

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kevzara 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Kevzara 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Kevzara 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Kevzara 200 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Soluzione iniettabile da 150 mg

Ogni siringa monodose preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

Ogni penna monodose preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

Soluzione iniettabile da 200 mg

Ogni siringa monodose preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

Ogni penna monodose preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

Sarilumab è un anticorpo monoclonale umano selettivo per il recettore dell'interleuchina 6 (IL-6), prodotto in cellule di ovaio di criceto cinese mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione)

Soluzione sterile limpida, da incolore a giallo pallido a pH 6,0 circa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Kevzara in combinazione con metotrexato (MTX) è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide (AR) attiva da moderata a severa in pazienti adulti che hanno risposto in modo inadeguato o sono risultati intolleranti a uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARDs). Kevzara può essere somministrato in monoterapia in caso di intolleranza al MTX o quando il trattamento con MTX non è appropriato (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere avviato e supervisionato da medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento dell'artrite reumatoide. Ai pazienti trattati con Kevzara deve essere consegnata la scheda di avvertenze per il paziente.

Posologia

La dose raccomandata di Kevzara è 200 mg una volta ogni 2 settimane somministrata mediante iniezione sottocutanea.

La riduzione della dose da 200 mg una volta ogni 2 settimane a 150 mg una volta ogni 2 settimane è raccomandata per la gestione di neutropenia, trombocitopenia ed aumento degli enzimi epatici.

Modifica della dose:

Il trattamento con Kevzara deve essere sospeso nei pazienti che sviluppano un'infezione seria finché questa non è sotto controllo.

L'avvio del trattamento con Kevzara non è raccomandato per i pazienti con neutropenia, ossia una conta assoluta dei neutrofili (ANC) inferiore a $2 \times 10^9/L$.

L'avvio del trattamento con Kevzara non è raccomandato per i pazienti con una conta piastrinica inferiore a $150 \times 10^3/\mu L$.

Si raccomandano le seguenti modifiche di dose in caso di neutropenia, trombocitopenia o aumento degli enzimi epatici (vedere paragrafi 4.4 e 4.8):

Conta dei neutrofili bassa (vedere paragrafo 5.1)	
Valore di laboratorio (cellule $\times 10^9/L$)	Raccomandazione
ANC superiore a 1	La dose attuale di Kevzara deve essere mantenuta.
ANC 0,5-1	Il trattamento con Kevzara deve essere sospeso finché ANC $> 1 \times 10^9/L$. Kevzara può essere quindi ripreso a 150 mg ogni 2 settimane e aumentato a 200 mg ogni 2 settimane secondo giudizio clinico.
ANC inferiore a 0,5	Il trattamento con Kevzara deve essere interrotto.

Bassa conta piastrinica	
Valore di laboratorio (cellule $\times 10^3/\mu L$)	Raccomandazione
Da 50 a 100	Il trattamento con Kevzara deve essere sospeso finché $> 100 \times 10^3/\mu L$. Kevzara può essere quindi ripreso a 150 mg ogni 2 settimane e aumentato a 200 mg ogni 2 settimane secondo giudizio clinico.
Meno di 50	Se il valore confermato ripetendo gli esami, il trattamento con Kevzara deve essere interrotto.

Anomalie degli enzimi epatici	
Valore di laboratorio	Raccomandazione
ALT da > 1 a $3 \times$ il limite superiore dell'intervallo normale (ULN)	Deve essere presa in considerazione una modifica clinicamente appropriata della dose dei DMARD concomitanti.
ALT da > 3 a $5 \times$ ULN	Il trattamento con Kevzara deve essere sospeso fino a ALT $< 3 \times$ ULN. Kevzara può essere quindi ripreso a 150 mg ogni 2 settimane e aumentato a 200 mg ogni 2 settimane secondo giudizio clinico.
ALT $> 5 \times$ ULN	Il trattamento con Kevzara deve essere interrotto.

Mancata somministrazione di una dose

Se viene mancata una dose di Kevzara e sono trascorsi 3 giorni o meno dalla dose mancata, la dose successiva deve essere somministrata il più presto possibile. La dose ancora successiva deve essere somministrata nella data regolarmente programmata. Se sono trascorsi 4 giorni o più dalla dose

mancata, la dose successiva deve essere somministrata nella data regolarmente programmata, senza raddoppiare la dose.

Popolazioni speciali

Danno renale:

Non è necessaria alcuna correzione della dose nei pazienti con danno renale da lieve a moderato. Kevzara non è stato studiato in pazienti con danno renale grave (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica:

La sicurezza e l'efficacia di Kevzara non sono state studiate in pazienti con compromissione epatica, compresi i pazienti con sierologia positiva per il virus dell'epatite B (HBV) o dell'Epatite C (HCV) (vedere paragrafo 4.4).

Anziani:

Non è richiesto l'aggiustamento della dose nei pazienti di età superiore a 65 anni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica:

La sicurezza e l'efficacia di Kevzara nei bambini e ragazzi di età fino a 18 anni non sono state stabilite. Non sono disponibili dati.

Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Il contenuto totale (1,14 ml) della siringa/penna preriempita deve essere somministrato mediante iniezione sottocutanea. È necessario effettuare una rotazione dei siti di iniezione (addome, coscia e parte superiore del braccio) a ogni iniezione. Kevzara non deve essere iniettato in pelle dolorante o danneggiata, o che presenti contusioni o cicatrici.

Il paziente può iniettarsi autonomamente Kevzara, oppure Kevzara può essere somministrato dalla persona che assiste il paziente, se l'operatore sanitario curante determina che ciò sia appropriato. Deve essere fornito l'addestramento appropriato ai pazienti e/o alle persone che li assistono sulla preparazione e la somministrazione di Kevzara prima dell'uso.

Per ulteriori dettagli sulla somministrazione di questo prodotto medicinale, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1. Infezioni severe, attive (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità di Kevzara

Per migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il marchio ed il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere registrati con chiarezza.

Infezioni severe

I pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione per rilevare l'eventuale manifestazione di segni e sintomi di infezione durante il trattamento con Kevzara (vedere paragrafi 4.2 e 4.8). Dal momento che, in generale, l'incidenza delle infezioni è più alta negli anziani, è necessario prestare particolare attenzione nel trattamento dei pazienti anziani.

Kevzara non deve essere somministrato a pazienti con infezione attiva, comprese le infezioni localizzate. Valutare i rischi e i benefici del trattamento prima di avviare la somministrazione di Kevzara in pazienti che presentino le seguenti caratteristiche:

- infezione cronica o ricorrente;

- anamnesi di infezioni gravi od opportunistiche;
- infezione da HIV;
- condizioni sottostanti che possano predisporli a un'infezione;
- esposizione a tubercolosi; oppure
- aver vissuto o soggiornato in aree colpite da tubercolosi o micosi endemiche.

Il trattamento con Kevzara deve essere interrotto se un paziente sviluppa un'infezione seria od opportunistica.

Un paziente che sviluppi una infezione durante il trattamento con Kevzara deve essere sottoposto prontamente anche ad esami diagnostici completi adatti a un paziente immunocompromesso; deve essere avviata una terapia antimicrobica idonea e il paziente deve essere tenuto sotto stretta osservazione.

Sono state riportate infezioni gravi e a volte letali dovute ad agenti patogeni batterici, micobatterici, micotici invasivi, virali od opportunistici di altro tipo in pazienti che ricevono agenti immunosoppressori compreso Kevzara per l'AR. Le infezioni gravi osservate con maggior frequenza con Kevzara sono state polmonite e cellulite (vedere paragrafo 4.8). Fra le infezioni opportunistiche manifestatesi con Kevzara, sono state segnalati casi di tubercolosi, candidiasi e pneumocistosi. In casi isolati, si sono osservate infezioni disseminate piuttosto che localizzate in pazienti che spesso assumevano immunosoppressori concomitanti quali MTX o corticosteroidi, che, in aggiunta alla presenza di AR, potevano predisporli alle infezioni.

Tubercolosi

Prima di iniziare il trattamento con Kevzara, i pazienti devono essere valutati per la presenza di eventuali fattori di rischio per la tubercolosi e sottoposti a test per verificare la presenza di un'eventuale infezione latente. I pazienti con tubercolosi latente o attiva devono essere trattati con terapia antimicobatterica standard prima dell'inizio della somministrazione di Kevzara. Si deve considerare il ricorso alla terapia antitubercolare prima di iniziare la terapia con Kevzara in pazienti con anamnesi di tubercolosi latente o attiva per i quali non sia possibile confermare un ciclo di trattamento adeguato e in pazienti che abbiano riportato risultati negativi al test per la tubercolosi latente, ma che presentino fattori di rischio per infezioni tubercolari. Quando si valuta la terapia antitubercolare, può essere appropriato consultare un medico specializzato in tubercolosi.

I pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione per rilevare lo sviluppo di segni e sintomi di tubercolosi, anche nel caso di pazienti che abbiano riportato risultati negativi a test di verifica di un'eventuale infezione latente da tubercolosi prima di avviare la terapia.

Riattivazione virale

È stata segnalata riattivazione virale in associazione a terapie biologiche di immunosoppressione. Negli studi clinici con Kevzara sono stati osservati casi di herpes zoster. Negli studi clinici non sono stati segnalati casi di riattivazione dell'epatite B; tuttavia, i pazienti a rischio di riattivazione erano stati esclusi.

Parametri di laboratorio

Conta dei neutrofili

Il trattamento con Kevzara è stato associato a una maggiore incidenza dell'abbassamento della ANC. L'abbassamento dell'ANC non è risultato associato a una maggiore incidenza di infezioni, comprese le infezioni gravi.

- L'avvio del trattamento con Kevzara non è raccomandato per i pazienti con una conta dei neutrofili (ANC) bassa, ossia inferiore a $2 \times 10^9/L$. Nei pazienti che sviluppano un'ANC inferiore a $0,5 \times 10^9/L$, il trattamento con Kevzara deve essere interrotto.
- La conta dei neutrofili deve essere monitorata da 4 a 8 settimane dopo l'inizio della terapia e in seguito secondo il giudizio clinico. Per informazioni sulle raccomandazioni di modifiche della dose in base ai risultati dell'ANC, vedere il paragrafo 4.2.

- In base alla farmacodinamica delle variazioni dell'ANC, utilizzare i risultati ottenuti al termine dell'intervallo di dosaggio quando si stiano valutando modifiche della dose (vedere paragrafo 5.1).

Conta piastrinica

Negli studi clinici il trattamento con Kevzara è stato associato ad una riduzione della conta piastrinica. La riduzione della conta piastrinica non era associata a eventi emorragici (vedere paragrafo 4.8).

- L'avvio del trattamento con Kevzara non è raccomandato per i pazienti con una conta piastrinica inferiore a $150 \times 10^3/\mu\text{L}$. Nei pazienti che sviluppano una conta piastrinica inferiore a $50 \times 10^3/\mu\text{L}$, il trattamento con Kevzara deve essere interrotto.
- La conta piastrinica deve essere monitorata da 4 a 8 settimane dopo l'inizio della terapia e in seguito in base al giudizio clinico. Per informazioni sulle raccomandazioni di modifiche della dose in base ai risultati delle conte piastriniche, vedere il paragrafo 4.2.

Enzimi epatici

Il trattamento con Kevzara è stato associato a una maggiore incidenza di aumento delle transaminasi. Negli studi clinici questi aumenti erano transitori e non hanno determinato alcuna lesione epatica clinicamente evidente (vedere paragrafo 4.8). È stata osservata una maggiore frequenza ed entità di questi aumenti nei casi in cui sono stati impiegati medicinali potenzialmente epatotossici (ad es. MTX) in associazione a Kevzara.

L'avvio del trattamento con Kevzara non è raccomandato per i pazienti con transaminasi elevate, quali ALT o AST superiori a $1,5 \times \text{ULN}$. Nei pazienti che sviluppano livelli di ALT superiori a $5 \times \text{ULN}$, il trattamento con Kevzara deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.2).

I livelli di ALT e AST devono essere monitorati da 4 a 8 settimane dopo l'inizio della terapia e in seguito ogni 3 mesi. Quando sia clinicamente indicato, valutare altre prove di funzionalità epatica quali l'analisi della bilirubina. Per informazioni sulle raccomandazioni di modifiche della dose in base agli aumenti delle transaminasi, vedere il paragrafo 4.2.

Anomalie dei lipidi

I livelli dei lipidi possono abbassarsi nei pazienti con infiammazione cronica. Il trattamento con Kevzara è stato associato ad aumenti dei parametri lipidici quali colesterolo LDL, colesterolo HDL e/o trigliceridi (vedere paragrafo 4.8).

I parametri lipidici devono essere valutati circa 4-8 settimane dopo l'avvio del trattamento con Kevzara e in seguito a intervalli di circa 6 mesi.

I pazienti devono essere gestiti in conformità con le linee guida cliniche per la gestione dell'iperlipidemia.

Perforazione gastrointestinale

Negli studi clinici sono stati segnalati eventi di perforazione gastrointestinale, primariamente come complicanze della diverticolite. Utilizzare Kevzara con cautela nei pazienti con anamnesi di ulcerazione intestinale o diverticolite. I pazienti che presentano sintomi addominali di nuova insorgenza quale dolore persistente con febbre devono essere valutati tempestivamente (vedere paragrafo 4.8).

Tumorigenesi

Il trattamento con immunosoppressori può determinare un più alto rischio di tumorigenesi. L'effetto del trattamento con Kevzara sullo sviluppo di tumori non è noto, ma negli studi clinici sono stati segnalati casi di tumore (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni da ipersensibilità

Sono state segnalate reazioni da ipersensibilità in associazione con Kevzara (vedere paragrafo 4.8). Rash nel sito di iniezione, rash e orticaria sono state le reazioni da ipersensibilità più frequenti. Ai pazienti deve essere consigliato di rivolgersi immediatamente al medico se manifestano qualsiasi

sintomo di reazione da ipersensibilità. Al manifestarsi di anafilassi o altre reazioni da ipersensibilità, la somministrazione di Kevzara deve essere interrotta immediatamente. Kevzara non deve essere somministrato a pazienti con ipersensibilità nota a sarilumab (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione epatica

Il trattamento con Kevzara non è raccomandato in pazienti con malattia epatica attiva o compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

Vaccinazioni

Evitare l'uso concomitante di vaccini vivi e vaccini vivi attenuati durante il trattamento con Kevzara, dato che non ne è stata stabilita la sicurezza clinica. Non sono disponibili dati sulla trasmissione secondaria di infezioni da parte di persone a cui sono stati somministrati vaccini vivi nei confronti di pazienti in terapia con Kevzara. Prima dell'avvio di Kevzara, si raccomanda che tutti i pazienti siano stati sottoposti a tutte le immunizzazioni previste dalle attuali linee guida per l'immunizzazione. L'intervallo fra la somministrazione di vaccini vivi e l'avvio della terapia con Kevzara deve conformarsi alle attuali linee guida di vaccinazione relative agli agenti immunosoppressori (vedere paragrafo 4.5).

Rischio cardiovascolare

I pazienti affetti da AR hanno un maggior rischio di patologie cardiovascolari ed è necessario gestire i loro fattori di rischio (ad es. ipertensione, iperlipidemia) nell'ambito dello standard di cura consueto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

In base alle analisi farmacocinetiche di popolazione e nei confronti fra studi l'esposizione al sarilumab non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante di MTX. Non si prevede che l'esposizione a MTX sia alterata dalla somministrazione concomitante di sarilumab; tuttavia non sono stati raccolti dati clinici in merito. Kevzara non è stato sperimentato in combinazione con inibitori delle janus chinasi (JAK) o con DMARD biologici quali gli agonisti del fattore di necrosi tumorale (TNF).

Vari studi umani *in vitro* e un numero limitato di studi *in vivo* hanno dimostrato che le citochine e i relativi modulatori citochinici possono influenzare l'espressione e l'attività di specifici enzimi del citocromo P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, e CYP3A4) e hanno pertanto il potenziale di alterare la farmacocinetica dei medicinali somministrati contemporaneamente che sono substrati di questi enzimi. Livelli elevati di interleuchina 6 (IL-6), come si verificano nei pazienti affetti da AR, possono ridurre l'attività del CYP e quindi aumentare i livelli di farmaco rispetto ai soggetti senza AR. Il blocco della segnalazione dell'IL-6 da parte di antagonisti del recettore α dell'interleuchina 6 (IL-6R α) quale sarilumab può invertire l'effetto inibitorio dell'IL-6 e ripristinare l'attività del CYP, portando a concentrazioni alterate dei medicinali.

La modulazione dell'effetto dell'IL-6 sugli enzimi CYP da parte di sarilumab può essere clinicamente rilevante per i substrati del CYP con uno stretto indice terapeutico, nei quali la dose viene regolata individualmente. Al momento dell'avvio o dell'interruzione della terapia con Kevzara in pazienti trattati con prodotti medicinali che siano substrato del CYP, è necessario effettuare un monitoraggio terapeutico dell'effetto (ad es. warfarina) o della concentrazione del farmaco (ad es. teofillina) e la dose individuale del prodotto medicinale deve essere regolata secondo necessità.

Va esercitata cautela nei pazienti che iniziano il trattamento con Kevzara mentre è in corso la terapia con substrati del CYP3A4 (ad es. contraccettivi orali o statine), dato che Kevzara può invertire l'effetto inibitorio dell'IL-6 e ripristinare l'attività del CYP3A4, portando a una riduzione dell'esposizione al farmaco e dell'attività del farmaco substrato del CYP3A4 (vedere paragrafo 5.2). L'interazione di sarilumab con substrati di altri CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante e fino a 3 mesi dopo il trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di sarilumab in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Kevzara non deve essere usato durante la gravidanza, salvo nel caso in cui le condizioni cliniche della donna richiedano trattamento con sarilumab.

Allattamento con latte materno

Non è noto se sarilumab sia escreto nel latte materno o sia assorbito per via sistemica dopo l'ingestione. L'escrezione di sarilumab nel latte non è stata studiata sugli animali (vedere paragrafo 5.3).

Poiché le IgG1 vengono secrete nel latte umano, deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere la terapia con sarilumab, tenendo in considerazione sia il beneficio dell'allattamento con latte materno per il bambino sia il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non è disponibile alcun dato sull'effetto di sarilumab sulla fertilità umana. Gli studi sugli animali non hanno indicato alcuna compromissione della fertilità maschile o femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Kevzara non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni osservate con Kevzara negli studi clinici sono state neutropenia, aumento di ALT, eritema nel sito di iniezione, infezioni del tratto respiratorio superiore e infezioni del tratto urinario.

Le reazioni avverse gravi più comuni sono state infezioni (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

La sicurezza di Kevzara in combinazione con DMARD è stata valutata in base a dati raccolti da sette studi clinici, due dei quali erano controllati con placebo, per un totale di 2887 pazienti (popolazione di sicurezza a lungo termine). Fra questi, 2170 pazienti hanno assunto Kevzara per almeno 24 settimane, 1546 per almeno 48 settimane, 1020 per almeno 96 settimane e 624 per almeno 144 settimane.

La frequenza delle reazioni avverse elencate sotto è stata definita adottando la seguente convenzione: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rare (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto rare ($< 1/10.000$). All'interno di ogni raggruppamento di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1: Elenco delle *reazioni avverse*

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Comuni	Infezioni del tratto respiratorio superiore
		Infezione delle vie urinarie
		Nasofaringite
		Herpes orale
	Non comune	Polmonite
		Cellulite
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comuni	Neutropenia
	Comuni	Trombocitopenia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comuni	Ipercolesterolemia
		Ipertrigliceridemia
Disturbi epatobiliari	Comuni	Transaminasi aumentate
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comuni	Eritema nella sede dell'iniezione
		Prurito nella sede dell'iniezione

* Le reazioni avverse elencate nella tabella sono state riportate negli studi clinici controllati.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Infezioni

Nella popolazione controllata con placebo, i tassi di infezione erano rappresentati da 84.5, 81.0 e 75.1 eventi per 100 anni-paziente, rispettivamente nei gruppi da 200 mg e da 150 mg di Kevzara + DMARD e placebo + DMARD. Le infezioni più comunemente segnalate (dal 5% al 7% dei pazienti) sono infezioni delle vie respiratorie superiori, infezioni delle vie urinarie e nasofaringite. I tassi di infezione grave erano rappresentati da 4.3, 3.0 e 3.1 eventi per 100 anni-paziente, rispettivamente nei gruppi da 200 mg e da 150 mg di Kevzara + DMARD e placebo + DMARD.

Nella popolazione valutabile ai fini della sicurezza a lungo termine che assumeva Kevzara + DMARD, i tassi di infezioni e di infezioni gravi sono stati rispettivamente di 57,3 e 3,4 eventi per 100 anni-paziente.

Le infezioni gravi osservate con maggior frequenza comprendevano polmonite e cellulite. Sono stati segnalati casi di infezione opportunistica (vedere paragrafo 4.4).

I tassi complessivi di infezioni e infezioni gravi nella popolazione che assumeva Kevzara in monoterapia erano coerenti con quelli relativi alla popolazione che assumeva Kevzara + DMARD.

Perforazione gastrointestinale

Nella popolazione controllata con placebo, un paziente trattato con Kevzara ha riportato perforazione gastrointestinale (GI) (0,11 eventi per 100 anni-paziente). Nella popolazione di sicurezza a lungo termine che assumeva Kevzara + DMARD, il tasso di perforazioni GI era di 0,14 eventi per 100 anni-paziente.

I casi di perforazione gastrointestinale sono stati segnalati principalmente come complicanze della diverticolite, comprendenti perforazione del tratto GI inferiore e ascesso. La maggior parte dei pazienti che hanno sviluppato perforazioni gastrointestinali assumeva farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), corticosteroidi o metotrexato. Il contributo di questi farmaci concomitanti rispetto a Kevzara allo sviluppo di perforazioni gastrointestinali non è noto (vedere paragrafo 4.4).

Non sono stati segnalati casi di perforazione gastrointestinale nella popolazione che assumeva Kevzara in monoterapia.

Reazioni da ipersensibilità

Nella popolazione controllata con placebo, la percentuale di pazienti che ha interrotto il trattamento a causa di reazioni da ipersensibilità era superiore fra quelli trattati con Kevzara (0,9% nel gruppo che ne assumeva 200 mg, 0,5% nel gruppo che ne assumeva 150 mg) rispetto al placebo (0,2%). I tassi di interruzione dovuta a ipersensibilità nella popolazione di sicurezza a lungo termine che assumeva Kevzara + DMARD e in quella che assumeva Kevzara in monoterapia sono stati coerenti con quelli relativi alla popolazione controllata con placebo. Nella popolazione controllata con placebo, ha segnalato eventi avversi gravi di reazione da ipersensibilità lo 0,2% dei pazienti trattati con Kevzara 200 mg una volta ogni 2 settimane + DMARD, e nessun paziente nel gruppo che assumeva Kevzara 150 mg una volta ogni 2 settimane + DMARD.

Reazioni in sede di iniezione

Nella popolazione controllata con placebo, sono state segnalate reazioni nella sede dell'iniezione nel 9,5%, nell'8% e nel 1,4% dei pazienti che assumevano rispettivamente Kevzara 200 mg, 150 mg e placebo. Queste reazioni in sede di iniezione (compresi eritema e prurito) erano di gravità lieve per la maggior parte dei pazienti. Due pazienti che assumevano Kevzara (0,2%) hanno interrotto il trattamento a causa di reazioni in sede di iniezione.

Anomalie di laboratorio

Per consentire un confronto diretto della frequenza di anomalie di laboratorio fra il placebo e il trattamento attivo, sono stati utilizzati i dati delle settimane 0-12, che erano precedenti al momento in cui è stato consentito ai pazienti di passare dal placebo a Kevzara.

Conta dei neutrofili

Si sono verificati abbassamenti delle conte dei neutrofili al di sotto di $1 \times 10^9/L$ nel 6,4% e nel 3,6% dei pazienti rispettivamente nei gruppi 200 mg e 150 mg di Kevzara + DMARD, rispetto a nessun paziente nel gruppo che assumeva placebo + DMARD. Si sono verificati abbassamenti delle conte dei neutrofili al di sotto di $0,5 \times 10^9/L$ nello 0,8% e nello 0,6% dei pazienti rispettivamente nei gruppi 200 mg e 150 mg di Kevzara + DMARD. Nei pazienti che hanno manifestato un abbassamento della conta dei neutrofili (ANC), le modifiche del regime di trattamento quali l'interruzione o una riduzione della dose di Kevzara hanno avuto come risultato l'aumento o la normalizzazione dell'ANC (vedere paragrafo 4.2). L'abbassamento dell'ANC non era associato a una maggiore incidenza di infezioni, comprese le infezioni gravi.

Nella popolazione di sicurezza a lungo termine che assumeva Kevzara + DMARD e in quella che assumeva Kevzara in monoterapia, le osservazioni sulla conta dei neutrofili sono state coerenti con quelle relative alla popolazione controllata con placebo (vedere paragrafo 4.4).

Conta piastrinica

Si sono verificati abbassamenti delle conte piastriniche al di sotto di $100 \times 10^3/\mu L$ nell'1,2% e nello 0,6% dei pazienti rispettivamente nei gruppi 200 mg e 150 mg di Kevzara + DMARD, rispetto a nessun paziente nel gruppo che assumeva placebo + DMARD.

Nella popolazione valutabile ai fini della sicurezza a lungo termine che assumeva Kevzara + DMARD e in quella che assumeva Kevzara in monoterapia, le osservazioni sulla conta piastrinica sono state coerenti con quelle relative alla popolazione controllata con placebo.

Non vi sono stati eventi di sanguinamento associati all'abbassamento della conta piastrinica.

Enzimi epatici

Le anomalie degli enzimi epatici sono riassunte nella Tabella 2. Nei pazienti che hanno manifestato un aumento degli enzimi epatici, le modifiche del regime di trattamento quali l'interruzione di Kevzara o una riduzione della sua dose hanno avuto come risultato la diminuzione o la normalizzazione degli

enzimi epatici (vedere paragrafo 4.2). Questi aumenti non erano associati ad aumenti clinicamente rilevanti della bilirubina diretta, né ad evidenze cliniche di epatite o di insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 2: Incidenza delle anomalie degli enzimi epatici negli studi clinici controllati

	Placebo + DMARD N = 661	Kevzara 150 mg + DMARD N = 660	Kevzara 200 mg + DMARD N = 661	Kevzara in monoterapia a qualsiasi dose N = 467
AST				
> 3 x ULN - 5 x ULN	0%	1,2%	1,1%	1,1%
> 5 x ULN	0%	0,6%	0,2%	0%
ALT				
> 3 x ULN - 5 x ULN	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
> 5 x ULN	0%	1,1%	0,8%	0,2%

Lipidi

Nella popolazione controllata con placebo i parametri lipidici (LDL, HDL e trigliceridi) sono stati valutati per la prima volta 4 settimane dopo l'inizio della terapia con Kevzara+ DMARD. Alla Settimana 4 l'LDL medio è aumentato di 14 mg/dL; i trigliceridi medi sono aumentati di 23 mg/dL; e l'HDL medio è aumentato di 3 mg/dL. Dopo la Settimana 4 non sono stati osservati ulteriori aumenti. Non vi sono state differenze significative fra le diverse dosi.

Nella popolazione valutabile ai fini della sicurezza a lungo termine che assumeva Kevzara + DMARD e in quella che assumeva Kevzara in monoterapia, le osservazioni sui parametri lipidici sono state coerenti con quelle relative alla popolazione controllata con placebo.

Immunogenicità

Come per tutte le proteine terapeutiche, con Kevzara esiste il rischio di immunogenicità.

Nella popolazione controllata con placebo, il 4,0%, il 5,6% e il 2,0% dei pazienti trattati rispettivamente con Kevzara 200 mg + DMARD, Kevzara 150 mg + DMARD e placebo + DMARD ha presentato una risposta positiva al dosaggio di anticorpi anti-farmaco (ADA). Sono state rilevate risposte positive al dosaggio di anticorpi neutralizzante (NAb) nell'1,0%, nell'1,6% e nello 0,2% dei pazienti trattati rispettivamente con Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg e placebo.

Nella popolazione che assumeva Kevzara in monoterapia, le osservazioni sono state coerenti con quelle relative alla popolazione Kevzara + DMARD.

La formazione di anticorpi anti-farmaco (ADA) può influire sulla farmacocinetica di Kevzara. Non è stata osservata alcuna correlazione fra lo sviluppo di ADA e la perdita di efficacia o la manifestazione di eventi avversi.

Il rilevamento di una risposta immunitaria dipende notevolmente dalla sensibilità e la specificità dei test utilizzati e dalle condizioni dei test. Per questi motivi, il confronto fra l'incidenza di anticorpi contro Kevzara e l'incidenza di anticorpi contro altri prodotti può essere fuorviante.

Tumorigenesi

Nella popolazione controllata con placebo, si sono manifestati tumori in egual misura nei pazienti che assumevano Kevzara + DMARD e in quelli che assumevano placebo + DMARD (1,0 eventi per 100 anni-paziente).

Nella popolazione valutabile ai fini della sicurezza a lungo termine che assumeva Kevzara + DMARD

e in quella che assumeva Kevzara in monoterapia, i tassi di tumorigenesi sono stati coerenti con quelli osservati nella popolazione controllata con placebo (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato [nell'Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

I dati disponibili sul sovradosaggio di Kevzara sono limitati. Non c'è un trattamento specifico per il sovradosaggio di Kevzara. In caso di sovradosaggio, è necessario tenere il paziente sotto stretta osservazione, somministrargli un trattamento sintomatico ed istituire le misure di sostegno necessarie.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC14

Meccanismo d'azione

Sarilumab è un anticorpo monoclonale umano (sottotipo IgG1) che si lega specificamente ai recettori dell'IL-6 (IL-6R α) sia solubili che legati alla membrana e inibisce la segnalazione mediata dall'IL-6 che coinvolge la glicoproteina 130 (gp130), proteina ubiquitaria trasduttrice del segnale, e il trasduttore del segnale e attivatore della trascrizione 3 (STAT-3).

Nei test funzionali su cellule umane, sarilumab è stato in grado di bloccare la cascata del segnale dell'IL-6, misurato in termini di inibizione dello STAT-3, solo in presenza di IL-6.

L'IL-6 è una citochina pleiotropica che stimola risposte cellulari diversificate quali proliferazione, differenziazione, sopravvivenza e apoptosi e che può attivare gli epatociti per rilasciare proteine di fase acuta, quali la proteina C-reattiva (CRP) e la proteina amiloide sierica A. Alti livelli di IL-6 si trovano nel liquido sinoviale dei pazienti che soffrono di artrite reumatoide e giocano un ruolo sia nell'infiammazione patologica che nella distruzione articolare che sono segni distintivi dell'AR. L'IL-6 partecipa a svariati processi fisiologici quali la migrazione e l'attivazione dei linfociti T, dei linfociti B, dei monociti e degli osteoclasti che portano all'infiammazione sistemica, all'infiammazione sinoviale e all'erosione ossea dei pazienti con AR.

L'attività di sarilumab nel ridurre l'infiammazione è associata ad alterazioni di laboratorio quali la diminuzione dell'ANC e l'aumento dei lipidi (vedere paragrafo 4.4).

Effetti farmacodinamici

Dopo la somministrazione sottocutanea (SC) di una singola dose di sarilumab 200 mg e 150 mg in pazienti con AR, è stata osservata una rapida riduzione dei livelli di CRP. I livelli si sono ridotti fino a raggiungere quelli normali già 4 giorni dopo l'inizio del trattamento. Dopo la somministrazione di una dose singola di sarilumab, nei pazienti con AR, l'ANC è sceso al punto più basso 3-4 giorni dopo per poi ritornare verso i valori basali (vedere paragrafo 4.4). Il trattamento con sarilumab ha determinato una diminuzione del fibrinogeno e del siero amiloide A, oltre ad aumenti dell'emoglobina e dell'albumina sierica.

Efficacia clinica

L'efficacia e la sicurezza di Kevzara sono state valutate in tre studi multicentrici randomizzati, in doppio cieco, controllati (MOBILITY e TARGET erano studi controllati con placebo e MONARCH era uno studio controllato con comparatore attivo) in pazienti di età superiore a 18 anni con artrite

reumatoide attiva da moderata a severa diagnosticata secondo i criteri dell'American College of Rheumatology (ACR). I pazienti avevano almeno 8 articolazioni dolorabili e 6 tumefatte al basale.

Studi controllati con placebo

Lo studio MOBILITY ha valutato 1.197 pazienti con AR con risposta inadeguata al MTX. I pazienti hanno ricevuto Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg o placebo ogni 2 settimane con MTX concomitante. Gli endpoint primari erano la percentuale di pazienti che avevano raggiunto una risposta ACR20 alla Settimana 24, le variazioni dal basale nel punteggio riportato nel Questionario di valutazione dello stato di salute - Indice di disabilità (HAQ-DI) alla Settimana 16 e la variazione dal basale del punteggio totale di Sharp modificato da van der Heijde (mTSS) alla Settimana 52.

Lo studio TARGET ha valutato 546 pazienti con AR che avevano avuto una risposta clinica inadeguata o erano intolleranti a uno o più antagonisti del TNF- α . I pazienti hanno ricevuto Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg o placebo ogni 2 settimane con DMARD convenzionali (cDMARD) concomitanti. Gli endpoint primari erano la percentuale di pazienti che raggiungeva una risposta ACR20 alla Settimana 24 e le variazioni dal basale del punteggio HAQ-DI alla Settimana 12.

Risposta clinica

Le percentuali di pazienti trattati con Kevzara + DMARD che hanno raggiunto risposte ACR20, ACR50 e ACR70 negli studi MOBILITY e TARGET sono indicate nella Tabella 3. In entrambi gli studi, i pazienti trattati con 200 mg o 150 mg di Kevzara + DMARD ogni due settimane presentavano tassi di risposta ACR20, ACR50 e ACR70 più elevati rispetto ai pazienti trattati con placebo alla Settimana 24. Queste risposte sono perdurate per 3 anni di terapia in uno studio di estensione in aperto.

In MOBILITY, una percentuale maggiore di pazienti trattati con Kevzara 200 mg o 150 mg ogni due settimane insieme a MTX ha raggiunto la remissione, definita dal punteggio di attività della malattia con valutazione su 28 articolazioni e l'indice del livello di proteina C reattiva (DAS28-CRP) $< 2,6$ rispetto a quelli trattati con placebo + MTX alla Settimana 52. I risultati a 24 settimane di TARGET sono stati simili a quelli a 52 settimane di MOBILITY (vedere Tabella 3).

Tabella 3: Risposta clinica alle Settimane 12, 24 e 52 negli studi controllati con placebo MOBILITY e TARGET

	Percentuale di pazienti					
	MOBILITY			TARGET		
	Pazienti con risposta inadeguata al MTX			Pazienti con risposta inadeguata agli inibitori del TNF		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + cDMA RD* N = 181	Kevzara 150 mg + cDMARD* N = 181	Kevzara 200 mg + cDMARD* N = 184
Settimana 12						
Remissione DAS28-CRP (< 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% ^{†††}
Settimana 24						
Remissione DAS28-CRP (< 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% [†]
Settimana 52						
Remissione DAS28-CRP (< 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%			
Risposta clinica importante[¶]	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* I cDMARD dello studio TARGET comprendevano MTX, sulfasalazina, leflunomide e idrossiclorochina

[†] Valore p < 0,01 per la differenza dal placebo

^{††} Valore p < 0,001 per la differenza dal placebo

^{†††} Valore p < 0,0001 per la differenza dal placebo

[‡] Endpoint primario

[§] NA=Non applicabile, dato che TARGET era uno studio di 24 settimane

[¶] Risposta clinica importante = ACR70 per almeno 24 settimane consecutive durante il periodo di 52 settimane

In entrambi gli studi MOBILITY e TARGET sono stati osservati tassi di risposta ACR20 superiori rispetto al placebo entro 2 settimane, che sono stati mantenuti per l'intera durata degli studi (vedere Figure 1 e 2).

Figura 1: Percentuale di risposta ACR20 per visita in MOBILITY

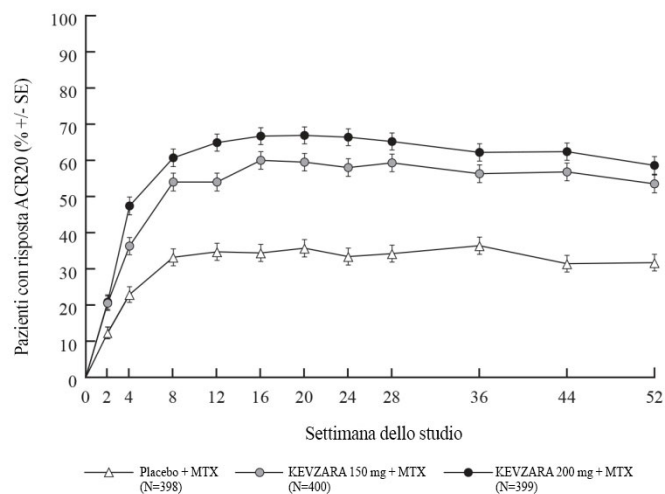
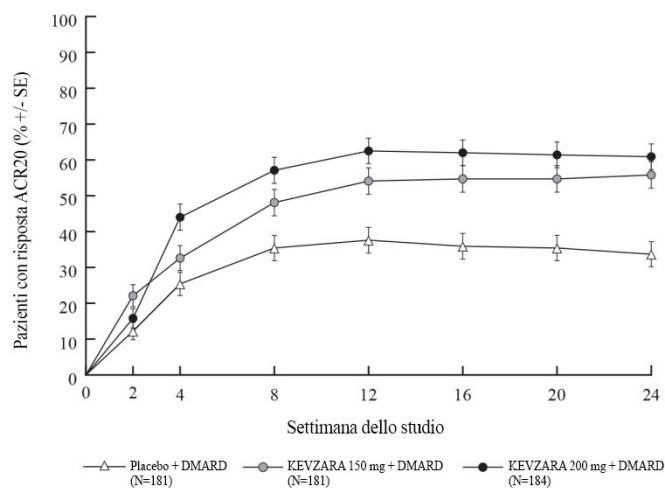


Figura 2: Percentuale di risposta ACR20 per visita in TARGET



I risultati dei componenti dei criteri di risposta ACR alla Settimana 24 in MOBILITY e TARGET sono indicati nella Tabella 4. I risultati a 52 settimane di MOBILITY sono stati simili a quelli a 24 settimane di TARGET.

Tabella 4: Riduzioni medie fra basale e Settimana 24 nei componenti del punteggio ACR

Componente (intervallo)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Placebo + cDMARD (N = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + cDMARD (N = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + cDMARD (N = 184)
Articolazioni dolorabili (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Articolazioni tumefatte (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
VAS del dolore[†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
VAS globale del medico[‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
VAS globale del paziente[‡] (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 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

*q2w = ogni 2 settimane

[‡] Scala analogico-visiva

[†] Valore p < 0,01 per la differenza dal placebo

^{††} Valore p < 0,001 per la differenza dal placebo

^{†††} Valore p < 0,0001 per la differenza dal placebo

Risposta radiografica

In MOBILITY, il danno articolare strutturale è stato valutato radiograficamente ed è stato espresso in termini di variazione del punteggio totale di Sharp modificato da van der Heijde (mTSS) e dei suoi componenti, il punteggio di erosione e il punteggio di restringimento dello spazio articolare alla Settimana 52. Sono state ottenute radiografie delle mani e dei piedi al basale, a 24 settimane e a 52 settimane e valutate indipendentemente da almeno due lettori ben addestrati che agivano in cieco rispetto al gruppo di trattamento cui fosse stato assegnato il paziente e al numero di visita.

Entrambe le dosi di Kevzara + MTX sono state superiori a placebo + MTX nella variazione dal basale del mTSS a 24 e a 52 settimane (vedere Tabella 5). È stata segnalata una progressione inferiore dei punteggi sia dell'erosione che del restringimento dello spazio articolare a 24 e a 52 settimane nei gruppi di trattamento con sarilumab rispetto al gruppo del placebo.

Il trattamento con Kevzara + MTX è stato associato a una progressione radiografica significativamente inferiore del danno strutturale rispetto al placebo. Alla Settimana 52, il 55,6% dei pazienti che assumevano Kevzara 200 mg e il 47,8% dei pazienti che assumevano Kevzara 150 mg non riportava alcuna progressione del danno strutturale (definito come variazione del TSS di zero o meno) rispetto al 38,7% dei pazienti che assumevano il placebo.

Il trattamento con Kevzara 200 mg e 150 mg + MTX ha inibito la progressione del danno strutturale rispettivamente del 91% e del 68%, rispetto a placebo + MTX alla Settimana 52.

L'efficacia di sarilumab con DMARD concomitanti sull'inibizione della progressione radiografica che è stata valutata nell'ambito degli endpoint primari alla Settimana 52 di MOBILITY è stata mantenuta fino a tre anni dopo l'inizio del trattamento.

Tabella 5: Variazione radiografica media dal basale alle Settimane 24 e 52 in MOBILITY

	MOBILITY		
	Pazienti con risposta inadeguata al MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)
Variazione media alla Settimana 24			
Punteggio totale di Sharp modificato (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Punteggio di erosione (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Punteggio di restringimento dello spazio articolare	0,54	0,28	0,12 [†]
Variazione media alla Settimana 52			
Punteggio totale di Sharp modificato (mTSS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Punteggio di erosione (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Punteggio di restringimento dello spazio articolare	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* q2w= ogni 2 settimane

[†] Valore p <0,001

^{††} Valore p <0,0001

[‡] Endpoint primario

Risposta della funzionalità fisica

In MOBILITY e TARGET sono state valutate la funzionalità fisica e la disabilità mediante il Questionario di valutazione dello stato di salute - Indice di disabilità (HAQ-DI). I pazienti che assumevano Kevzara 200 mg o 150 mg + DMARD ogni due settimane hanno dimostrato un miglioramento maggiore della funzionalità fisica dal basale rispetto al gruppo del placebo alla Settimana 16 e alla Settimana 12, rispettivamente, in MOBILITY e TARGET.

MOBILITY ha dimostrato un miglioramento significativo della funzionalità fisica, misurata mediante l'HAQ-DI alla Settimana 16 rispetto al placebo (-0,58, -0,54 e -0,30 rispettivamente per Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX e placebo + MTX, ogni due settimane). TARGET ha dimostrato un miglioramento significativo di punteggi HAQ-DI alla Settimana 12 rispetto al placebo (-0,49, -0,50 e -0,29 rispettivamente per Kevzara 200 mg + DMARD, Kevzara 150 mg + DMARD e placebo + DMARD, ogni due settimane).

In MOBILITY, il miglioramento della funzionalità fisica misurato mediante il questionario HAQ-DI è stato mantenuto fino alla Settimana 52 (-0,75, -0,71 e -0,46 rispettivamente per i gruppi di trattamento Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX e placebo + MTX).

I pazienti trattati con Kevzara + MTX (il 47,6% nel gruppo di trattamento 200 mg e il 47,0% nel gruppo di trattamento 150 mg) hanno ottenuto un miglioramento clinicamente rilevante nell'HAQ-DI (variazione dal basale di $\geq 0,3$ unità) alla Settimana 52 rispetto al 26,1% del gruppo di trattamento con placebo + MTX.

Esiti riferiti dal paziente

Lo stato generale di salute è stato valutato mediante questionario Short Form Health Survey (SF-36). In MOBILITY e TARGET, i pazienti che assumevano Kevzara 200 mg + DMARD ogni due

settimane o Kevzara 150 mg + DMARD ogni due settimane hanno dimostrato un miglioramento maggiore dal basale rispetto al gruppo del placebo nel riepilogo della componente fisica (PCS) e nessun peggioramento del riepilogo della componente mentale (MCS) alla Settimana 24. I pazienti che assumevano Kevzara 200 mg + DMARD hanno segnalato un miglioramento maggiore rispetto al placebo in ambiti quali *funzionalità fisica, ruolo fisico, dolore corporeo, percezione generale della salute, vitalità, funzione sociale e salute mentale*.

L'affaticamento è stato valutato mediante la scala di valutazione funzionale della terapia per le malattie croniche (FACIT)-Affaticamento. In MOBILITY e TARGET, i pazienti che assumevano sarilumab 200 mg + DMARD ogni due settimane o sarilumab 150 mg + DMARD ogni due settimane hanno dimostrato un miglioramento maggiore dal basale rispetto al gruppo placebo + DMARD.

Studio controllato con comparatore attivo

MONARCH era uno studio di 24 settimane, randomizzato, in doppio cieco, double-dummy che ha confrontato Kevzara 200 mg in monoterapia con adalimumab 40 mg in monoterapia somministrato sottocute ogni due settimane in 369 pazienti con AR attiva da moderata a severa ritenuti inappropriati al trattamento con MTX, compresi quelli che erano intolleranti o caratterizzati da risposta inadeguata al MTX.

Kevzara 200 mg si è dimostrato superiore ad adalimumab 40 mg nella riduzione dell'attività di malattia e nel miglioramento della funzione fisica, con un numero maggiore di pazienti che hanno raggiunto la remissione clinica in 24 settimane (vedere Tabella 6).

Tabella 6: Risultati di efficacia di MONARCH

	Adalimumab 40 mg q2w* (N=185)	Kevzara 200 mg q2w (N=184)
DAS28-ESR (endpoint primario) Valore p rispetto ad adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
Remissione DAS28-ESR (< 2,6), n (%) Valore p rispetto ad adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
Risposta ACR20, n (%) Valore p rispetto ad adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
Risposta ACR50, n (%) Valore p rispetto ad adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
Risposta ACR70, n (%) Valore p rispetto ad adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI Valore p rispetto ad adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

*Comprende i pazienti che hanno aumentato la frequenza del dosaggio di adalimumab 40 mg a ogni settimana per risposta inadeguata

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha posticipato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Kevzara (sarilumab) in uno o più sottoinsiemi della popolazione pediatrica con artrite idiopatica cronica (compresa l'artrite reumatoide, la spondiloartrite, l'artrite psoriasica e l'artrite idiopatica giovanile) (per informazioni sull'uso pediatrico, vedere paragrafo 4.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di sarilumab è stata caratterizzata in 2.186 pazienti con AR trattati con sarilumab che comprendevano 751 pazienti trattati con dosi sottocutanee da 150 mg e 891 pazienti trattati con dosi sottocutanee da 200 mg ogni due settimane per un periodo fino a 52 settimane.

Assorbimento

La biodisponibilità assoluta di sarilumab dopo iniezione SC è stata stimata essere dell'80% attraverso un'analisi di farmacocinetica di popolazione. Il valore mediano di t_{max} dopo una singola dose sottocutanea è stato osservato dopo 2-4 giorni. Dopo dosi multiple da 150 a 200 mg ogni due settimane, lo stato stazionario era raggiunto in 12-16 settimane con unaccumulo di 2-3 volte rispetto all'esposizione dopo dose singola.

Per quanto riguarda il regime da 150 mg ogni due settimane, l'area sotto la curva (AUC) media stimata allo stato stazionario (\pm deviazione standard, SD), C_{min} , e C_{max} di sarilumab erano rispettivamente 210 ± 115 mg.giorno/L, $6,95 \pm 7,60$ mg/L e $20,4 \pm 8,27$ mg/L.

Per quanto riguarda il regime da 200 mg ogni due settimane, l'AUC media stimata allo stato stazionario (\pm SD), C_{min} , e C_{max} di sarilumab erano rispettivamente 396 ± 194 mg.giorno/L, $16,7 \pm 13,5$ mg/L e $35,4 \pm 13,9$ mg/L.

In uno studio di usabilità l'esposizione a sarilumab dopo 200 mg Q2W è stata leggermente superiore ($C_{max} + 24-34\%$, $AUC_{(0-2w)} + 7-21\%$) dopo l'uso di una penna preriempita rispetto alla siringa preriempita.

Distribuzione

Nei pazienti affetti da AR, il volume di distribuzione apparente allo stato stazionario era di 8,3 L.

Biotrasformazione

Il pathway metabolico di sarilumab non è stato caratterizzato. Quale anticorpo monoclonale, ci si aspetta che sarilumab sia degradato in piccoli peptidi e aminoacidi mediante pathways catabolici nello stesso modo in cui ciò avviene per le IgG endogene.

Eliminazione

Sarilumab viene eliminato da pathway lineare e non lineare parallelamente. Alle concentrazioni più elevate l'eliminazione avviene prevalentemente attraverso un pathway proteolitico lineare non saturabile, mentre a quelle più basse, predomina l'eliminazione non lineare saturabile target-mediata. Questi pathways di eliminazione parallela determinano un'emivita iniziale di 8-10 giorni, e si stima un'emivita effettiva allo stato stazionario di 21 giorni.

Dopo l'ultima dose allo stato stazionario di 150 mg e 200 mg di sarilumab, i tempi mediani per arrivare ad una concentrazione non rilevabile sono rispettivamente di 30 e 49 giorni.

Gli anticorpi monoclonali non vengono eliminati per via renale o epatica.

Linearità/non linearità

Nei pazienti con AR è stato osservato un aumento più che proporzionale alla dose dell'esposizione farmacocinetica. Allo stato stazionario, l'esposizione nell'arco dell'intervallo di dosaggio misurato mediante area sotto la curva (AUC) è aumentata di circa 2 volte con un aumento di 1,33 volte della dose da 150 a 200 mg ogni due settimane.

Interazioni con i substrati del CYP450

Simvastatina è un substrato del CYP3A4 e OATP1B1. In 17 pazienti con AR, una settimana dopo la somministrazione sottocutanea singola di sarilumab 200mg, l'esposizione a simvastatina e simvastatina acida è diminuita del 45% e del 36% rispettivamente (vedere paragrafo 4.5).

Popolazioni speciali

Età, genere, etnia e peso corporeo

Le analisi di farmacocinetica di popolazione condotte sui pazienti adulti con AR (di età compresa fra 18 e 88 anni con il 14% al di sopra dei 65 anni) hanno dimostrato che l'età, il genere e la razza non hanno influenzato in modo significativo la farmacocinetica del sarilumab.

Il peso corporeo ha influito sulla farmacocinetica di sarilumab. Nei pazienti con peso corporeo più elevato (>100 Kg), entrambe le dosi da 150 mg e 200 mg hanno dimostrato di essere efficaci; tuttavia i pazienti di peso >100 Kg hanno ricevuto benefici terapeutici maggiori con la dose da 200 mg.

Danno renale

Non sono stati condotti studi formali sull'effetto del danno renale sulla farmacocinetica di sarilumab. Un danno renale da lieve a moderato non ha influito sulla farmacocinetica di sarilumab. Non è necessaria alcuna correzione della dose nei pazienti con danno renale da lieve a moderato. Non sono stati studiati pazienti con danno renale grave.

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi formali sull'effetto della compromissione epatica sulla farmacocinetica di sarilumab (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano alcun pericolo speciale per l'uomo in base agli studi di tossicità a dosi ripetute, valutazione del rischio di carcinogenicità e studi di tossicità sulla riproduzione e lo sviluppo.

Non sono stati effettuati studi su modelli animali a lungo termine per stabilire la potenziale carcinogenicità del sarilumab. Il peso dell'evidenza di inibizione dell'IL-6R α indica soprattutto effetti anti-tumoriali mediati da meccanismi multipli che comportano prevalentemente l'inibizione di STAT-3. Gli studi *in vitro* e *in vivo* con sarilumab che utilizzavano linee cellulari tumorali umane hanno evidenziato l'inibizione dell'attivazione di STAT-3 e l'inibizione della crescita tumorale nei modelli animali con xenotrapianto di tumore umano.

Gli studi di fertilità condotti su topi maschi e femmine utilizzando un anticorpo surrogato murino contro l'IL-6R α di topo non hanno evidenziato alcuna compromissione della fertilità.

In uno studio potenziato sulla tossicità evolutiva comprensivo di casi pre e post-natali eseguito su scimmie *Cynomolgus* gravide è stato somministrato sarilumab una volta alla settimana per via endovenosa dalle prime fasi della gestazione alla nascita naturale (circa 21 settimane). L'esposizione materna fino a circa 83 volte l'esposizione umana in base all'AUC dopo dosi sottocutanee di 200 mg ogni 2 settimane, non ha causato alcun effetto materno o embrio-fetale. Sarilumab non ha avuto alcun effetto sul mantenimento della gravidanza né sui neonati valutati fino a 1 mese dopo la nascita in termini di misurazioni del peso corporeo, di parametri di sviluppo funzionale o morfologico, comprese le valutazioni scheletriche, di immunofenotipo dei linfociti del sangue periferico e di valutazioni microscopiche. Sarilumab è stato rilevato nel siero dei neonati fino a 1 mese di età. L'escrezione di sarilumab nel latte delle scimmie *Cynomolgus* non è stata studiata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Istidina
Arginina
Polisorbato 20
Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

Una volta tolto dal frigorifero, Kevzara deve essere somministrato entro 14 giorni e non deve essere conservato al di sopra di 25 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Non congelare.

Conservare la siringa preriempita/penna preriempita nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tutte le presentazioni contengono 1,14 ml di soluzione in una siringa (vetro di tipo 1) dotata di ago fisso in acciaio inossidabile e stantuffo in elastomero.

Siringa preriempita da 150 mg:

La siringa preriempita per uso singolo ha un cappuccio dell'ago in elastomero stirene butadiene ed è dotata di asticella dello stantuffo in polistirene bianco e di una flangia per l'appoggio delle dita in polipropilene arancione chiaro.

Siringa preriempita da 200 mg:

La siringa preriempita per uso singolo ha un cappuccio dell'ago in elastomero stirene butadiene ed è dotata di asticella dello stantuffo in polistirene bianco e di una flangia per l'appoggio delle dita in polipropilene arancione scuro.

Penna preriempita da 150 mg:

I componenti della siringa sono pre-assemblati in una penna preriempita monouso con copri-ago giallo e cappuccio arancione chiaro.

Penna preriempita da 200 mg:

I componenti della siringa sono pre-assemblati in una penna preriempita monouso con copri-ago giallo e cappuccio arancione scuro.

Confezioni disponibili:

- 1 siringa preriempita
- 2 siringhe preriempite
- Confezione multipla contenente 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite
- 1 penna preriempita
- 2 penne preriempite
- Confezione multipla contenente 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La siringa preriempita/penna preriempita deve essere ispezionata prima dell'uso. La soluzione non deve essere utilizzata se è torbida o ha cambiato colore o se contiene particelle o se qualsiasi parte del dispositivo presenta segni di danneggiamento.

Dopo aver estratto la siringa preriempita/penna preriempita dal frigorifero, è necessario farle raggiungere la temperatura ambiente (<25°C) prima di iniettare Kevzara.

Sono disponibili istruzioni complete per la somministrazione di Kevzara in siringa preriempita/penna preriempita nel foglio illustrativo della confezione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Dopo l'uso collocare la siringa/penna preriempita in un contenitore resistente alle perforazioni e smaltirla come richiesto dalle normative locali. Non riciclare il contenitore. Tenere il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 23 giugno 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
 PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Stati Uniti

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2

dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Kevzara in ogni Stato Membro il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (MAH) deve concordare il contenuto e il formato della scheda di avvertenze per il paziente, incluse le modalità di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto rilevante, con l'Autorità Nazionale Competente.

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (MAH) deve assicurare che in ogni Stato Membro in cui è commercializzato Kevzara, tutti i medici che possono prescrivere Kevzara abbiano accesso alla scheda di avvertenze per il paziente.

- **La scheda di avvertenze per il paziente** deve contenere i seguenti messaggi chiave:
 - Un messaggio di avvertenza per ogni medico che tratta il paziente in qualsiasi momento, incluse situazioni di emergenza, che il paziente sta usando Kevzara.
 - Che il trattamento con Kevzara può aumentare il rischio di infezioni gravi, neutropenia e perforazione intestinale.
 - Educare il paziente su segni o sintomi che potrebbero rappresentare una infezione grave o perforazioni gastrointestinali affinché si rivolga immediatamente ad un medico.
 - Informazioni di contatto del medico che ha prescritto Kevzara.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 2 SIRINGHE PRERIEMPITE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
2 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA con Blue Box – CONFEZIONE MULTIPLA DA 6 (3 CONFEZIONI DA 2) SIRINGHE PRERIEMPITE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/002 6 siringhe preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE INTERNA senza Blue Box – 2 SIRINGHE PRERIEMPITE (PRESENTAZIONE IN CONFEZIONE MULTIPLA)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 siringhe preriempite. Componente di confezione multipla; non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/002 6 siringhe preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 2 SIRINGHE PRERIEMPITE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
2 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA con Blue Box – CONFEZIONE MULTIPLA DA 6 (3 CONFEZIONI DA 2) SIRINGHE PRERIEMPITE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/004 6 siringhe preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE INTERNA senza Blue Box – 2 SIRINGHE PRERIEMPITE (PRESENTAZIONE IN CONFEZIONE MULTIPLA)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 siringhe preriempite. Componente di confezione multipla; non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/004 6 siringhe preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 2 PENNE PRERIEMPITE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempta
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempta contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
2 penne preriempte

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA con Blue Box – CONFEZIONE MULTIPLA DA 6 (3 CONFEZIONI DA 2) PENNE PRERIEMPITE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/006 6 penne preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE INTERNA senza Blue Box – 2 PENNE PRERIEMPITE (PRESENTAZIONE IN CONFEZIONE MULTIPLA)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempta
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempta contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 penne preriempte. Componente di confezione multipla; non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/006 6 penne preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 2 PENNE PRERIEMPITE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
2 penne preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE ESTERNA con Blue Box – CONFEZIONE MULTIPLA DA 6 (3 CONFEZIONI DA 2) PENNE PRERIEMPITE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/008 6 penne preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE INTERNA senza Blue Box – 2 PENNE PRERIEMPITE (PRESENTAZIONE IN CONFEZIONE MULTIPLA)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite. Componente di confezione multipla; non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Solo monouso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/008 6 penne preriempite (3 confezioni da 2)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 1 SIRINGA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 siringa preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/009

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 1 SIRINGA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 siringa preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/010

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg siringa

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 1 PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 150 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (131,6 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 penna preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/011

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 150 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONE ESTERNA - CONFEZIONE DA 1 PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

KEVZARA 200 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
sarilumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 200 mg di sarilumab in 1,14 ml di soluzione (175 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, arginina, polisorbato 20, saccarosio, acqua per iniezione.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 penna preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Solo monouso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Data di rimozione dal frigorifero: .../.../...

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1196/012

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kevzara 200 mg penna

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

KEVZARA 150 mg iniezione
sarilumab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,14 ml

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

KEVZARA 200 mg iniezione
sarilumab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,14 ml

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

KEVZARA 150 mg iniezione
sarilumab
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,14 ml

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

KEVZARA 200 mg iniezione
sarilumab
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto/Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,14 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

Kevzara 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita Kevzara 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Sarilumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto collaterale riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai Suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere il paragrafo 4.

In aggiunta a questo foglio illustrativo, Le sarà consegnata una scheda di avvertenze per il paziente, che contiene importanti informazioni di sicurezza necessarie prima e durante il trattamento con Kevzara.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Kevzara e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Kevzara
3. Come usare Kevzara
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Kevzara
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Kevzara e a cosa serve

Cos'è Kevzara

Kevzara contiene il principio attivo sarilumab. È un tipo di proteina chiamata "anticorpo monoclonale".

A cosa serve Kevzara

Kevzara serve per trattare pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva da moderata a severa se la terapia precedente non aveva dato risultati soddisfacenti o non era tollerata. Kevzara può essere utilizzato da solo o insieme a un medicinale denominato metotrexato.

Può aiutare a:

- rallentare il danno delle articolazioni;
- migliorare la capacità di svolgere le attività quotidiane.

Come agisce Kevzara

- Kevzara si lega a un'altra proteina chiamata recettore dell'interleuchina-6 (IL-6) e ne blocca l'azione.
- La IL-6 ha un ruolo importante nel manifestarsi di sintomi dell'artrite reumatoide, quali dolore, gonfiore articolare, rigidità mattutina e affaticamento.

2. Cosa deve sapere prima di usare Kevzara

Non usi Kevzara:

- se è allergico al sarilumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione grave attiva.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere se:

- Soffre di una qualsiasi infezione o se ha molte infezioni. Kevzara può ridurre la capacità dell'organismo di combattere le infezioni: ciò significa che La renderà più suscettibile alle infezioni o farà peggiorare eventuali infezioni di cui Lei soffre.
- Ha la tubercolosi (TB), sintomi di TB (tosse persistente, perdita di peso, svogliatezza, febbre lieve) o è stato a stretto contatto con una persona affetta da TB. Prima che Le venga somministrato Kevzara, il Suo medico controllerà se ha la TB.
- Ha avuto l'epatite virale o un'altra malattia del fegato. Prima che Lei usi Kevzara, il Suo medico effettuerà un esame del sangue per controllare il funzionamento del Suo fegato.
- Ha avuto la diverticolite (una condizione dell'intestino inferiore) o un'ulcera dello stomaco o dell'intestino, oppure sviluppa sintomi quali febbre e dolore nella regione dello stomaco (addominale) che non passano.
- Ha avuto qualsiasi tipo di cancro.
- È stato sottoposto recentemente a vaccinazione o ha in programma di esservi sottoposto.

Se uno o più di questi casi la riguarda (o in caso di dubbio) si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di usare Kevzara.

Sarà sottoposto a esami del sangue prima che Le venga somministrato Kevzara. Sarà sottoposto a questi esami anche durante il trattamento, per verificare se Lei ha una bassa conta ematica, problemi di fegato o alterazioni dei livelli di colesterolo.

Bambini e adolescenti

Kevzara non è consigliato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Kevzara

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Kevzara può influire sull'azione di alcuni altri medicinali. Alcuni altri medicinali possono influire sull'azione di Kevzara.

In particolare, non utilizzi Kevzara e informi il Suo medico o farmacista se utilizza:

- un gruppo di medicinali denominati “inibitori delle janus chinasi (JAK)” (utilizzati per malattie come l'artrite reumatoide e per il cancro)
- altri medicinali biologici utilizzati per il trattamento dell'artrite reumatoide

Se uno di questi casi la riguarda (o in caso di dubbi) si rivolga al medico o al farmacista.

Kevzara può influire sull'azione di alcuni medicinali; ciò significa che può essere necessario cambiare la dose di altri medicinali. Se sta assumendo uno dei medicinali seguenti, informi il medico o il farmacista prima di utilizzare Kevzara:

- statine, utilizzate per ridurre il livello di colesterolo
- contraccettivi orali
- teofillina, utilizzata per curare l'asma
- warfarina, utilizzata per prevenire i coaguli di sangue

Se uno di questi casi la riguarda (o in caso di dubbi) si rivolga al medico o al farmacista.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere Kevzara.

- Non assuma Kevzara se è incinta, a meno che non sia specificamente consigliato dal Suo medico.
- Gli effetti di Kevzara sul feto non sono noti.
- Dovrà decidere insieme al Suo medico se utilizzare Kevzara se sta allattando con latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non si prevede che l'uso di Kevzara influisca sulla Sua abilità di guidare o usare macchinari. Tuttavia, se si sente stanco o non si sente benedopo aver utilizzato Kevzara, non deve guidare veicoli né utilizzare macchinari.

3. Come usare Kevzara

Il trattamento deve essere avviato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'artrite reumatoide. Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Kevzara viene somministrato mediante iniezione sotto la pelle (la cosiddetta "iniezione sottocutanea").

La dose raccomandata è un'iniezione da 200 mg ogni due settimane.

- Il Suo medico può aggiustare la dose del Suo medicinale in base ai risultati degli esami del sangue.

Imparare a utilizzare la siringa preriempita

- Il medico, il farmacista o l'infermiere Le mostrerà come iniettare Kevzara. Seguendo queste istruzioni, lei potrà iniettarsi Kevzara da solo o farselo somministrare da una persona che si prende cura di lei.
- Segua attentamente le "Istruzioni per l'uso" contenute nella confezione.
- Utilizzi la siringa preriempita esattamente come descritto nelle "Istruzioni per l'uso".

Se usa più Kevzara di quanto deve

Se ha utilizzato più Kevzara di quanto dovrebbe, ne parli con il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se salta una dose di Kevzara

Se sono passati 3 giorni o meno dalla dose saltata:

- inietti la dose saltata appena può;
- quindi inietti la dose successiva il solito giorno al solito orario.

Se sono passati 4 giorni o più, inietti la dose successiva il solito giorno al solito orario. Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza dell'iniezione.

Se è incerto su quando iniettare la dose successiva, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per ricevere istruzioni.

Se interrompe il trattamento con Kevzara

Non interrompa l'uso di Kevzara senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo farmaco può causare effetti collaterali sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti collaterali gravi

Informi immediatamente il Suo medico se ritiene di avere un'**infezione** (che può colpire fino a 1 persona su 10). I sintomi possono includere febbre, sudorazione o brividi.

Altri effetti indesiderati

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- Bassa conta dei globuli bianchi, rilevata dagli esami del sangue

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- infezioni dei seni paranasali o della gola, naso bloccato o che cola e dolore alla gola ("infezioni delle vie respiratorie superiori")
- infezione delle vie urinarie
- vescicole ("herpes orale")
- bassa conta delle piastrine, rilevata dagli esami del sangue
- colesterolo alto, trigliceridi alti, rilevati dagli esami del sangue
- prove di funzionalità epatica anormali
- reazioni in sede di iniezione (compresi arrossamento e sensazione di prurito)

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- infezione dei polmoni
- infiammazione del tessuto profondo della pelle

Segnalazione degli effetti collaterali

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Kevzara

Tenga questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservi il medicinale in frigorifero (da 2 °C a 8 °C).

- Non congeli né scaldi artificialmente la siringa.
- Una volta estratto dal frigorifero, non conservi Kevzara al di sopra di 25 °C.
- Scriva la data di estrazione dal frigorifero nell'apposito spazio sulla confezione esterna.
- Utilizzi la siringa entro 14 giorni dopo averla estratta dal frigorifero o dalla borsa termica.
- Conservi la siringa nell'imballaggio originale per tenerla al riparo da fonti luminose.

Non utilizzi questo medicinale se la soluzione presente nella siringa è torbida o ha cambiato colore o se contiene particelle, o se qualsiasi parte della siringa preriempita appare danneggiata.

Dopo l'uso collochi la siringa in un contenitore resistente alle perforazioni. Tenga sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per istruzioni su come eliminare il contenitore. Non riciclare il contenitore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Kevzara

- Il principio attivo è sarilumab.
- Altri ingredienti sono: arginina, istidina, polisorbato 20, saccarosio e acqua per iniezione.

Descrizione dell'aspetto di Kevzara e contenuto della confezione

Kevzara è una soluzione iniettabile limpida, da incolore a giallo pallido contenuta in una siringa preriempita.

Ogni siringa preriempita contiene 1,14 ml di soluzione che costituisce una dose singola. È disponibile in confezione da 1 o 2 o in confezione multipla da 6 siringhe preriempite (3 confezioni da 2).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Kevzara è disponibile in siringhe preriempite da 150 mg o 200 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Eesti

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

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

Norge

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

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

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

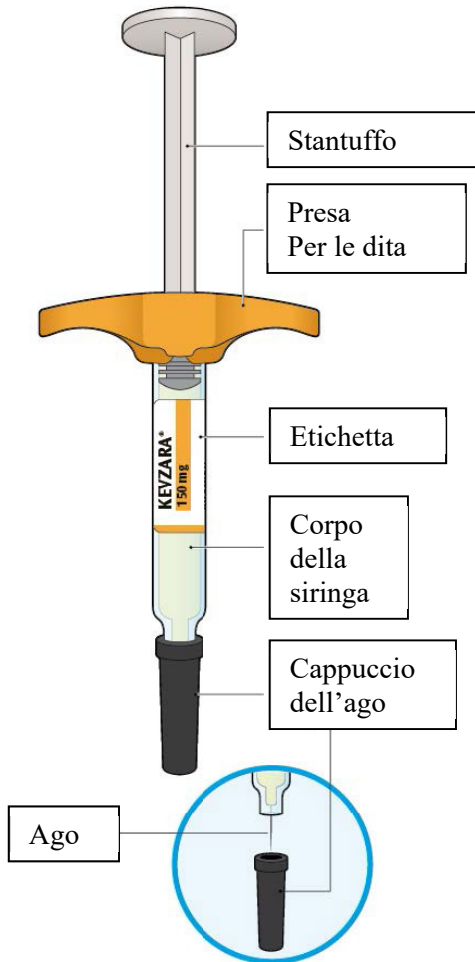
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita sarilumab

Istruzioni per l'uso

Le parti della siringa preriempita di Kevzara sono illustrate in questa figura.



Informazioni importanti

Questo dispositivo è una siringa preriempita monodose (denominata “siringa” in queste istruzioni). Contiene 150 mg di Kevzara per iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) una volta ogni due settimane.

Chieda all'operatore sanitario che si occupa di Lei di mostrarle il modo corretto di usare la siringa prima della prima iniezione.

Da fare

- ✓ Legga attentamente tutte le istruzioni prima di utilizzare una siringa.
- ✓ Verifichi di avere il medicinale corretto nella dose corretta.
- ✓ Tenga le siringhe non utilizzate nella confezione originale e le conservi in frigorifero fra 2 °C e 8 °C.
- ✓ Tenga la confezione in una borsa termica insieme a una mattonella refrigerante quando è in viaggio.
- ✓ Lasci raggiungere alla siringa la temperatura ambiente per almeno 30 minuti prima di utilizzarla.
- ✓ Utilizzi la siringa entro 14 giorni dopo averla estratta dal frigorifero o dalla borsa termica.

- ✓ Tenga la siringa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Da evitare

- ✗ Non utilizzi la siringa se è stata danneggiata o se il cappuccio dell'ago manca o è staccato.
- ✗ Non rimuova il cappuccio dell'ago fino a un attimo prima di essere pronto per effettuare l'iniezione.
- ✗ Non tocchi l'ago.
- ✗ Non tenti di riposizionare il cappuccio sulla siringa.
- ✗ Non riutilizzi la siringa.
- ✗ Non congeli né scaldi artificialmente la siringa.
- ✗ Una volta estratta dal frigorifero, non conservi la siringa al di sopra di 25 °C.
- ✗ Non esponga la siringa alla luce solare diretta.
- ✗ Non esegua l'iniezione attraverso gli indumenti.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il numero di Sanofi riportato sul foglio illustrativo.

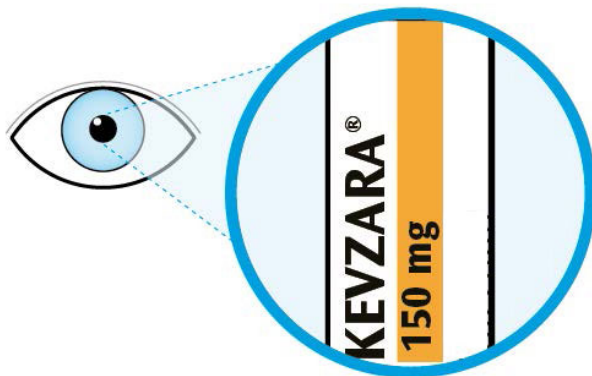
Passaggio A: Si prepari per l'iniezione

1. Prepari tutte le attrezzature che le serviranno su una superficie di lavoro pulita e piana.

- Occorrerà un tampone imbevuto di alcol, un batuffolo di cotone o una garza e un contenitore resistente alle perforazioni.
- Estragga una siringa dalla confezione tenendola dal centro del corpo principale. Conservi la siringa rimanente nella confezione in frigorifero.

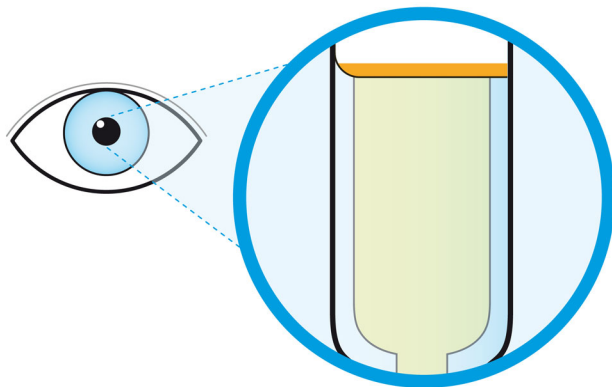
2. Osservi l'etichetta.

- Verifichi di avere il medicinale corretto e la dose corretta.
- Controlli la data di scadenza (SCAD).
- ✗ **Non** utilizzi la siringa se la data è stata superata.



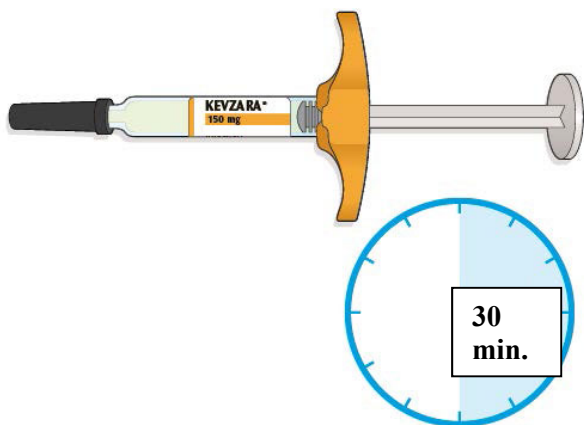
3. Osservi il medicinale.

- Controlli che il liquido sia limpido e da incolore a giallo chiaro.
- Potrebbe essere visibile una bolla d'aria, che è normale.
- ✗ **Non** inietti il liquido se è torbido o ha cambiato colore o se contiene particelle.



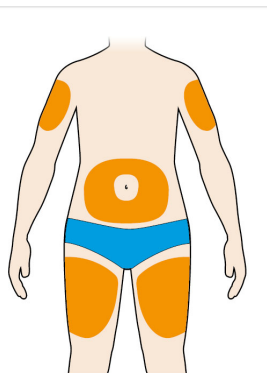
4. Appoggi la siringa su una superficie piana e le faccia raggiungere la temperatura ambiente (<25°C) per almeno 30 minuti.

- L'uso della siringa a temperatura ambiente può rendere più confortevole l'iniezione.
- ✗ **Non** usi la siringa se è stata fuori dal frigorifero per più di 14 giorni.
- ✗ **Non** scaldi la siringa artificialmente, lasci che si scaldi da sola.
- ✗ **Non** esponga la siringa alla luce solare diretta.



5. Selezioni il sito di iniezione.

- Può eseguire l'iniezione sulla coscia o sulla pancia (addome), ad eccezione dei 5 cm circostanti l'ombelico. Se è un'altra persona a praticare l'iniezione, è possibile utilizzare anche l'area esterna della parte alta del braccio.
- Cambi sito di iniezione ogni volta che effettua l'iniezione.
- ✗ **Non** effettui l'iniezione su pelle dolorante o danneggiata, o che presenti contusioni o cicatrici.



● Siti di iniezione

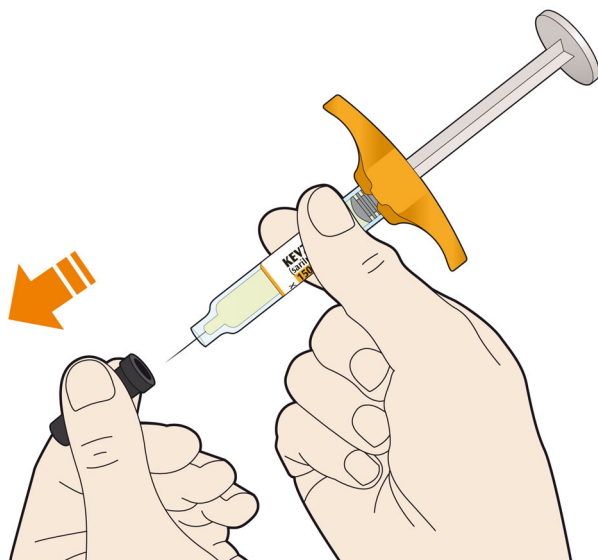
6. Prepari il sito di iniezione.

- Si lavi le mani.
- Deterga la pelle con un tampone imbevuto di alcol.
- ✗ **Non** tocchi più il sito di iniezione prima dell'iniezione.

Passaggio B: Effettui l'iniezione - esegua il Passaggio B solo dopo aver completato il Passaggio A "Si prepari per l'iniezione"

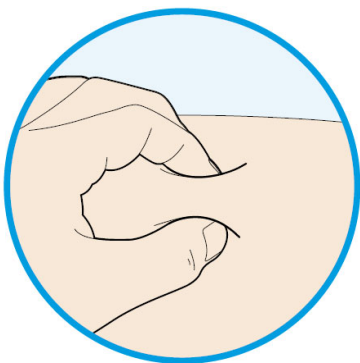
1. Tolga il cappuccio dell'ago.

- Tenga la siringa dal centro del corpo principale con l'ago puntato lontano da Sé.
- Tenga la mano distante dallo stantuffo.
- ✗ **Non** elimini le bolle d'aria eventualmente contenute nella siringa.
- ✗ **Non** tolga il cappuccio dell'ago finché non è pronto a eseguire l'iniezione.
- ✗ **Non** rimetta il cappuccio all'ago.

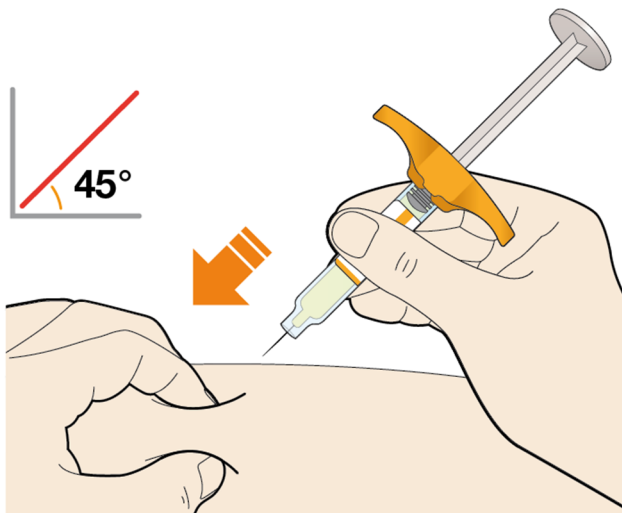


2. Sollevi la pelle con due dita.

- Con il pollice e l'indice afferri la pelle del sito di iniezione per formare una piega.

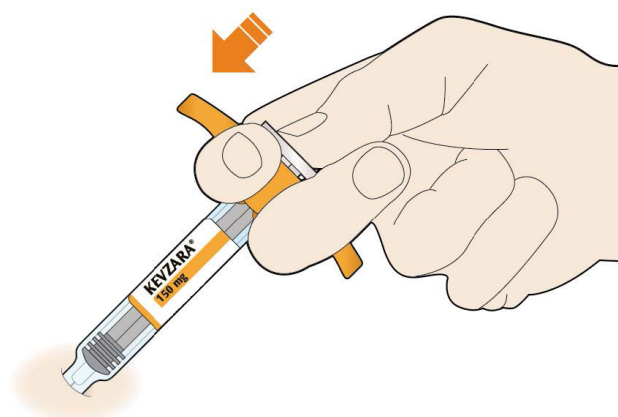


3. Inserisca l'ago nella piega della pelle con un'angolazione di circa 45 gradi.



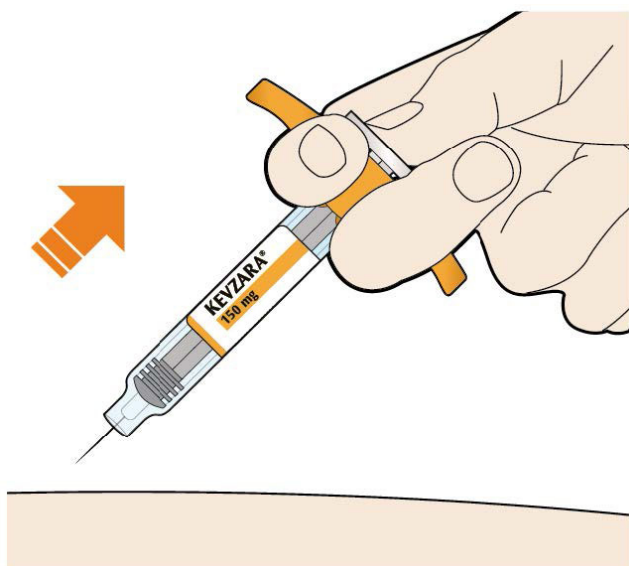
4. Spinga lo stantuffo verso il basso.

- Spinga lentamente lo stantuffo verso il basso fino a fine corsa finché la siringa non è vuota.



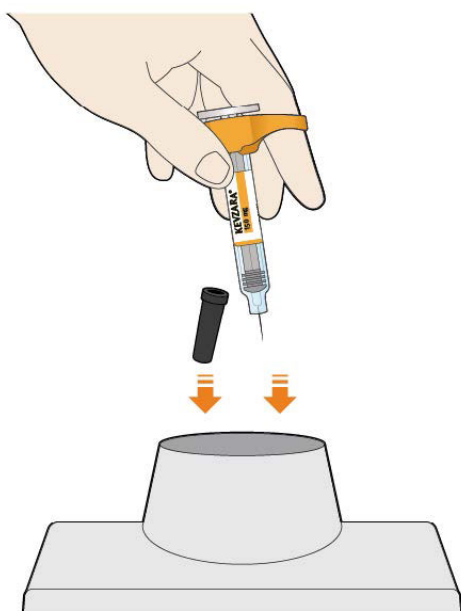
5. Prima di estrarre l'ago, verifichi che la siringa sia vuota.

- Estragga l'ago alla stessa angolazione a cui era stato inserito.
 - Se vede del sangue, preme con un batuffolo di cotone o una garza sul sito.
- X Non** strofini la pelle dopo l'iniezione.



6. Collochi la siringa usata e il cappuccio in un contenitore resistente alle perforazioni immediatamente dopo l'uso.

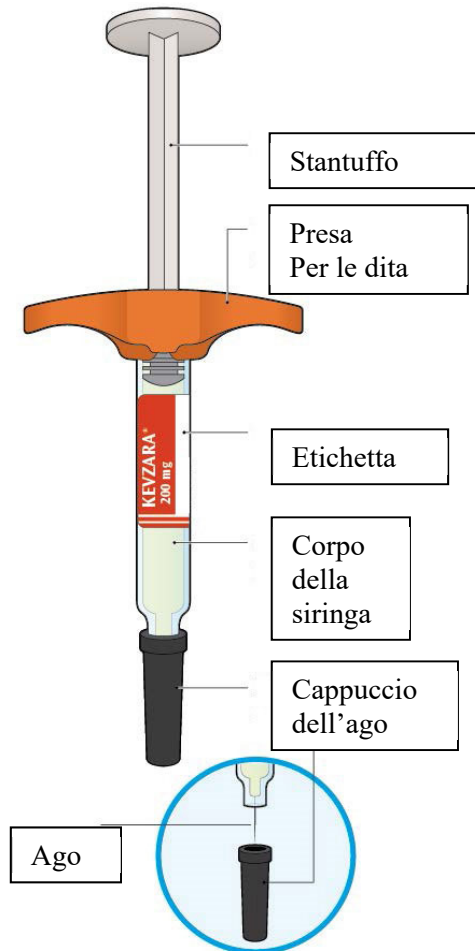
- Tenga sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✗ **Non** rimetta il cappuccio all'ago.
- ✗ **Non** getti la siringa usata nei rifiuti domestici.
- ✗ **Non** ricicli il contenitore resistente alle perforazioni.
- ✗ **Non** smaltisca il contenitore resistente alle perforazioni nei rifiuti domestici, a meno che non sia permesso dalle normative locali. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per istruzioni su come eliminare il contenitore.



Kevzara 200 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita sarilumab

Istruzioni per l'uso

Le parti della siringa preriempita di Kevzara sono illustrate in questa figura.



Informazioni importanti

Questo dispositivo è una siringa preriempita monodose (denominata “siringa” in queste istruzioni). Contiene 200 mg di Kevzara per iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) una volta ogni due settimane.

Chieda all'operatore sanitario che si occupa di Lei di mostrarle il modo corretto di usare la siringa prima della prima iniezione.

Da fare

- ✓ Legga attentamente tutte le istruzioni prima di utilizzare una siringa.
- ✓ Verifichi di avere il medicinale corretto nella dose corretta.
- ✓ Tenga le siringhe non utilizzate nella confezione originale e le conservi in frigorifero fra 2 °C e 8 °C.
- ✓ Tenga la confezione in una borsa termica insieme a una mattonella refrigerante quando è in viaggio.
- ✓ Lasci la siringa a temperatura ambiente per almeno 30 minuti prima di utilizzarla.
- ✓ Utilizzi la siringa entro 14 giorni dopo averla estratta dal frigorifero o dalla borsa termica.

- ✓ Tenga la siringa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Da evitare

- ✗ Non utilizzi la siringa se è stata danneggiata o se il cappuccio dell'ago manca o è staccato.
- ✗ Non rimuova il cappuccio dell'ago fino a un attimo prima di essere pronto per effettuare l'iniezione.
- ✗ Non tocchi l'ago.
- ✗ Non tenti di riposizionare il cappuccio sulla siringa.
- ✗ Non riutilizzi la siringa.
- ✗ Non congeli né scaldi artificialmente la siringa.
- ✗ Una volta estratta dal frigorifero, non conservi la siringa al di sopra di 25 °C.
- ✗ Non esponga la siringa alla luce solare diretta.
- ✗ Non esegua l'iniezione attraverso gli indumenti.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il numero di Sanofi riportato sul foglio illustrativo.

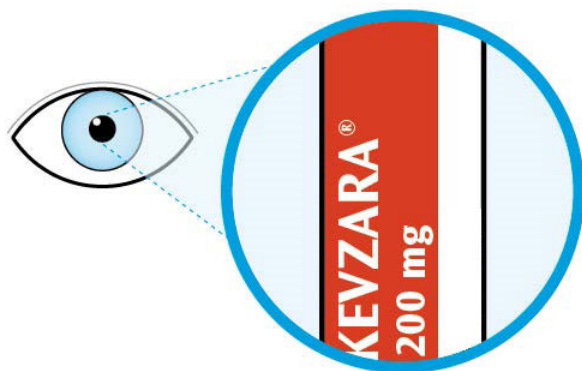
Passaggio A: Si prepari per l'iniezione

1. Prepari tutte le attrezzature che le serviranno su una superficie di lavoro pulita e piana.

- Occorrerà un tampone imbevuto di alcol, un batuffolo di cotone o una garza e un contenitore resistente alle perforazioni.
- Estragga una siringa dalla confezione tenendola dal centro del corpo principale. Conservi la siringa rimanente nella confezione in frigorifero.

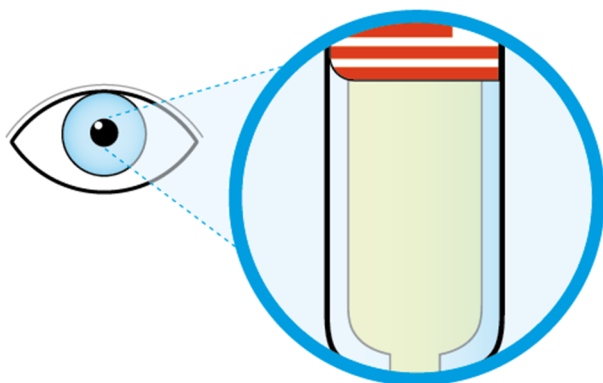
2. Osservi l'etichetta.

- Verifichi di avere il medicinale corretto e la dose corretta.
 - Controlli la data di scadenza (SCAD).
- ✗ Non utilizzi la siringa se la data è stata superata.



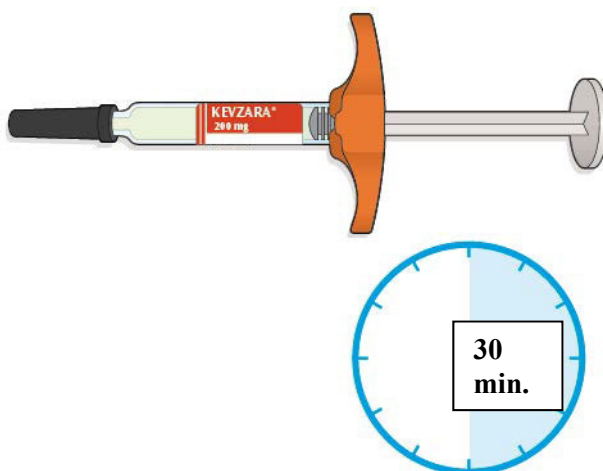
3. Osservi il medicinale.

- Controlli che il liquido sia limpido e da incolore a giallo chiaro.
- Potrebbe essere visibile una bolla d'aria, che è normale.
- ✗ **Non** inietti il liquido se è torbido o ha cambiato colore o se contiene particelle.



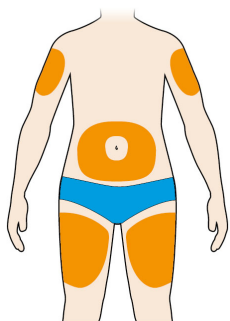
4. Appoggi la siringa su una superficie piana e le faccia raggiungere la temperatura ambiente (<25°C) per almeno 30 minuti.

- L'uso della siringa a temperatura ambiente può rendere più confortevole l'iniezione.
- ✗ **Non** usi la siringa se è stata fuori dal frigorifero per più di 14 giorni.
- ✗ **Non** scaldi la siringa artificialmente, lasci che si scaldi da sola.
- ✗ **Non** esponga la siringa alla luce solare diretta.



5. Selezioni il sito di iniezione.

- Può eseguire l'iniezione sulla coscia o sulla pancia (addome), a eccezione dei 5 cm circostanti l'ombelico. Se è un'altra persona a praticare l'iniezione, è possibile utilizzare anche l'area esterna della parte alta del braccio.
- Cambi sito di iniezione ogni volta che effettua l'iniezione.
- ✗ **Non** effettui l'iniezione su pelle dolorante o danneggiata, o che presenti contusioni o cicatrici.



● Siti di iniezione

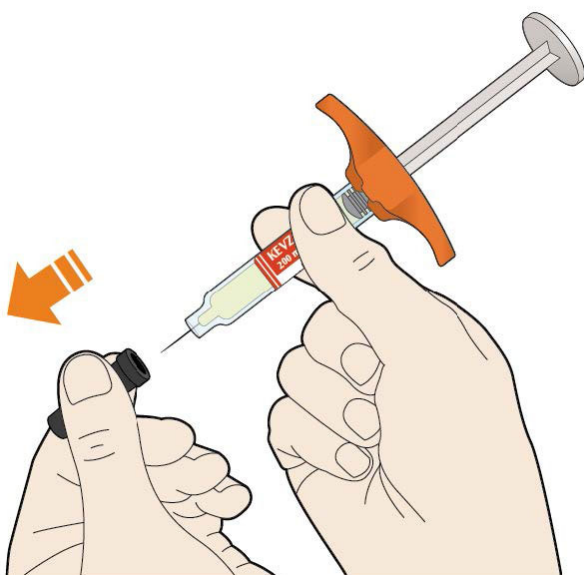
6. Prepari il sito di iniezione.

- Si lavi le mani.
- Deterga la pelle con un tampone imbevuto di alcol.
- ✗ **Non** tocchi più il sito di iniezione prima dell'iniezione.

Passaggio B: Effettui l'iniezione - esegua il Passaggio B solo dopo aver completato il Passaggio A
“Si prepari per l'iniezione”

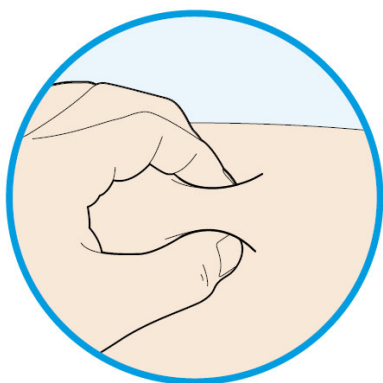
1. Tolga il cappuccio dell'ago.

- Tenga la siringa dal centro del corpo principale con l'ago puntato lontano da Sé.
- Tenga la mano distante dallo stantuffo.
- ✗ **Non** elimini le bolle d'aria eventualmente contenute nella siringa.
- ✗ **Non** tolga il cappuccio dell'ago finché non è pronto a eseguire l'iniezione.
- ✗ **Non** rimetta il cappuccio all'ago.

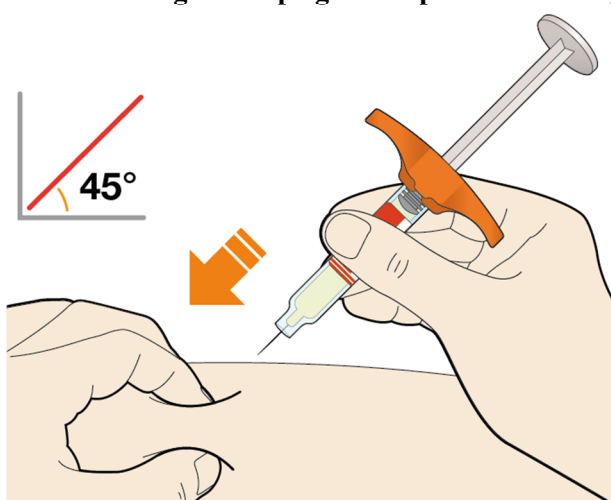


2. Sollevi la pelle con due dita.

- Con il pollice e l'indice afferrì la pelle del sito di iniezione per formare una piega.

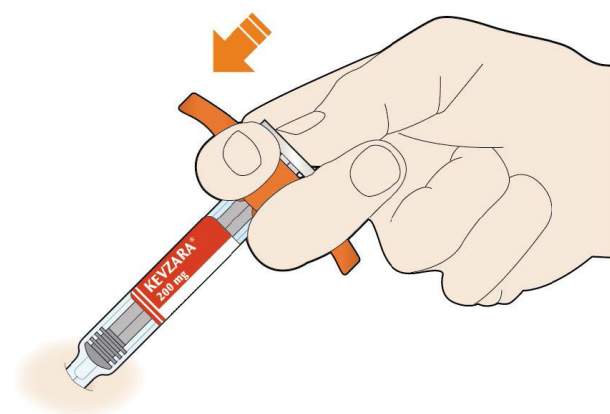


3. Inserisca l'ago nella piega della pelle con un'angolazione di circa 45 gradi.



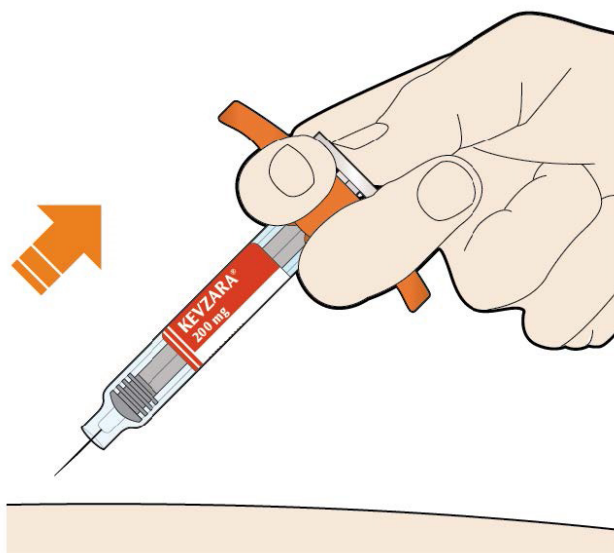
4. Spinga lo stantuffo verso il basso.

- Spinga lentamente lo stantuffo verso il basso fino a fine corsa finché la siringa non è vuota.



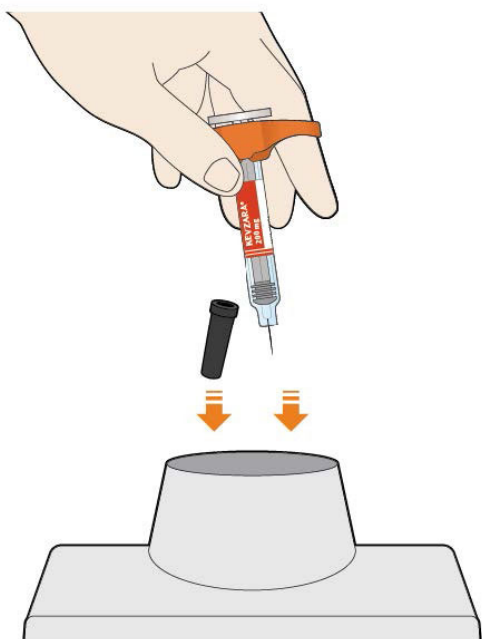
5. Prima di estrarre l'ago, verifichi che la siringa sia vuota.

- Estragga l'ago alla stessa angolazione a cui era stato inserito.
 - Se vede del sangue, preme con un batuffolo di cotone o una garza sul sito.
- X Non** strofini la pelle dopo l'iniezione.



6. Collochi la siringa usata e il cappuccio in un contenitore resistente alle perforazioni immediatamente dopo l'uso.

- Tenga sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✗ **Non** rimetta il cappuccio all'ago.
- ✗ **Non** getti la siringa usata nei rifiuti domestici.
- ✗ **Non** ricicli il contenitore resistente alle perforazioni.
- ✗ **Non** smaltisca il contenitore resistente alle perforazioni nei rifiuti domestici, a meno che non sia permesso dalle normative locali. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per istruzioni su come eliminare il contenitore.



Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

Kevzara 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita Kevzara 200 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Sarilumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto collaterale riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai Suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere il paragrafo 4.

In aggiunta a questo foglio illustrativo, Le sarà consegnata una scheda di avvertenze per il paziente, che contiene importanti informazioni di sicurezza necessarie prima e durante il trattamento con Kevzara.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Kevzara e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Kevzara
3. Come usare Kevzara
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Kevzara
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Kevzara e a cosa serve

Cos'è Kevzara

Kevzara contiene il principio attivo sarilumab. È un tipo di proteina chiamata "anticorpo monoclonale".

A cosa serve Kevzara

Kevzara serve per trattare pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva da moderata a severa se la terapia precedente non aveva dato risultati soddisfacenti o non era tollerata. Kevzara può essere utilizzato da solo o insieme a un medicinale denominato metotrexato.

Può aiutare a:

- rallentare il danno delle articolazioni;
- migliorare la capacità di svolgere le attività quotidiane.

Come agisce Kevzara

- Kevzara si lega a un'altra proteina chiamata recettore dell'"interleuchina-6" (IL-6) e ne blocca l'azione.
- La IL-6 ha un ruolo importante nel manifestarsi di sintomi dell'artrite reumatoide, quali dolore, gonfiore articolare, rigidità mattutina e affaticamento.

2. Cosa deve sapere prima di usare Kevzara

Non usi Kevzara:

- se è allergico al sarilumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un'infezione grave attiva

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere se:

- Soffre di una qualsiasi infezione se ha molte infezioni. Kevzara può ridurre la capacità dell'organismo di combattere le infezioni e ciò significa che La renderà più suscettibile alle infezioni o farà peggiorare eventuali infezioni di cui Lei soffre.
- Ha la tubercolosi (TB), sintomi di TB (tosse persistente, perdita di peso, svogliatezza, febbre lieve) o è stato a stretto contatto con una persona affetta da TB. Prima che Le venga somministrato Kevzara, il Suo medico controllerà se ha la TB.
- Ha avuto l'epatite virale o un'altra malattia del fegato. Prima che Lei usi Kevzara, il Suo medico effettuerà un esame del sangue per controllare il funzionamento del Suo fegato.
- Ha avuto la diverticolite (una condizione dell'intestino inferiore) o un'ulcera dello stomaco o dell'intestino, oppure sviluppa sintomi quali febbre e dolore nella regione dello stomaco (addominale) che non passano.
- Ha avuto qualsiasi tipo di cancro.
- È stato sottoposto recentemente a vaccinazione o ha in programma di esservi sottoposto.

Se uno o più di questi casi la riguarda (o caso di dubbi) si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di usare Kevzara.

Sarà sottoposto a esami del sangue prima che Le venga somministrato Kevzara. Sarà sottoposto a questi esami anche durante il trattamento, per verificare se Lei ha una bassa conta ematica, problemi di fegato o alterazioni dei livelli di colesterolo.

Bambini e adolescenti

Kevzara non è consigliato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Kevzara

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Kevzara può influire sull'azione di alcuni altri medicinali. Alcuni altri medicinali possono influire sull'azione di Kevzara.

In particolare, non utilizzi Kevzara e informi il Suo medico o farmacista se utilizza:

- un gruppo di farmaci denominati “inibitori delle janus chinasi” (JAK) (utilizzati per malattie come l'artrite reumatoide e per il cancro).
- altri medicinali biologici utilizzati per il trattamento dell'artrite reumatoide.

Se uno di questi casi la riguarda (o in caso di dubbi) si rivolga al medico o al farmacista.

Kevzara può influire sull'azione di alcuni medicinali; ciò significa che può essere necessario cambiare la dose di alcuni medicinali. Se sta assumendo uno dei medicinali seguenti, informi il medico o il farmacista prima di utilizzare Kevzara:

- statine, utilizzate per ridurre il livello di colesterolo
- contraccettivi orali
- teofillina, utilizzata per curare l'asma
- warfarina, utilizzata per prevenire i coaguli di sangue

Se uno di questi casi la riguarda (o in caso di dubbi) si rivolga al medico o al farmacista.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere Kevzara.

- Non assuma Kevzara se è incinta, a meno che non sia specificamente consigliato dal Suo medico.
- Gli effetti di Kevzara sul feto non sono noti.
- Dovrà decidere insieme al Suo medico se utilizzare Kevzara se sta allattando con latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non si prevede che l'uso di Kevzara influisca sulla Sua abilità di guidare o usare macchinari. Tuttavia, se si sente stanco o non si sente bene dopo aver utilizzato Kevzara, non deve guidare veicoli né utilizzare macchinari.

3. Come usare Kevzara

Il trattamento deve essere avviato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'artrite reumatoide. Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Kevzara viene somministrato mediante iniezione sotto la pelle (la cosiddetta "iniezione sottocutanea").

La dose consigliata è un'iniezione da 200 mg ogni due settimane.

- Il Suo medico può aggiustare la dose del Suo medicinale in base ai risultati degli esami del sangue.

Imparare a utilizzare la penna preriempita

- Il medico, il farmacista o l'infermiere Le mostrerà come iniettare Kevzara. Seguendo queste istruzioni, lei potrà iniettarsi Kevzara da solo o farselo somministrare da una persona che si prende cura di lei.
- Segua attentamente le "Istruzioni per l'uso" contenute nella confezione.
- Utilizzi la penna preriempita esattamente come descritto nelle "Istruzioni per l'uso".

Se usa più Kevzara di quanto deve

Se ha utilizzato più Kevzara di quanto dovrebbe, ne parli con il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se salta una dose di Kevzara

Se sono passati 3 giorni o meno dalla dose saltata:

- inietti la dose saltata appena può;
- quindi inietti la dose successiva il solito giorno al solito orario.

Se sono passati 4 giorni o più, inietti la dose successiva il solito giorno al solito orario. Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza dell'iniezione.

Se è incerto su quando iniettare la dose successiva, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per ricevere istruzioni.

Se interrompe il trattamento con Kevzara

Non interrompa l'uso di Kevzara senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo farmaco può causare effetti collaterali sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti collaterali gravi

Informi immediatamente il Suo medico se ritiene di avere un'**infezione** (che può colpire fino a 1 persona su 10). I sintomi possono includere febbre, sudorazione o brividi.

Altri effetti indesiderati

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- Bassa conta dei globuli bianchi, rilevata dagli esami del sangue

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- infezioni dei seni paranasali o della gola, naso bloccato o che cola e dolore alla gola (infezioni delle vie respiratorie superiori)
- infezione del tratto urinario
- vescicole ("herpes orale")
- bassa conta delle piastrine, rilevata dagli esami del sangue
- colesterolo alto, trigliceridi alti, rilevati dagli esami del sangue
- prove di funzionalità epatica anormali
- reazioni in sede di iniezione (compresi arrossamento e sensazione di prurito)

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- infezione dei polmoni
- infiammazione del tessuto profondo della pelle

Segnalazione degli effetti collaterali

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Kevzara

Tenga questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservi in frigorifero (da 2 °C a 8 °C).

- Non congeli né scaldi la penna.
- Una volta estratto dal frigorifero, non conservi Kevzara al di sopra di 25 °C.
- Scriva la data di estrazione dal frigorifero nell'apposito spazio sulla confezione esterna.
- Utilizzi la penna entro 14 giorni dopo averla estratta dal frigorifero o dalla borsa termica.
- Conservi la penna nell'imballaggio originale per tenerla al riparo da fonti luminose.

Non utilizzi questo medicinale se la soluzione presente nella penna è torbida o ha cambiato colore o se contiene particelle o se qualsiasi parte della penna preriempita appare danneggiata.

Dopo l'uso collochi la penna in un contenitore resistente alle perforazioni. Tenga sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per istruzioni su come eliminare il contenitore. Non riciclare il contenitore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Kevzara

- Il principio attivo è sarilumab.
- Altri ingredienti sono: arginina, istidina, polisorbato 20, saccarosio e acqua per iniezione.

Descrizione dell'aspetto di Kevzara e contenuto della confezione

Kevzara è una soluzione iniettabile limpida, da incolore a giallo pallido contenuta in una penna preriempita.

Ogni penna preriempita contiene 1,14 ml di soluzione che costituisce una dose singola. È disponibile in confezione da 1 o 2 o in confezione multipla da 6 penne preriempite (3 confezioni da 2).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Kevzara è disponibile in penne preriempite da 150 mg o 200 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

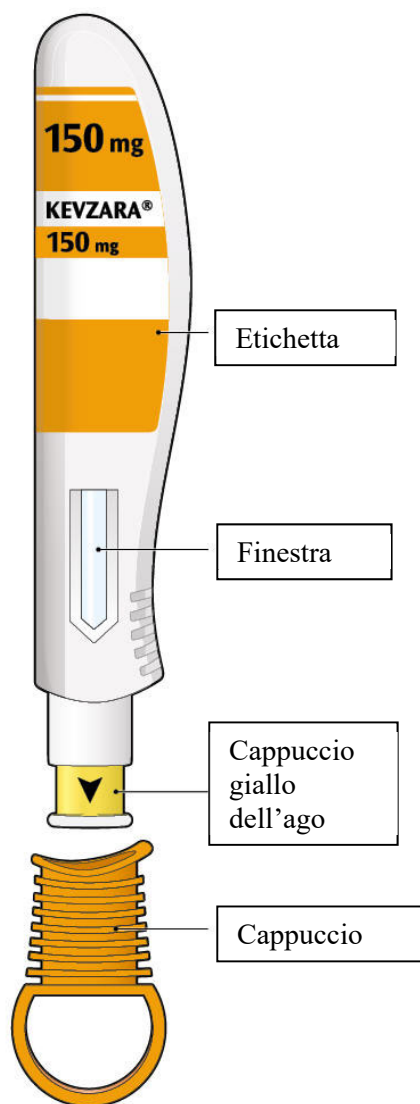
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita sarilumab

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna preriempita di Kevzara sono illustrate in questa figura.



Informazioni importanti

Questo dispositivo è una penna preriempita monodose (denominata “penna” in queste istruzioni). Contiene 150 mg di Kevzara per iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) una volta ogni due settimane.

Chieda all'operatore sanitario che si occupa di Lei di mostrarle il modo corretto di usare la penna prima della prima iniezione.

Da fare

- ✓ Legga attentamente tutte le istruzioni prima di utilizzare una penna.
- ✓ Verifichi di avere il medicinale corretto nella dose corretta.
- ✓ Tenga le penne non utilizzate nella confezione originale e le conservi in frigorifero fra 2 °C e 8 °C.

- ✓ Tenga la confezione in una borsa termica insieme a una mattonella refrigerante quando è in viaggio.
- ✓ Lasci raggiungere alla penna la temperatura ambiente almeno per 60 minuti prima di utilizzarla.
- ✓ Utilizzi la penna entro 14 giorni dopo averla estratta dal frigorifero o dalla borsa termica.
- ✓ Tenga la penna fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Da evitare

- ✗ Non utilizzi la penna se è stata danneggiata o se il cappuccio manca o è staccato.
- ✗ Non rimuova il cappuccio fino a un attimo prima di essere pronto per effettuare l'iniezione.
- ✗ Non prema né tocchi con le dita il cappuccio giallo dell'ago.
- ✗ Non tenti di riposizionare il cappuccio sulla penna.
- ✗ Non riutilizzi la penna.
- ✗ Non congeli né scaldi artificialmente la penna.
- ✗ Una volta estratta dal frigorifero, non conservi la penna al di sopra di 25 °C.
- ✗ Non esponga la penna alla luce diretta del sole.
- ✗ Non esegua l'iniezione attraverso gli indumenti.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il numero di Sanofi riportato sul foglio illustrativo.

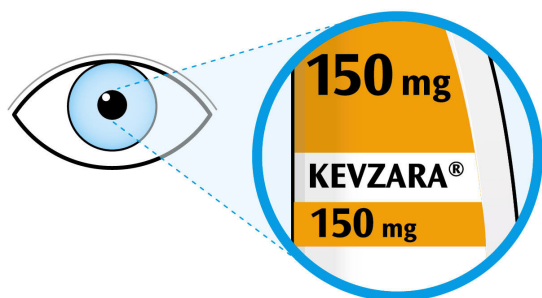
Passaggio A: Si prepari per l'iniezione

1. Prepari tutte le attrezzature che le serviranno su una superficie di lavoro pulita e piana.

- Occorrerà un tampone imbevuto di alcol, un batuffolo di cotone o una garza e un contenitore resistente alle perforazioni.
- Estragga una penna dalla confezione tenendola dal centro del corpo principale. Conservi la penna rimanente nella confezione in frigorifero.

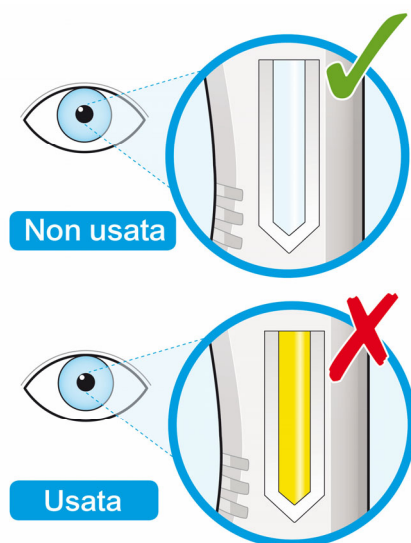
2. Osservi l'etichetta.

- Verifichi di avere il medicinale corretto e la dose corretta.
- Verifichi la data di scadenza (SCAD) indicata sul fianco della penna.
- ✗ **Non** utilizzi la penna se la data è stata superata.



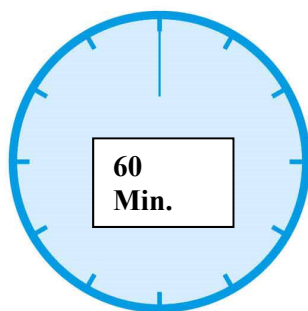
3. Guardi la finestra.

- Controlli che il liquido sia limpido e da incolore a giallo chiaro.
- Potrebbe essere visibile una bolla d'aria, che è normale.
- ✗ **Non** inietti il liquido se è torbido o ha cambiato colore o se contiene particelle.
- ✗ **Non** utilizzi il farmaco se la finestra è di colore giallo compatto.



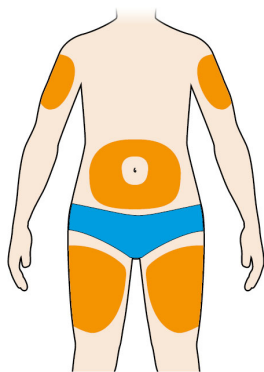
4. Appoggi la penna su una superficie piana e la lasci raggiungere la temperatura ambiente (<25°C) per almeno 60 minuti.

- L'uso della penna a temperatura ambiente può rendere più confortevole l'iniezione.
- ✗ **Non** usi la penna se è stata fuori dal frigorifero per più di 14 giorni.
- ✗ **Non** scaldi la penna artificialmente, lasci che si scaldi da sola.
- ✗ **Non** esponga la penna alla luce solare diretta.



5. Selezioni il sito di iniezione.

- Può eseguire l'iniezione sulla coscia o sulla pancia (addome), a eccezione dei 5 cm circostanti l'ombelico. Se è un'altra persona a praticare l'iniezione, è possibile utilizzare anche l'area esterna della parte alta del braccio.
- Cambi sito di iniezione ogni volta che effettua l'iniezione.
- ✗ **Non** effettui l'iniezione su pelle dolorante o danneggiata, o che presenti contusioni o cicatrici.



● Siti di iniezione

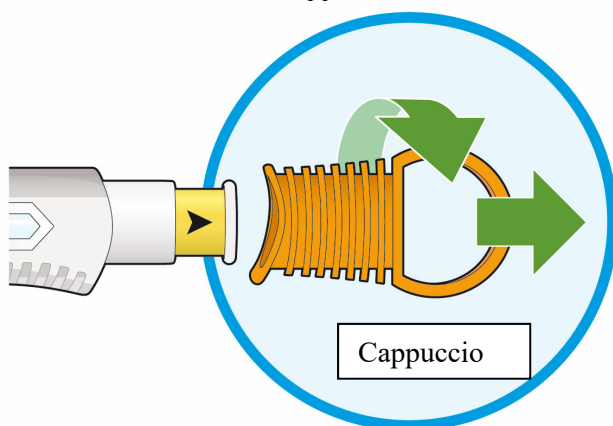
6. Prepari il sito di iniezione.

- Si lavi le mani.
- Deterga la pelle con un tampone imbevuto di alcol.
- ✗ **Non** tocchi più il sito di iniezione prima dell'iniezione.

Passaggio B: Effettui l'iniezione - esegua il Passaggio B solo dopo aver completato il Passaggio A
"Si prepari per l'iniezione"

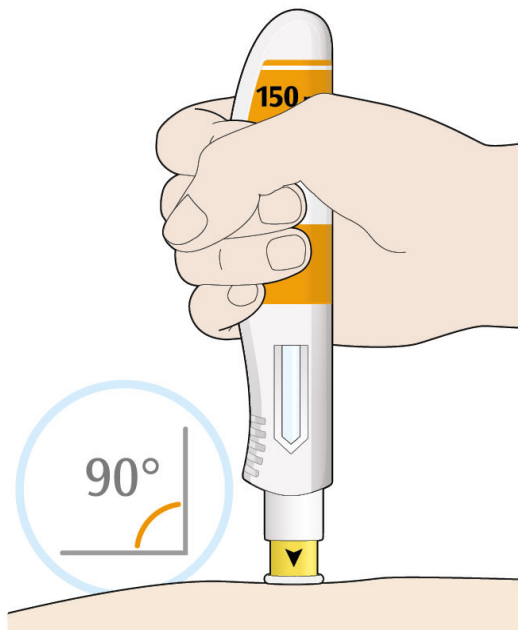
1. Giri o tiri in fuori il cappuccio arancione.

- ✗ **Non** rimuova il cappuccio fino a un attimo prima di essere pronto per effettuare l'iniezione.
- ✗ **Non** prema né tocchi con le dita il cappuccio giallo dell'ago.
- ✗ **Non** reinserisca il cappuccio.



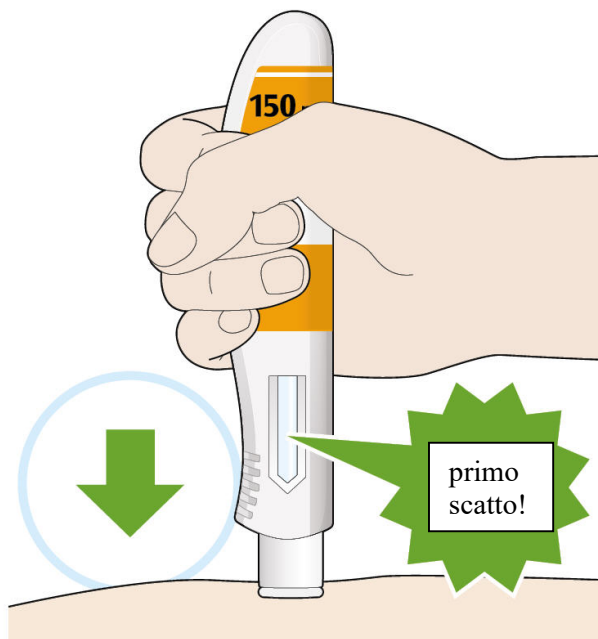
2. Prema il cappuccio giallo dell'ago sulla pelle a un angolo di circa 90°.

- Si assicuri di poter vedere la finestra.



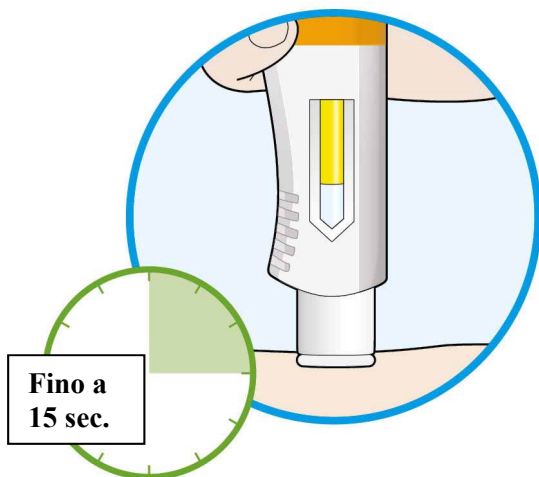
3. Prema e tenga premuta la penna con fermezza contro la pelle.

- Quando inizia la somministrazione c'è uno scatto.



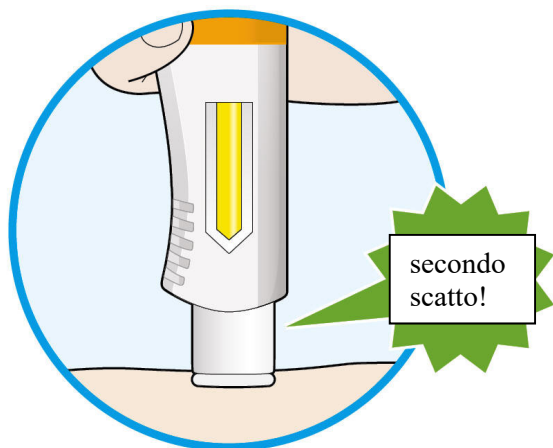
4. Continui a premere la penna con fermezza contro la pelle.

- La finestra inizierà a diventare gialla.
- L'iniezione può richiedere fino a 15 secondi.



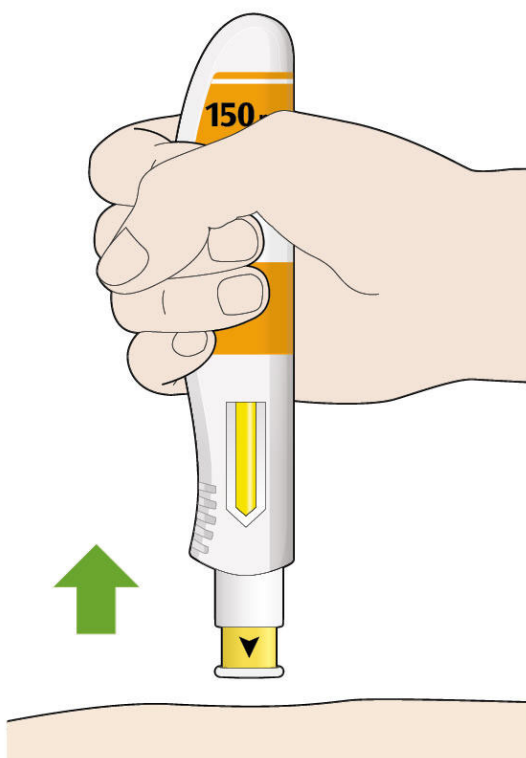
5. Vi sarà un secondo scatto. Prima di rimuovere la penna, controllate che l'intera finestra sia diventata gialla.

- Se non sente il secondo scatto, deve comunque controllare se la finestra è diventata completamente gialla.
- ✗ Se la finestra non diventa completamente gialla, **non** somministri una seconda dose senza averne parlato con il suo operatore sanitario.



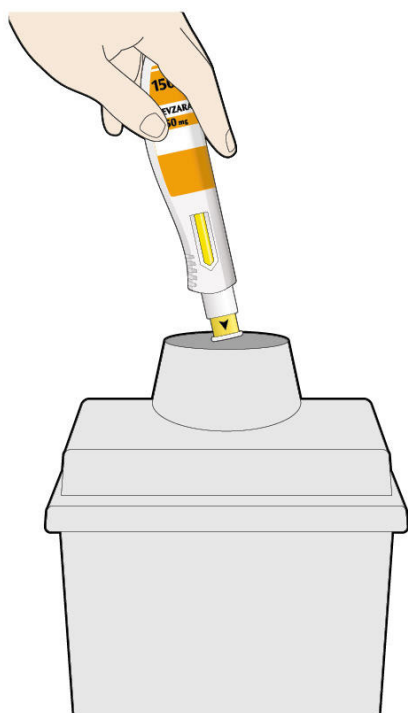
6. Allontani la penna dalla pelle.

- Se vede del sangue, preme con un batuffolo di cotone o una garza sul sito.
- ✗ **Non** strofini la pelle dopo l'iniezione.



7. Collochi la penna usata e il cappuccio in un contenitore resistente alle perforazioni immediatamente dopo l'uso.

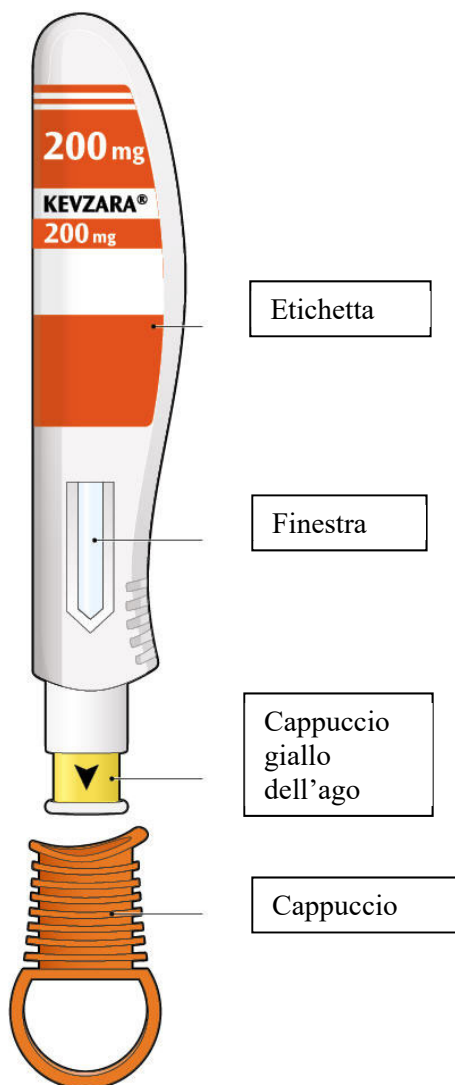
- Tenga sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✗ **Non** reinserisca il cappuccio.
- ✗ **Non** getti la penna usata nei rifiuti domestici.
- ✗ **Non** ricicli il contenitore resistente alle perforazioni.
- ✗ **Non** smaltisca il contenitore resistente alle perforazioni nei rifiuti domestici, a meno che non sia permesso dalle normative locali. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per istruzioni su come eliminare il contenitore.



Kevzara 200 mg soluzione iniettabile in penna preriempita sarilumab

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna preriempita di Kevzara sono illustrate in questa figura.



Informazioni importanti

Questo dispositivo è una penna preriempita monodose (denominata “penna” in queste istruzioni). Contiene 200 mg di Kevzara per iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) una volta ogni due settimane.

Chieda all'operatore sanitario che si occupa di Lei di mostrarle il modo corretto di usare la penna prima della prima iniezione.

Da fare

- ✓ Legga attentamente tutte le istruzioni prima di utilizzare una penna.
- ✓ Verifichi di avere il medicinale corretto nella dose corretta.
- ✓ Tenga le penne non utilizzate nella confezione originale e le conservi in frigorifero fra 2 °C e 8 °C.

- ✓ Tenga la confezione in una borsa termica insieme a una mattonella refrigerante quando è in viaggio.
- ✓ Lasci raggiungere alla penna la temperatura ambiente almeno per 60 minuti prima di utilizzarla.
- ✓ Utilizzi la penna entro 14 giorni dopo averla estratta dal frigorifero o dalla borsa termica.
- ✓ Tenga la penna fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Da evitare

- ✗ Non utilizzi la penna se è stata danneggiata o se il cappuccio manca o è staccato.
- ✗ Non rimuova il cappuccio fino a un attimo prima di essere pronto per effettuare l'iniezione.
- ✗ Non prema né tocchi con le dita il cappuccio giallo dell'ago.
- ✗ Non tenti di riposizionare il cappuccio sulla penna.
- ✗ Non riutilizzi la penna.
- ✗ Non congeli né scaldi artificialmente la penna.
- ✗ Una volta estratta dal frigorifero, non conservi la penna al di sopra di 25 °C.
- ✗ Non esponga la penna alla luce diretta del sole.
- ✗ Non esegua l'iniezione attraverso gli indumenti.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il numero di Sanofi riportato sul foglio illustrativo.

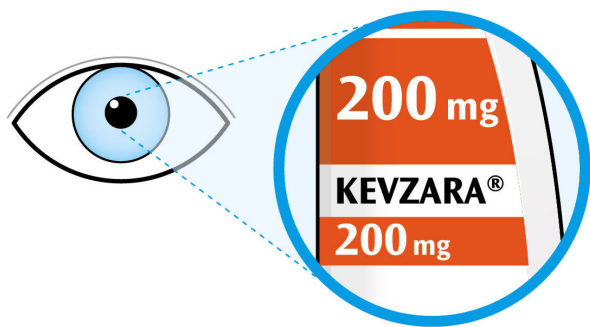
Passaggio A: Si prepari per l'iniezione

1. Prepari tutte le attrezzature che le serviranno su una superficie di lavoro pulita e piana.

- Occorrerà un tampone imbevuto di alcol, un batuffolo di cotone o una garza e un contenitore resistente alle perforazioni.
- Estragga una penna dalla confezione tenendola dal centro del corpo principale. Conservi la penna rimanente nella confezione in frigorifero.

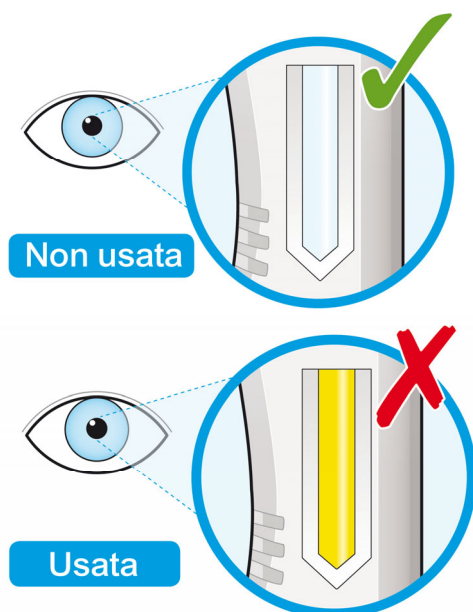
2. Osservi l'etichetta.

- Verifichi di avere il medicinale corretto e la dose corretta.
- Verifichi la data di scadenza (SCAD) indicata sul fianco della penna.
- ✗ **Non** utilizzi la penna se la data è stata superata.



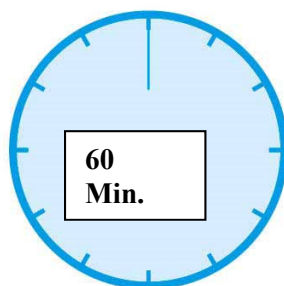
3. Guardi la finestra.

- Controlli che il liquido sia limpido e da incolore a giallo chiaro.
- Potrebbe essere visibile una bolla d'aria, che è normale.
- ✗ **Non** inietti il liquido se è torbido o ha cambiato colore o se contiene particelle.
- ✗ **Non** utilizzi il farmaco se la finestra è di colore giallo compatto.



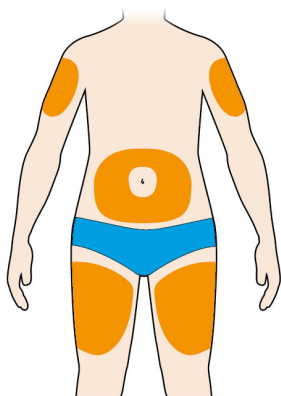
4. Appoggi la penna su una superficie piana e le lasci raggiungere la temperatura ambiente (<25°C) per almeno 60 minuti.

- L'uso della penna a temperatura ambiente può rendere più confortevole l'iniezione.
- ✗ **Non** usi la penna se è stata fuori dal frigorifero per più di 14 giorni.
- ✗ **Non** scaldi la penna artificialmente, lasci che si scaldi da sola.
- ✗ **Non** esponga la penna alla luce solare diretta.



5. Selezioni il sito di iniezione.

- Può eseguire l'iniezione sulla coscia o sulla pancia (addome), a eccezione dei 5 cm circostanti l'ombelico. Se è un'altra persona a praticare l'iniezione, è possibile utilizzare anche l'area esterna della parte alta del braccio.
- Cambi sito di iniezione ogni volta che effettua l'iniezione.
- ✗ **Non** effettui l'iniezione su pelle dolorante o danneggiata, o che presenti contusioni o cicatrici.



● Siti di iniezione

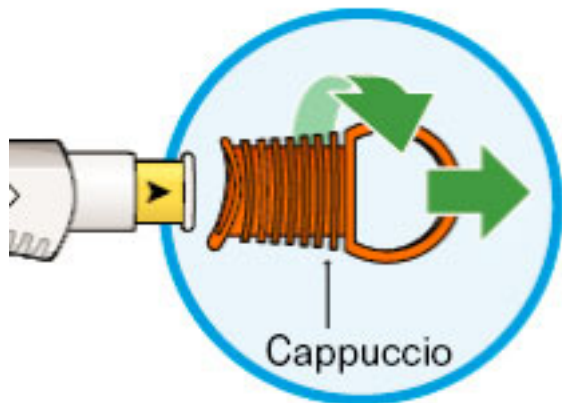
6. Prepari il sito di iniezione.

- Si lavi le mani.
- Deterga la pelle con un tampone imbevuto di alcol.
- ✗ Non tocchi più il sito di iniezione prima dell'iniezione.

Passaggio B: Effettui l'iniezione - esegua il Passaggio B solo dopo aver completato il Passaggio A
"Si prepari per l'iniezione"

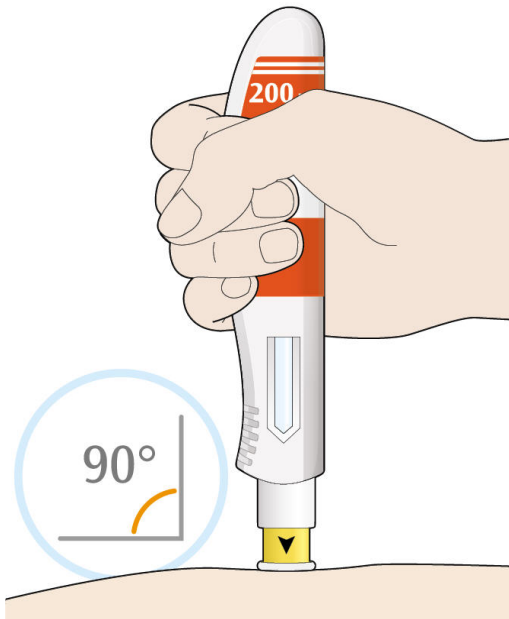
1. Giri o tiri in fuori il cappuccio arancione.

- ✗ Non rimuova il cappuccio fino a un attimo prima di essere pronto per effettuare l'iniezione.
- ✗ Non preme né tocchi con le dita il cappuccio giallo dell'ago.
- ✗ Non reinserisca il cappuccio.



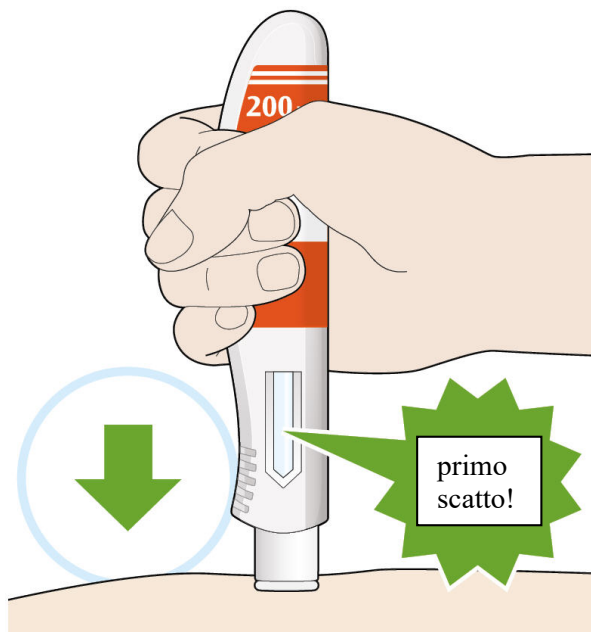
2. Prema il cappuccio giallo dell'ago sulla pelle a un angolo di circa 90°.

- Si assicuri di poter vedere la finestra.



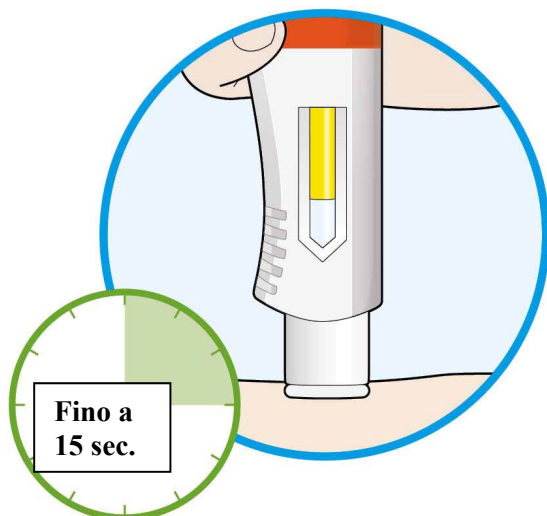
3. Prema e tenga premuta la penna con fermezza contro la pelle.

- Quando inizia la somministrazione c'è uno scatto.



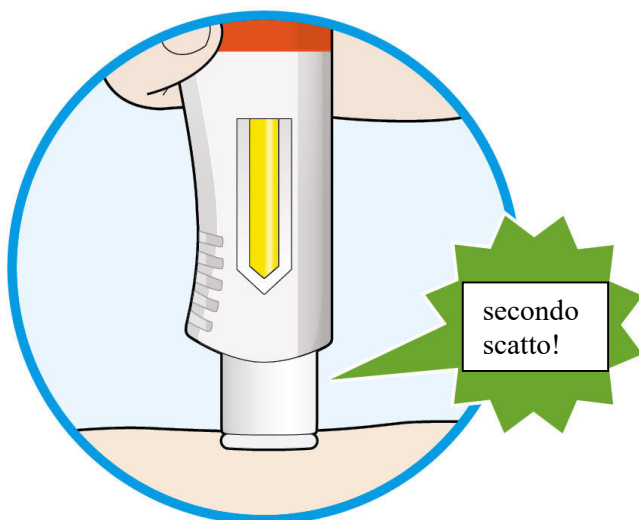
4. Continui a premere la penna con fermezza contro la pelle.

- La finestra inizierà a diventare gialla.
- L'iniezione può richiedere fino a 15 secondi.



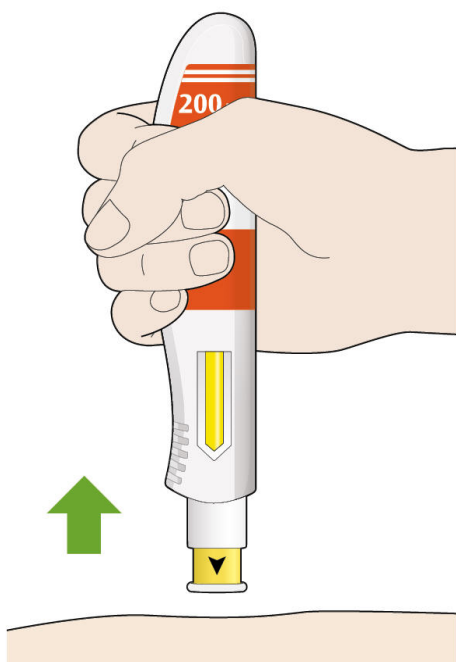
5. Vi sarà un secondo scatto. Prima di rimuovere la penna, controllate che l'intera finestra sia diventata gialla.

- Se non sente il secondo scatto, deve comunque controllare se la finestra è diventata completamente gialla.
- ✗ Se la finestra non diventa completamente gialla, **non** somministri una seconda dose senza averne parlato con il suo operatore sanitario.



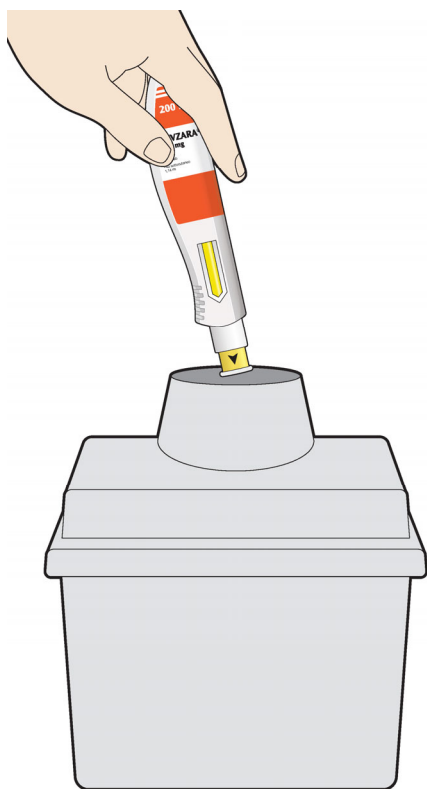
6. Allontani la penna dalla pelle.

- Se vede del sangue, preme con un batuffolo di cotone o una garza sul sito.
- ✗ **Non** strofini la pelle dopo l'iniezione.



7. Collochi la penna usata e il cappuccio in un contenitore resistente alle perforazioni immediatamente dopo l'uso.

- Tenga sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✗ **Non** reinserisca il cappuccio.
- ✗ **Non** getti la penna usata nei rifiuti domestici.
- ✗ **Non** ricicli il contenitore resistente alle perforazioni.
- ✗ **Non** smaltisca il contenitore resistente alle perforazioni nei rifiuti domestici, a meno che non sia permesso dalle normative locali. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per istruzioni su come eliminare il contenitore.



ALLEGATO IV

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI DELLA/E AUTORIZZAZIONE/I ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per sarilumab le conclusioni scientifiche del CHMP sono le seguenti:

Sono stati segnalati cumulativamente un totale di 213 casi che hanno riportato 220 eventi di polmonite (95 casi da studi clinici e 118 da post-marketing). Di questi, l'85% era grave e 8 avevano un esito fatale. Dei 101 eventi (inclusi nei 95 casi) provenienti da studi clinici, il dechallenge (permanente o temporaneo) è stato riportato nel 64% degli eventi in cui sono state riportate queste informazioni. Per quanto riguarda la cellulite, fino al DLP di questo PSUR sono stati segnalati cumulativamente un totale di 132 casi che hanno riportato 138 eventi di cellulite. Di questi, il 46% proveniva da post-marketing. Degli 80 eventi avversi di cellulite riportati negli studi clinici, 33 erano gravi e 48 correlati (di cui 22 gravi). Dal post marketing, 57 dei 58 ADR di cellulite erano gravi.

L'attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto per sarilumab afferma che " Le infezioni gravi osservate con maggior frequenza comprendevano polmonite e cellulite" sia al paragrafo 4.4 nella segnalazione di infezioni gravi che al paragrafo 4.8 nella descrizione di reazioni avverse selezionate (infezioni).

Negli studi clinici, polmonite e cellulite sono state riportate con una frequenza rispettivamente del 2,8% e del 2,9% nel pool di popolazione di sicurezza a lungo termine (Pool 2, incluso nell'EPAR di sarilumab). Nel post marketing sono stati segnalati 118 casi di polmonite e 61 casi di cellulite. Tuttavia, polmonite e cellulite non compaiono nell'elenco tabulato delle reazioni avverse nella sezione 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto. Pertanto, il PRAC ha richiesto l'aggiunta di polmonite e cellulite nell'elenco tabulato delle reazioni avverse nella sezione 4.8 con una frequenza "non comune". Il foglio illustrativo viene aggiornato di conseguenza. Inoltre, c'è una piccola modifica nella Sezione 4.8 al titolo dell'elenco tabulato di ADR.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su sarilumab, il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente sarilumab sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini della autorizzazione all'immissione in commercio.