa a la luz solar directa.



5. Seleccione el lugar de la inyección.

- Puede inyectar en su muslo o vientre (abdomen) excepto en los 5 cm alrededor de su ombligo. Si alguien le pone la inyección, también puede elegir la parte exterior y superior del brazo.
- Cambie el lugar de la inyección cada vez que se inyecte.
- ✗ No realice la inyección en la piel sensible, dañada ni con hematomas o cicatrices.



● Lugares de inyección

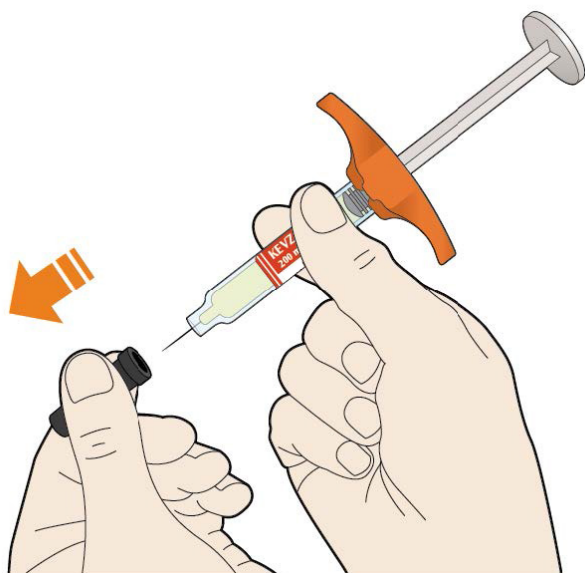
6. Prepare el lugar de la inyección.

- Lávese las manos.
- Desinfecte la piel con una toallita con alcohol.
- ✗ No vuelva a tocar el lugar de la inyección antes de la inyección.

Paso B: Realice la inyección - Proceda con el Paso B solo tras completar el Paso A “Preparación para la inyección”

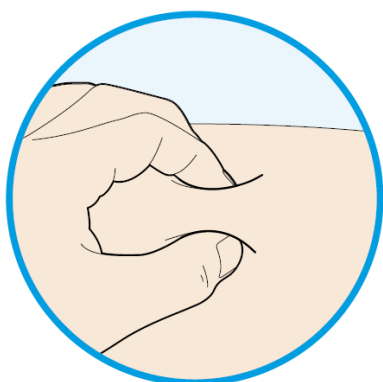
1. Retire el capuchón de la aguja.

- Sujete la jeringa por el medio del cuerpo de la jeringa apuntando en dirección contraria a usted.
- Mantenga su mano fuera del émbolo.
- ✗ No elimine las burbujas de aire en la jeringa.
- ✗ No retire el capuchón hasta que esté preparado para realizar la inyección.
- ✗ No vuelva a poner el capuchón en la aguja.

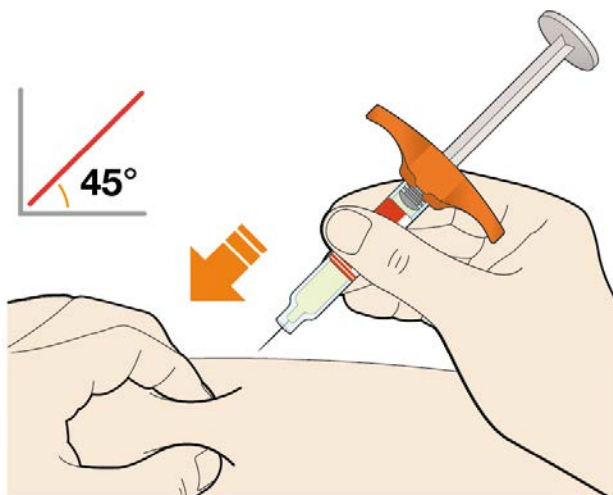


2. Pellizque la piel.

- Use el pulgar y el dedo índice para pellizcar un pliegue de piel en el lugar de la inyección.

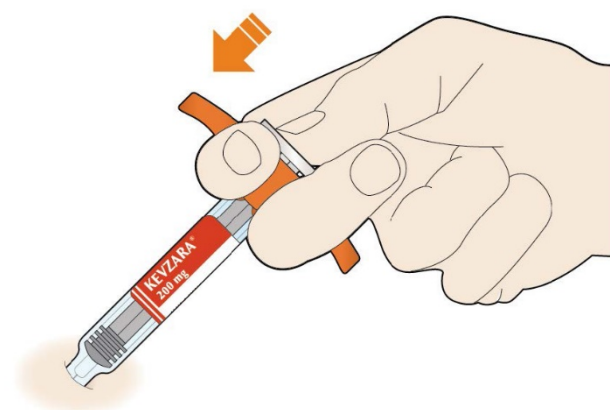


3. Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de aproximadamente 45°.



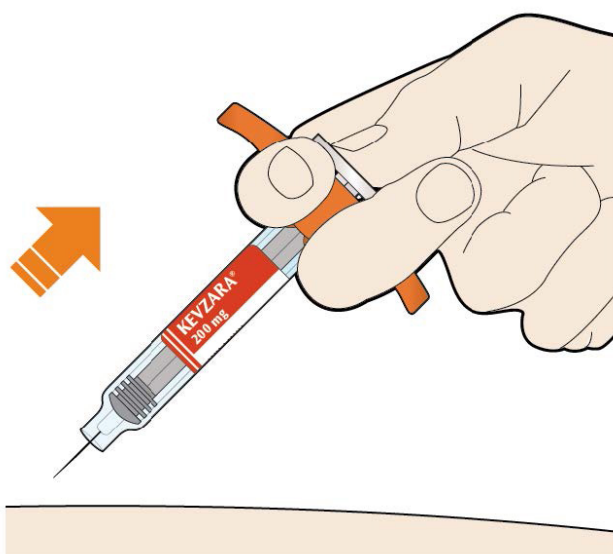
4. Empuje el émbolo hacia abajo.

- Empuje el émbolo lentamente hasta que se detenga y la jeringa esté vacía.



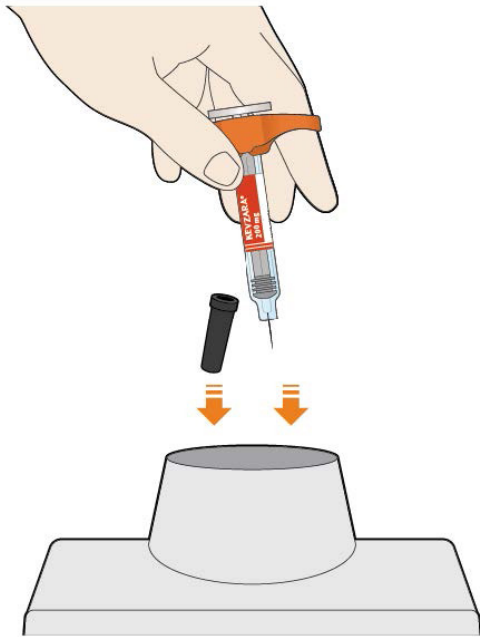
5. Antes de retirar la aguja, compruebe que la jeringa esté vacía.

- Retire la aguja con el mismo ángulo con el que se realizó la inyección.
 - Si ve algo de sangre, presione en el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.
- X No se frote la piel después de ponerse la inyección.**



6. Ponga la jeringa usada y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes de forma inmediata tras su uso.

- Mantenga siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.
- ✗ **No** vuelva a poner el capuchón en la aguja.
- ✗ **No** tire la jeringa usada a la basura.
- ✗ **No** recicle el contenedor para objetos punzantes usado.
- ✗ **No** tire el contenedor para objetos punzantes usado a la basura a no ser que la normativa local lo permita. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.



Prospecto: información para el paciente

Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada sarilumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Además de este prospecto, se le dará una tarjeta de información para el paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita antes y durante el tratamiento con Kevzara.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Kevzara y para qué se utiliza

Qué es Kevzara

Kevzara contiene el principio activo sarilumab. Es un tipo de proteína denominada “anticuerpo monoclonal”.

Para qué se utiliza Kevzara

Kevzara se utiliza para tratar adultos con artritis reumatoide activa de moderada a grave si el tratamiento previo no ha funcionado bien o no se ha tolerado. Kevzara se puede utilizar solo o junto con un medicamento denominado metotrexato.

Le puede ayudar a:

- frenar el daño en las articulaciones
- mejorar su capacidad para realizar actividades diarias.

Cómo funciona Kevzara

- Kevzara se une al receptor de otra proteína denominada interleucina-6 (IL-6) y bloquea su acción.
- La IL-6 juega un papel principal en los síntomas de la artritis reumatoide como el dolor, la inflamación de las articulaciones, la rigidez por las mañanas y la fatiga.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kevzara

No use Kevzara:

- si es alérgico a sarilumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección activa grave.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si:

- tiene cualquier infección o si contrae infecciones a menudo. Kevzara puede reducir la capacidad de su cuerpo para combatir la infección y esto quiere decir que puede hacerle más susceptible a contraer infecciones o a hacer que empeore la infección existente.
- tiene tuberculosis (TB), síntomas de TB (tos persistente, pérdida de peso, desgana, fiebre leve) o ha estado en contacto cercano con una persona con TB. Antes de iniciar un tratamiento con Kevzara, su médico le hará pruebas para la TB.
- ha tenido hepatitis viral u otra enfermedad del hígado. Antes de usar Kevzara, su médico le hará un análisis de sangre para revisar el funcionamiento de su hígado.
- ha tenido diverticulitis (una enfermedad del colon) o úlceras en su estómago o en los intestinos, o desarrolla síntomas como fiebre y dolor de estómago (dolor abdominal) que no desaparece.
- ha tenido algún tipo de cáncer.
- ha sido vacunado recientemente o si le van a vacunar.

Si alguno de los puntos anteriores le concierne (o si no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Kevzara.

Se deberá hacer análisis de sangre antes de que reciba Kevzara. También se deberá hacer análisis durante su tratamiento. Esto es para revisar si tiene un recuento bajo de células sanguíneas, problemas de hígado o cambios en sus niveles de colesterol.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Kevzara en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Kevzara

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que Kevzara puede afectar a la manera en que actúan otros medicamentos. También otros medicamentos pueden afectar a la manera en que actúa Kevzara.

En particular, no use Kevzara e informe a su médico o farmacéutico si está usando:

- un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la Janus cinasa (JAK)” (utilizados para enfermedades como la artritis reumatoide y el cáncer)
- otros medicamentos biológicos usados en el tratamiento de la artritis reumatoide.

Si cualquiera de los puntos anteriores le concierne (o si no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico.

Kevzara puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos, esto quiere decir que puede ser necesario modificar la dosis de otros medicamentos. Si está usando alguno de los siguientes medicamentos, informe a su médico o farmacéutico antes de usar Kevzara:

- estatinas, usadas para reducir el nivel de colesterol
- anticonceptivos orales
- teofilina, usada para tratar el asma
- warfarina, usada para prevenir los coágulos de sangre.

Si cualquiera de los puntos anteriores le concierne (o si no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico.

Embarazo y lactancia

Hable con su médico antes de utilizar Kevzara si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

- No use Kevzara si está embarazada a no ser que su médico se lo recomiende específicamente.

- Se desconocen los efectos de Kevzara sobre el feto.
- Su médico y usted deben decidir si usted debe recibir el tratamiento con Kevzara si está dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que el uso de Kevzara afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, si se siente cansado o siente malestar después de recibir el tratamiento con Kevzara, no debe conducir ni utilizar máquinas.

3. Cómo usar Kevzara

El tratamiento se debe iniciar por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Kevzara se administra como una inyección debajo de la piel (denominada inyección “subcutánea”).

La dosis recomendada es una inyección de 200 mg cada dos semanas.

- Su médico puede ajustar la dosis de su medicamento en base a los resultados de sus análisis de sangre.

Aprenda cómo usar la pluma precargada

- Su médico, farmacéutico o enfermero le enseñarán como inyectar Kevzara. Siguiendo estas instrucciones, Kevzara puede ser inyectado por usted mismo o administrado por un cuidador.
- Siga cuidadosamente las “Instrucciones de Uso” incluidas en este envase.
- Use la pluma precargada exactamente como se describe en las “Instrucciones de Uso”.

Si usa más Kevzara del que debe

Si ha utilizado más Kevzara del que debe, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar una dosis de Kevzara

Si han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada:

- inyecte su dosis olvidada tan pronto como sea posible.
- entonces administre su siguiente dosis en el siguiente día programado.

Si han transcurrido 4 días o más, inyecte la siguiente dosis en el siguiente día programado. No se inyecte una dosis doble para compensar la inyección olvidada.

Si no está seguro de cuándo se debe inyectar su próxima dosis, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le den instrucciones.

Si interrumpe el tratamiento con Kevzara

No interrumpa el tratamiento con Kevzara sin comentarlo con su médico.

Si tiene alguna pregunta adicional sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

Efecto adverso grave

Informe a su médico inmediatamente si piensa que tiene una **infección** (que puede afectar hasta 1 de cada 10 personas). Los síntomas pueden incluir fiebre, sudores o escalofríos.

Otros efectos adversos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si observa alguno de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Recuentos bajos de células blancas de la sangre según los análisis de sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- infecciones en sus senos nasales o en la garganta, congestión o goteo nasal y dolor de garganta (infección del tracto respiratorio superior)
- infección en el tracto urinario
- calenturas (herpes oral)
- recuentos bajos de plaquetas según los análisis de sangre
- colesterol alto, triglicéridos altos según los análisis de sangre
- pruebas anormales de la función hepática
- reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo enrojecimiento y picor).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- infección de los pulmones
- inflamación del tejido profundo de la piel

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Kevzara

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

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

Conservar en la nevera (2°C a 8°C).

- No congelar ni calentar la pluma.
- Una vez fuera de la nevera, no conservar Kevzara a temperatura superior a 25°C.
- Escriba la fecha en la que retira la pluma de la nevera en el espacio provisto en el envase exterior.
- Use la pluma en los 14 días siguientes a sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- Mantener la pluma en el envase original para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si la solución en la pluma está turbia, decolorada o contiene partículas, o si alguna parte de la pluma precargada parece dañada.

Después de usar, ponga la pluma en un contenedor para objetos punzantes. Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor. No reciclar el contenedor.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kevzara

- El principio activo es sarilumab.
- Los demás excipientes son arginina, histidina, polisorbato 20, sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Kevzara es una solución inyectable transparente, incolora a color amarillo pálido, que se presenta en una pluma precargada.

Cada pluma precargada contiene 1,14 ml de solución que proporciona una sola dosis. Está disponible en envases de 1 o 2 plumas precargadas o en un envase múltiple de 6 plumas precargadas (3 envases de 2).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Kevzara está disponible como plumas precargadas de 150 mg o 200 mg.

Titular de la autorización de comercialización

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
France

Responsable de la fabricación

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Germany

Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Telefon: 0800 04 36 996
Telefon aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis france
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

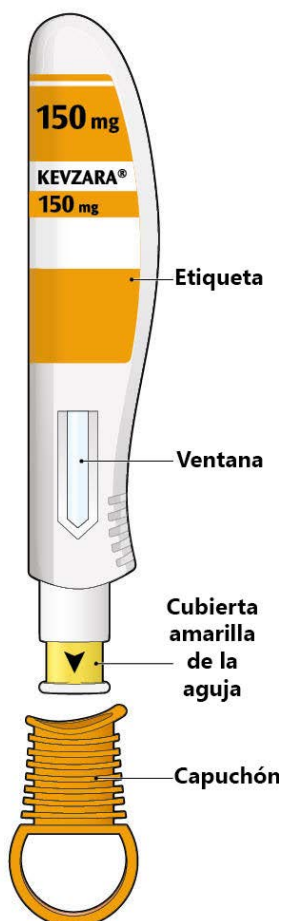
Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada sarilumab

Instrucciones de uso

Las partes de la pluma precargada de Kevzara se muestran en este dibujo.



Información importante

Este dispositivo es una pluma precargada de una sola dosis (denominada “pluma” en estas instrucciones). Contiene 150 mg de Kevzara para inyección por debajo de la piel (inyección subcutánea) una vez cada dos semanas.

Solicite a su profesional sanitario que le muestre cómo usar de forma correcta la pluma antes de su primera inyección.

Qué debe hacer

- ✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de utilizar una pluma.
- ✓ Compruebe que tiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- ✓ Guarde las plumas sin usar en el envase original y consérvelas en la nevera a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- ✓ Guarde el envase en una bolsa isotérmica con un acumulador de frío cuando viaje.
- ✓ Deje que la pluma alcance la temperatura ambiente durante al menos 60 minutos antes de usarla.
- ✓ Use la pluma en un plazo de 14 días después de sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- ✓ Mantenga la pluma fuera de la vista y del alcance de los niños.

Qué no debe hacer

- ✗ No use la pluma si ésta ha sufrido daños o si falta el capuchón o no está sujeto.
- ✗ No quite el capuchón hasta que no esté preparado para la inyección.
- ✗ No presione ni toque la cubierta amarilla de la aguja con sus dedos.
- ✗ No trate de volver a ponerle el capuchón a la pluma.
- ✗ No reutilice la pluma.
- ✗ No congele ni caliente la pluma.
- ✗ Una vez se saca de la nevera, no conserve la pluma a temperatura superior a 25°C.
- ✗ No exponga la pluma a la luz solar directa.
- ✗ No inyecte a través de la ropa.

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número de sanofi indicado en el prospecto.

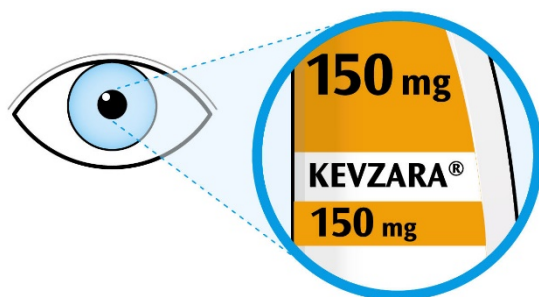
Paso A: Preparación para la inyección

1. Prepare todo el equipo que va a necesitar en una zona limpia y plana.

- Necesitará una toallita con alcohol, una bola de algodón o gasa, y un contenedor para objetos punzantes.
- Saque una pluma del envase cogiéndola por el medio del cuerpo de la pluma. Guarde la pluma restante en el envase en la nevera.

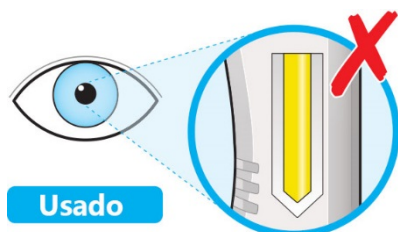
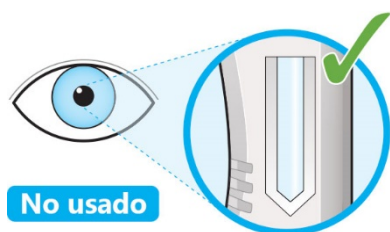
2. Mire la etiqueta.

- Compruebe que tiene el medicamento y la dosis correctos.
- Compruebe la fecha de caducidad (CAD), esta información se muestra en uno de los lados de las plumas.
- ✗ No use la pluma si está caducada.



3. Mire a la ventana.

- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro a color amarillo pálido.
- Puede ver una burbuja de aire, esto es normal.
- ✗ No proceda con la inyección si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas.
- ✗ No utilice la pluma si la ventana es de color amarillo sólido.



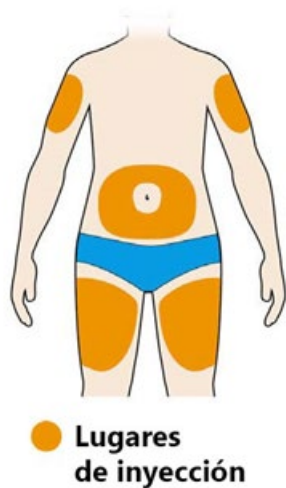
4. Coloque la pluma sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25°C) durante al menos 60 minutos.

- Usar la pluma a temperatura ambiente puede hacer la inyección más cómoda.
- ✗ No use la pluma si ésta ha estado fuera de la nevera más de 14 días.
- ✗ No caliente la pluma; deje que se atempere de forma natural.
- ✗ No exponga la pluma a la luz solar directa.



5. Seleccione el lugar de la inyección.

- Puede inyectar en su muslo o vientre (abdomen) excepto en los 5 cm alrededor de su ombligo. Si alguien le pone la inyección, también puede elegir la parte exterior y superior del brazo.
- Cambie el lugar de la inyección cada vez que se inyecte.
- ✗ No realice la inyección en la piel sensible, dañada ni con hematomas o cicatrices.



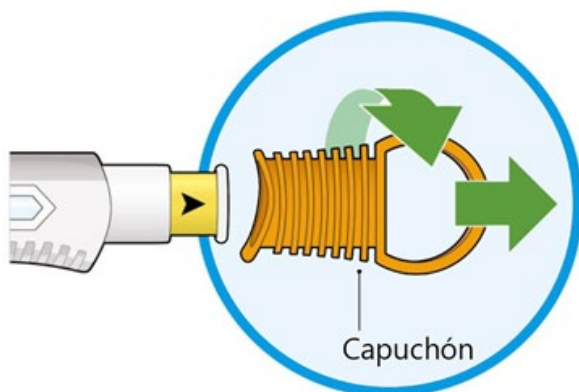
6. Prepare el lugar de la inyección.

- Lávese las manos.
- Desinfecte la piel con una toallita con alcohol.
- ✗ No vuelva a tocar el lugar de la inyección antes de la inyección.

Paso B: Realice la inyección - Proceda con el Paso B solo tras completar el Paso A “Preparación para la inyección”

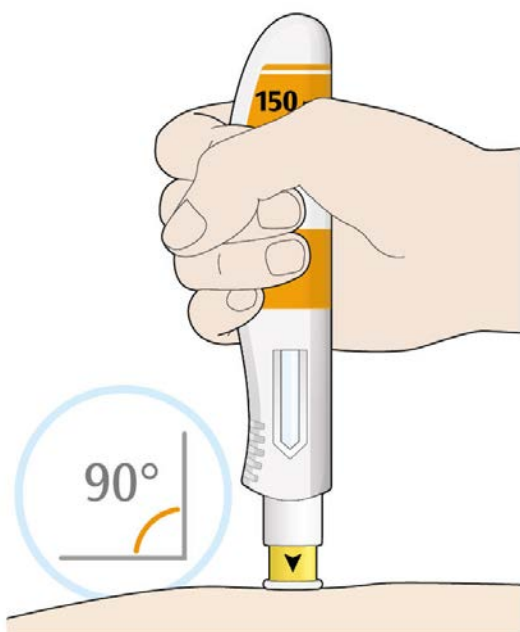
1. Gire y retire el capuchón naranja.

- ✗ No retire el capuchón naranja hasta que esté preparado para la inyección.
- ✗ No presione ni toque la cubierta amarilla de la aguja con sus dedos.
- ✗ No vuelva a poner el capuchón.



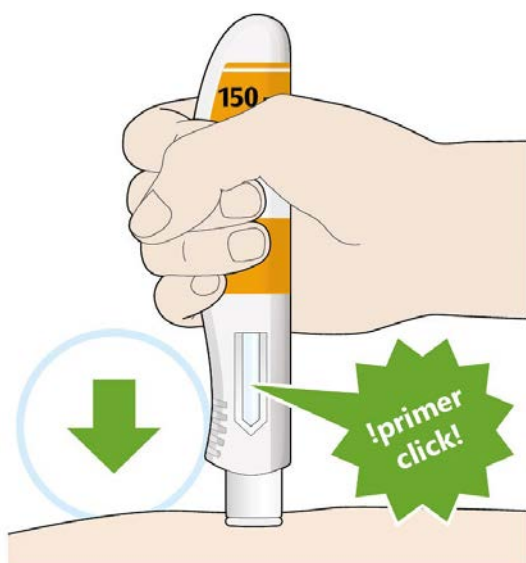
2. Coloque la cubierta amarilla de la aguja sobre su piel con un ángulo aproximadamente de 90°.

- Asegúrese de que puede ver la ventana.



3. Presione hacia abajo y mantenga la pluma firmemente contra su piel.

- Se producirá un “click” cuando comience la inyección.



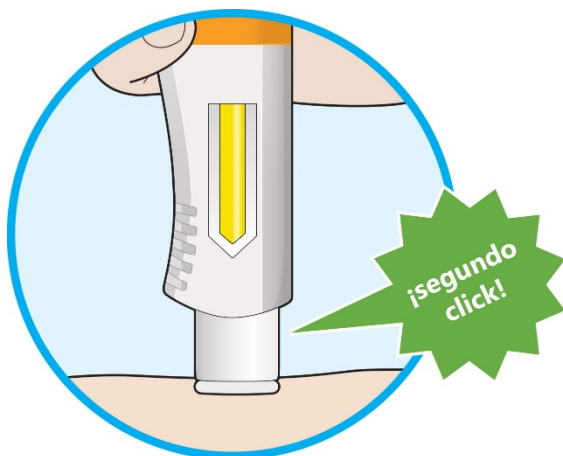
4. Siga manteniendo la pluma firmemente contra su piel.

- La ventana empezará a cambiar de color a amarillo.
- La inyección puede tardar hasta 15 segundos (15 s).



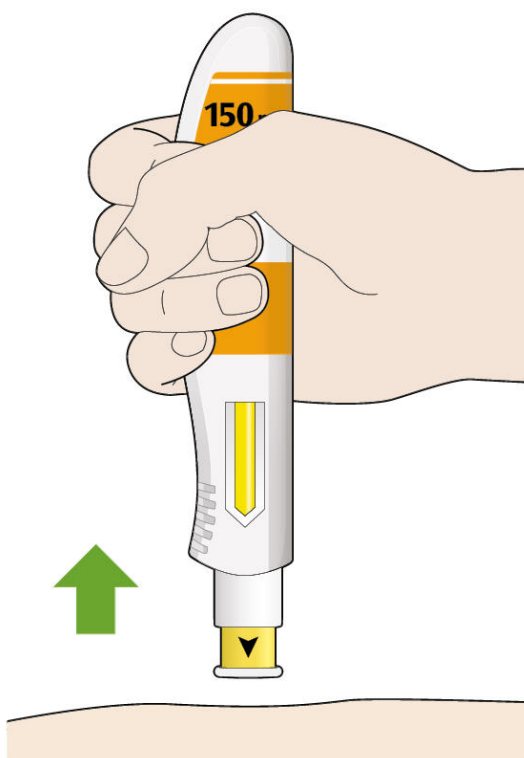
5. Se producirá un segundo click. Compruebe que puede ver que toda la ventana se ha vuelto completamente amarilla antes de retirar la pluma.

- Si no oye el segundo click, debe seguir revisando para ver si la ventana se ha vuelto completamente amarilla.
- ✗ Si la ventana no se ha vuelto completamente amarilla, **no** se administre una segunda dosis sin hablar con su profesional sanitario.



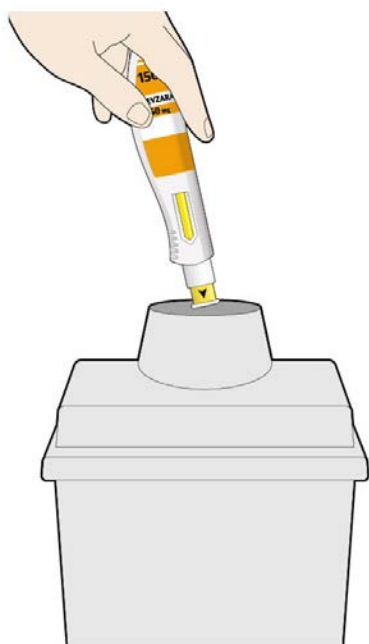
6. Retire la pluma de su piel.

- Si ve algo de sangre, presione en el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.
- ✗ **No** se frote la piel después de ponerse la inyección.



7. Ponga la pluma que ha usado y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes de forma inmediata tras su uso.

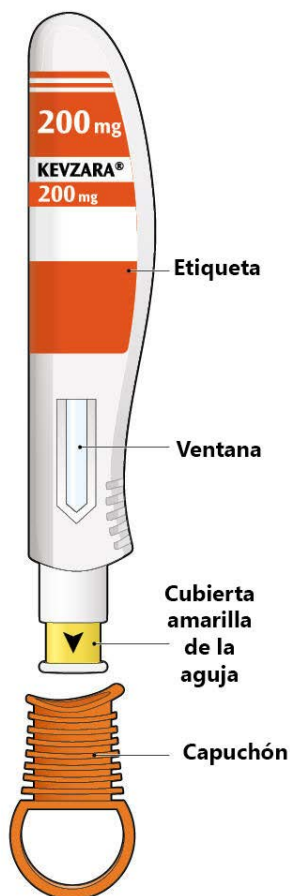
- Mantenga siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.
- ✗ No vuelva a poner el capuchón.
- ✗ No tire las plumas usadas a la basura.
- ✗ No recicle el contenedor para objetos punzantes usado.
- ✗ No tire el contenedor para objetos punzantes usado a la basura a no ser que la normativa local lo permita. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.



Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada sarilumab

Instrucciones de uso

Las partes de la pluma precargada de Kevzara se muestran en este dibujo.



Información importante

Este dispositivo es una pluma precargada de una sola dosis (denominada “pluma” en estas instrucciones). Contiene 200 mg de Kevzara para inyección por debajo de la piel (inyección subcutánea) una vez cada dos semanas.

Solicite a su profesional sanitario que le muestre cómo usar de forma correcta la pluma antes de su primera inyección.

Qué debe hacer

- ✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de utilizar una pluma.
- ✓ Compruebe que tiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- ✓ Guarde las plumas sin usar en el envase original y consérvelas en la nevera a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- ✓ Guarde el envase en una bolsa isotérmica con un acumulador de frío cuando viaje.
- ✓ Deje que la pluma alcance la temperatura ambiente durante al menos 60 minutos antes de usarla.
- ✓ Use la pluma en un plazo de 14 días después de sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- ✓ Mantenga la pluma fuera de la vista y del alcance de los niños.

Qué no debe hacer

- ✗ No use la pluma si ésta ha sufrido daños o si falta el capuchón o no está sujeto.
- ✗ No quite el capuchón hasta que no esté preparado para la inyección.
- ✗ No presione ni toque la cubierta amarilla de la aguja con sus dedos.
- ✗ No trate de volver a ponerle el capuchón a la pluma.
- ✗ No reutilice la pluma.
- ✗ No congele ni caliente la pluma.
- ✗ Una vez se saca de la nevera, no conserve la pluma a temperatura superior a 25°C.
- ✗ No exponga la pluma a la luz solar directa.
- ✗ No inyecte a través de la ropa.

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero o llame al número de sanofi indicado en el prospecto.

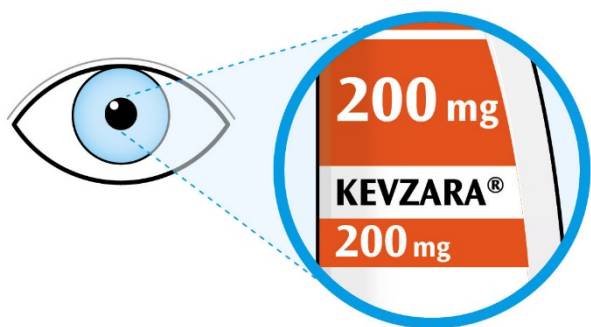
Paso A: Preparación para la inyección

1. Prepare todo el equipo que va a necesitar en una zona limpia y plana.

- Necesitará una toallita con alcohol, una bola de algodón o gasa, y un contenedor para objetos punzantes.
- Saque una pluma del envase cogiéndola por el medio del cuerpo de la pluma. Guarde la pluma restante en el envase en la nevera.

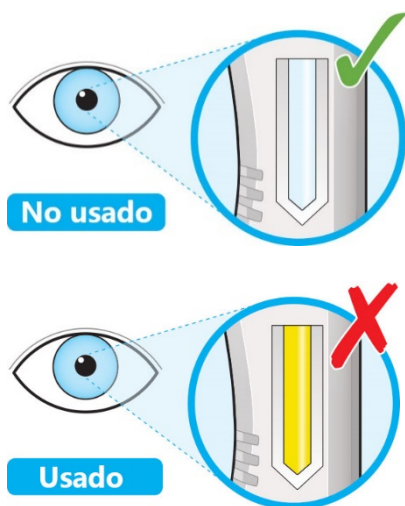
2. Mire la etiqueta.

- Compruebe que tiene el medicamento y la dosis correctos.
- Compruebe la fecha de caducidad (CAD), esta información se muestra en uno de los lados de las plumas.
- ✗ No use la pluma si está caducada.



3. Mire a la ventana.

- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro a color amarillo pálido.
- Puede ver una burbuja de aire, esto es normal.
- ✗ No proceda con la inyección si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas.
- ✗ No utilice la pluma si la ventana es de color amarillo sólido.



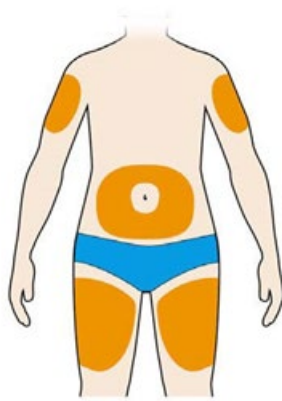
4. Coloque la pluma sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25°C) durante al menos 60 minutos.

- Usar la pluma a temperatura ambiente puede hacer la inyección más cómoda.
- ✗ No use la pluma si ésta ha estado fuera de la nevera más de 14 días.
- ✗ No caliente la pluma; deje que se atempere de forma natural.
- ✗ No exponga la pluma a la luz solar directa.



5. Seleccione el lugar de la inyección.

- Puede inyectar en su muslo o vientre (abdomen) excepto en los 5 cm alrededor de su ombligo. Si alguien le pone la inyección, también puede elegir la parte exterior y superior del brazo.
- Cambie el lugar de la inyección cada vez que se inyecte.
- ✗ No realice la inyección en la piel sensible, dañada ni con hematomas o cicatrices.



● Lugares de inyección

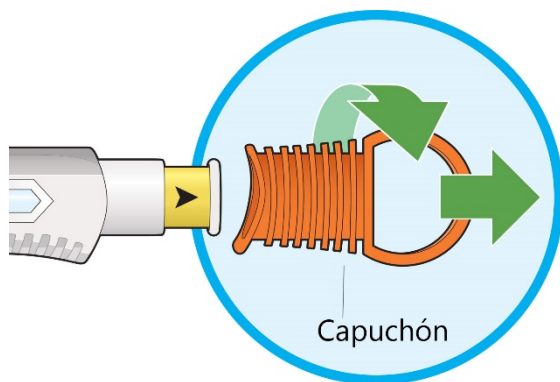
6. Prepare el lugar de la inyección.

- Lávese las manos.
- Desinfecte la piel con una toallita con alcohol.
- ✗ **No** vuelva a tocar el lugar de la inyección antes de la inyección.

Paso B: Realice la inyección - Proceda con el Paso B solo tras completar el Paso A “Preparación para la inyección”

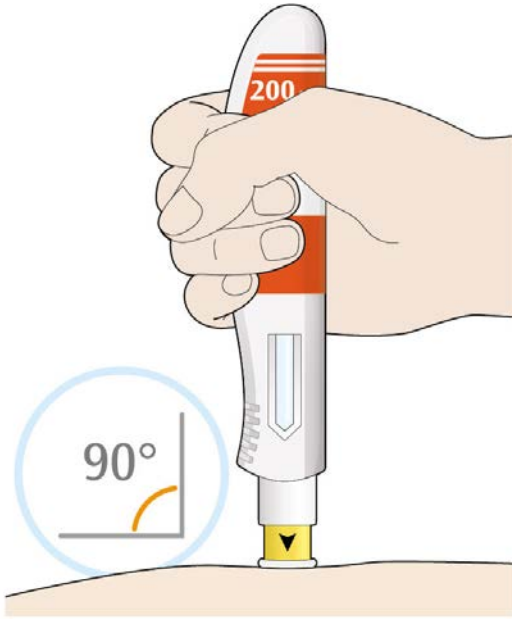
1. Gire y retire el capuchón naranja.

- ✗ **No** retire el capuchón naranja hasta que esté preparado para la inyección.
- ✗ **No** presione ni toque la cubierta amarilla de la aguja con sus dedos.
- ✗ **No** vuelva a poner el capuchón.

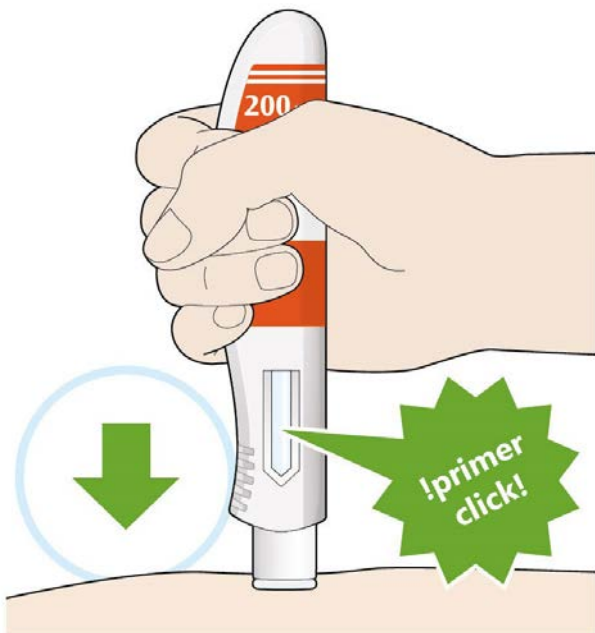


2. Coloque la cubierta amarilla de la aguja sobre su piel con un ángulo aproximadamente de 90°.

- Asegúrese de que puede ver la ventana.



- 3. Presione hacia abajo y mantenga la pluma firmemente contra su piel.**
- Se producirá un “click” cuando comience la inyección.



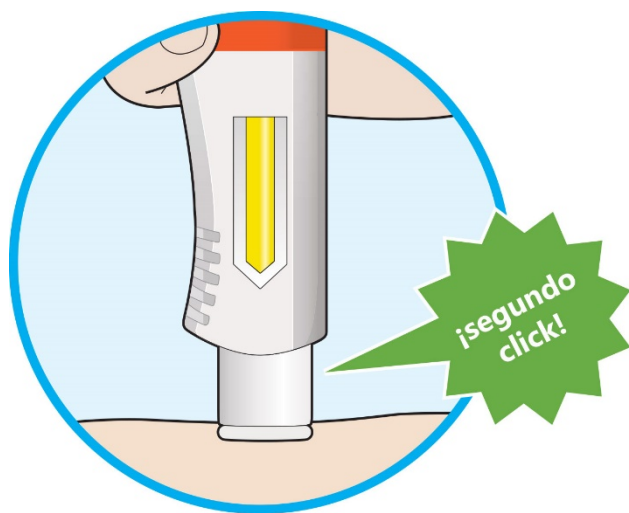
4. Siga manteniendo la pluma firmemente contra su piel.

- La ventana empezará a cambiar de color a amarillo.
- La inyección puede tardar hasta 15 segundos (15 s).



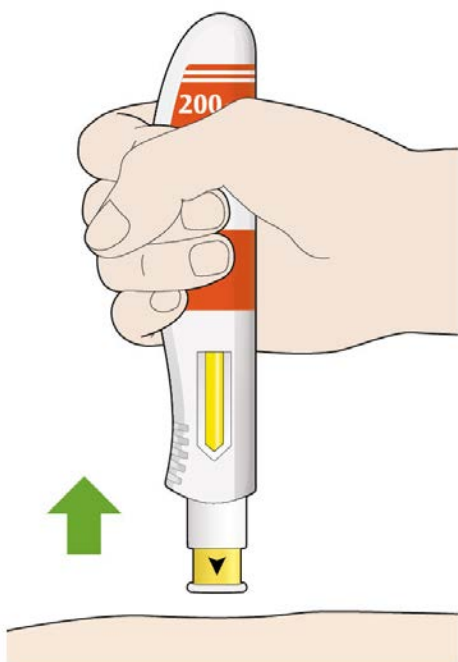
5. Se producirá un segundo click. Compruebe que puede ver que toda la ventana se ha vuelto completamente amarilla antes de retirar la pluma.

- Si no oye el segundo click, debe seguir revisando para ver si la ventana se ha vuelto completamente amarilla.
- ✗ Si la ventana no se ha vuelto completamente amarilla, **no** se administre una segunda dosis sin hablar con su profesional sanitario.



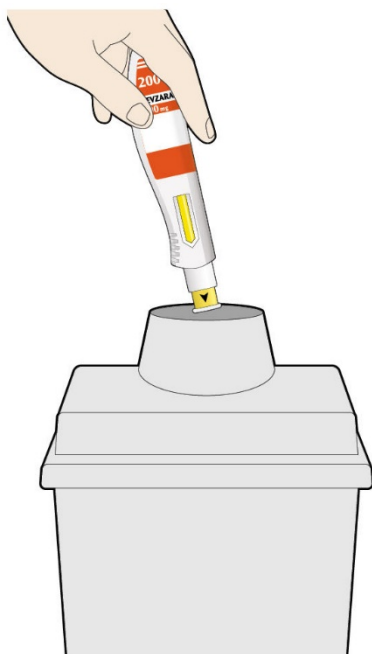
6. Retire la pluma de su piel.

- Si ve algo de sangre, presione en el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.
- ✗ **No** se frote la piel después de ponerse la inyección.



7. Ponga la pluma que ha usado y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes de forma inmediata tras su uso.

- Mantenga siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.
- ✗ **No** vuelva a poner el capuchón.
- ✗ **No** tire las plumas usadas a la basura.
- ✗ **No** recicle el contenedor para objetos punzantes usado.
- ✗ **No** tire el contenedor para objetos punzantes usado a la basura a no ser que la normativa local lo permita. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.



Anexo IV

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para sarilumab, las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

Se han notificado un total de 213 casos acumulados que notificaron 220 acontecimientos de neumonía (95 casos a partir de ensayos clínicos y 118 de la experiencia post-comercialización). De estos, el 85% fueron graves y 8 tuvieron un desenlace mortal. De los 101 acontecimientos (incluidos en los 95 casos) de los ensayos clínicos, se notificó la retirada (ya sea permanente o temporal) en el 64% de los acontecimientos en los que se notificó esta información.

Con respecto a la celulitis, se han notificado acumulativamente hasta el Data Lock Point (DLP, por sus siglas en inglés) de este IPS un total de 132 casos que notificaron 138 acontecimientos de celulitis. De estos, el 46% procedían de la experiencia post-comercialización. De los 80 acontecimientos adversos de celulitis notificados en ensayos clínicos, 33 fueron graves y 48 relacionados (incluidos 22 graves). De la experiencia post-comercialización, 57 de las 58 reacciones adversas al medicamento (ADRs, por sus siglas en inglés) de celulitis fueron graves.

La ficha técnica actual para sarilumab establece que "las infecciones graves observadas con mayor frecuencia con Kevzara incluyeron neumonía y celulitis" tanto en la sección 4.4 bajo la advertencia de infecciones graves como en la sección 4.8 bajo la descripción de reacciones adversas seleccionadas (infecciones).

En ensayos clínicos, se notificaron neumonía y celulitis con una frecuencia de 2,8% y 2,9% respectivamente en el grupo de población de seguridad a largo plazo (Grupo 2, tal y como se incluye en el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR, por sus siglas en inglés) de Sarilumab). En la experiencia post-comercialización, se han notificado 118 casos de neumonía y 61 casos de celulitis.

Sin embargo, la neumonía y la celulitis no aparecen en la lista tabulada de reacciones adversas en la sección 4.8 de la ficha técnica. Por lo tanto, el PRAC solicitó que se añadan neumonía y celulitis a la lista tabulada de reacciones adversas en la sección 4.8 con una frecuencia "poco frecuentes". El prospecto se actualiza en consecuencia. Además, hay un cambio menor en la sección 4.8 en el título de la lista tabulada de RAMs.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para sarilumab, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) sarilumab no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.