

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kevzara 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
Kevzara 150 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
Kevzara 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
Kevzara 200 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

### Soluție injectabilă 150 mg

Fiecare seringă preumplută unidoză conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml soluție (131,6 mg/ml).  
Fiecare stilou injector (pen) preumplut unidoză conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml soluție (131,6 mg/ml).

### Soluție injectabilă 200 mg

Fiecare seringă preumplută unidoză conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml soluție (175 mg/ml).  
Fiecare stilou injector (pen) preumplut unidoză conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml soluție (175 mg/ml).

Sarilumab este un anticorp monoclonal uman selectiv pentru receptorul unei molecule denumite interleukină 6 (IL-6), produs în celulele ovariene de hamster chinezesc cu ajutorul tehnologiei ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție sterilă limpede, incoloră până la slab gălbuie, cu pH aproximativ 6,0.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Kevzara în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul artritei reumatoide (AR) active forma moderată până la severă la pacienții adulți care au prezentat un răspuns inadecvat sau prezintă intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale evoluției bolii (MARMB). Kevzara poate fi administrat ca monoterapie în caz de intoleranță la MTX sau în cazurile în care tratamentul cu MTX este inadecvat. (vezi pct 5.1).

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul trebuie să fie inițiat și supravegheat de către medici cu experiență în diagnosticarea și tratamentul artritei reumatoide. Pacienților tratați cu Kevzara trebuie să li se ofere Cardul de alertă pentru pacient.

### Doze

Doza recomandată de Kevzara este de 200 mg administrată o dată la interval de 2 săptămâni prin injecție subcutanată.

Pentru gestionarea neutropeniei, trombocitopeniei și creșterilor enzimelor hepatice este recomandată scăderea dozei de la 200 mg o dată la interval de 2 săptămâni la 150 mg o dată la interval de 2 săptămâni.

### *Modificarea dozei:*

Tratamentul cu Kevzara trebuie oprit la pacienții care manifestă o infecție gravă, până când aceasta este controlată terapeutic.

Inițierea tratamentului cu Kevzara nu este recomandată la pacienți care prezintă un număr scăzut de neutrofile, adică un număr absolut de neutrofile (NAN) mai mic de  $2 \times 10^9/l$ .

Inițierea tratamentului cu Kevzara nu este recomandată la pacienți care prezintă un număr de trombocite mai mic de  $150 \times 10^3/\mu l$ .

Modificări ale dozei recomandate în caz de neutropenie, trombocitopenie sau creșteri ale enzimelor hepatice (vezi pct. 4.4 și 4.8):

<b>Număr absolut de neutrofile scăzut (vezi pct. 5.1)</b>	
<b>Valori ale rezultatelor testelor de laborator (celule <math>\times 10^9/l</math>)</b>	<b>Recomandare</b>
NAN mai mare de 1	Doza actuală de Kevzara trebuie să fie menținută.
NAN 0,5-1	Tratamentul cu Kevzara trebuie oprit până în momentul în care NAN depășește $>1 \times 10^9/l$ . Administrarea Kevzara poate fi apoi reluată cu doza de 150 mg la interval de 2 săptămâni și mărită ulterior la 200 mg la interval de 2 săptămâni, după cum este clinic adecvat.
NAN mai mic de 0,5	Tratamentul cu Kevzara trebuie întrerupt

<b>Număr scăzut de trombocite</b>	
<b>Valori ale rezultatelor testelor de laborator (celule <math>\times 10^3/\mu l</math>)</b>	<b>Recomandare</b>
50 până la 100	Tratamentul cu Kevzara trebuie oprit până în momentul în care numărul de trombocite depășește $>100 \times 10^3/\mu l$ . Administrarea Kevzara poate fi apoi reluată cu doza de 150 mg la interval de 2 săptămâni și mărită ulterior la 200 mg la interval de 2 săptămâni, după cum este clinic adecvat.
Sub 50	Dacă se confirmă prin teste repetate, tratamentul cu Kevzara trebuie întrerupt.

<b>Anomalii ale enzimelor hepatice</b>	
<b>Valori ale rezultatelor testelor de laborator</b>	<b>Recomandare</b>
ALAT > 1 până la $\leq 3 \times$ limita superioară a intervalului valorilor normale (LSVN)	Trebuie avută în vedere modificarea adecvată din perspectivă clinică a dozei de medicament remisiv MARMB administrat concomitent.
ALAT > 3 până la $\leq 5 \times$ LSVN	Tratamentul cu Kevzara trebuie oprit până când ALAT < 3 x LSVN. Administrarea Kevzara poate fi apoi reluată cu doza de 150 mg la interval de 2 săptămâni, mărită ulterior la 200 mg la interval de 2 săptămâni, după cum este clinic adecvat.
ALAT > 5 x LSVN	Tratamentul cu Kevzara trebuie întrerupt.

#### Doza omisă

Dacă este omisă o doză de Kevzara și au trecut 3 zile sau mai puțin de la doza omisă, următoarea doză trebuie administrată cât mai curând posibil. Doza ulterioară trebuie administrată la data planificată în mod normal. Dacă au trecut 4 zile sau mai mult de la doza omisă, doza ulterioară trebuie să fie administrată la următoarea dată planificată în mod normal; doza nu trebuie să fie dublată.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență renală:*

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Kevzara nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 5.2).

##### *Insuficiență hepatică:*

Siguranța și eficacitatea Kevzara nu au fost studiate la pacienții cu insuficiență hepatică, inclusiv pacienți cu serologie pozitivă pentru virusul hepatitei B (VHB) sau virusul hepatitei C (VHC) (vezi pct. 4.4).

##### *Vârstnici:*

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu vârsta peste 65 de ani (vezi pct. 4.4).

##### *Copii și adolescenți:*

Siguranța și eficacitatea Kevzara la copii cu vârsta până la 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### Mod de administrare

Administrare subcutanată.

Conținutul total (1,14 ml) al seringii preumplute/stiloului injector (pen-ului) preumplut trebuie administrat prin injecție subcutanată. Locul de administrare a injecției (abdomen, coapse și regiunea superioară a brațului) trebuie să fie alternat la fiecare injecție. Kevzara nu trebuie administrat prin injecție la nivelul pielii sensibile, lezate sau care prezintă echimoze ori cicatrici.

Un pacient își poate auto-administra injecția Kevzara sau persoana care îngrijește pacientul poate administra Kevzara dacă profesionistul din domeniul sănătății responsabil de pacient decide că acest lucru este adecvat. Pacienților și/sau persoanelor care îngrijesc pacienții trebuie să li se asigure instruirea corespunzătoare privind pregătirea și administrarea Kevzara, anterior utilizării.

Pentru detalii suplimentare privind administrarea acestui medicament, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții active severe (vezi pct. 4.4)

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

### Trasabilitatea Kevzara

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, denumirea comercială a medicamentului administrat și numărul lotului vor fi înregistrate în mod inteligibil și complet.

### Infecții grave

Pacienții trebuie monitorizați cu atenție din perspectiva apariției semnelor și simptomelor de infecție în timpul tratamentului cu Kevzara (vezi pct. 4.2 și 4.8). Având în vedere că, în general, la populația vârstnică există o incidență mai mare a infecțiilor, trebuie procedat cu precauție la tratarea vârstnicilor.

Kevzara nu trebuie administrat la pacienții cu o infecție activă, inclusiv infecții localizate. Trebuie avute în vedere riscurile și beneficiile tratamentului înainte de administrarea Kevzara la pacienții care prezintă:

- infecție cronică sau recidivantă;
- antecedente de infecții grave sau oportuniste;
- infecție cu HIV;
- afecțiuni subiacente care îi pot predispune la infecție;
- antecedente de expunere la tuberculoză sau
- antecedente de rezidență sau turism în zone cu tuberculoză endemică sau micoze endemice.

Tratamentul cu Kevzara trebuie oprit dacă pacientul manifestă o infecție gravă sau o infecție oportunistă.

Un pacient care manifestă o infecție cu debut în timpul tratamentului cu Kevzara trebuie să efectueze, de asemenea, un set complet de teste rapide de diagnostic adecvat pentru un pacient imunocompromis; trebuie inițiat un tratament antimicrobian corespunzător și pacientul trebuie să fie atent monitorizat.

La pacienții aflați în tratament cu agenți imunosupresori pentru artrită reumatoidă (AR), incluzând Kevzara, au fost raportate infecții grave și uneori letale determinate de agenți patogeni bacterieni, micobacterieni, fungici invazivi, virali sau oportuniști. Infecțiile grave cel mai frecvent constatate la administrarea Kevzara au inclus pneumonia și celulita (vezi pct. 4.8). La administrarea Kevzara, din rândul infecțiilor oportuniste, au fost raportate tuberculoza, candidoza și pneumocistoza. În cazuri izolate s-a manifestat mai curând o boală diseminată decât localizată la pacienții cărora li s-au administrat concomitent, în mod frecvent, imunosupresoare precum metotrexat (MTX) sau corticosteroizi, care, alături de prezența AR, pot predispune pacienții la infecții.

### *Tuberculoză*

Anterior inițierii tratamentului cu Kevzara, pacienții trebuie să fie evaluați din perspectiva factorilor de risc pentru tuberculoză și testați pentru depistarea unei infecții latente. Pacienții cu tuberculoză latentă sau activă trebuie să fie tratați cu medicație antimicobacteriană standard înainte de inițierea tratamentului cu Kevzara. În cazul pacienților cu antecedente de tuberculoză latentă sau activă la care nu se poate confirma un ciclu de tratament adecvat, precum și în cazul pacienților cu rezultat negativ la testul de depistare a tuberculozei latente, dar care prezintă factori de risc pentru infecția tuberculoasă, trebuie avut în vedere tratamentul antituberculos înainte de inițierea tratamentului cu Kevzara. Consultarea unui medic pneumoftiziolog se poate dovedi pertinentă dacă este avută în vedere utilizarea tratamentului antituberculos.

Pacienții trebuie să fie monitorizați cu atenție din perspectiva apariției semnelor și simptomelor de tuberculoză, inclusiv pacienții care au prezentat rezultat negativ la testul de depistare a infecției tuberculoase latente anterior inițierii terapiei.

### *Reactivare virală*

Au fost raportate cazuri de reactivare virală în situația administrării terapiilor biologice imunosupresoare. Au fost constatate cazuri de herpes zoster în cadrul studiilor clinice cu Kevzara. Nu au fost raportate cazuri de reactivare a hepatitei B în studii clinice, însă pacienții care prezentau risc de reactivare au fost excluși.

## Parametri de laborator

### *Număr de neutrofile*

Tratamentul cu Kevzara a fost asociat cu o incidență mai mare a scăderii numărului absolut de neutrofile (NAN). Scăderea NAN nu a fost asociată cu o incidență mai mare a infecțiilor, inclusiv infecții grave.

- Inițierea tratamentului cu Kevzara nu este recomandată la pacienți cu un număr scăzut de neutrofile, adică NAN mai mic de  $2 \times 10^9/l$ . Tratamentul cu Kevzara trebuie întrerupt la pacienții care prezintă NAN mai mic de  $0,5 \times 10^9/l$ .
- Numărul de neutrofile trebuie monitorizat timp de 4 până la 8 săptămâni după inițierea terapiei și conform aprecierii clinice ulterioare. Pentru modificările dozei recomandate pe baza rezultatelor NAN, vezi pct. 4.2.
- La evaluarea modificării dozei pe baza farmacodinamicii variațiilor NAN, se utilizează rezultatele obținute la finalul intervalului dintre două doze consecutive (vezi pct. 5.1).

### *Număr de trombocite*

În studiile clinice, tratamentul cu Kevzara a fost asociat cu o scădere a numărului de trombocite. Scăderea numărului de trombocite nu a fost asociată cu evenimente hemoragice (vezi pct. 4.8).

- Inițierea tratamentului cu Kevzara nu este recomandată la pacienți care prezintă un număr de trombocite mai mic de  $150 \times 10^3/\mu l$ . Tratamentul cu Kevzara trebuie întrerupt la pacienții care prezintă un număr de trombocite mai mic de  $50 \times 10^3/\mu l$ .
- Numărul de trombocite trebuie monitorizat timp de 4 până la 8 săptămâni după inițierea terapiei și conform aprecierii clinice ulterioare. Pentru modificările dozei recomandate pe baza numărului de trombocite, vezi pct. 4.2.

### *Enzime hepatice*

Tratamentul cu Kevzara a fost asociat cu o incidență mai mare a creșterii transaminazelor. În cadrul studiilor clinice, aceste creșteri au fost tranzitorii și nu au condus la leziuni hepatice clinic manifeste (vezi pct. 4.8). S-a constatat majorarea frecvenței și magnitudinii acestor creșteri la utilizarea medicamentelor potențial hepatotoxice (de exemplu MTX) în asociere cu Kevzara.

Inițierea tratamentului cu Kevzara nu este recomandată la pacienți cu valori crescute ale transaminazelor, ALAT sau ASAT care depășesc  $1,5 \times \text{LSVN}$ . Tratamentul cu Kevzara trebuie întrerupt la pacienții care manifestă valori ALAT crescute, mai mari de  $5 \times \text{LSVN}$  (vezi pct. 4.2).

Nivelurile de ALAT și ASAT trebuie monitorizate timp de 4 până la 8 săptămâni după inițierea terapiei și ulterior la interval de 3 luni. Dacă este indicat din punct de vedere clinic, trebuie avute în vedere alte teste ale funcției hepatice, precum bilirubina. Pentru modificările dozei recomandate pe baza creșterii transaminazelor, vezi pct. 4.2.

### *Anomalii lipidice*

Nivelurile lipidemiei pot fi scăzute la pacienții cu inflamație cronică. Tratamentul cu Kevzara a fost asociat cu creșteri ale parametrilor lipidici precum LDL-colesterolul, HDL-colesterolul și/sau trigliceridele (vezi pct. 4.8).

Parametrii lipidici trebuie evaluați timp de aproximativ 4 până la 8 săptămâni după inițierea tratamentului cu Kevzara, apoi la intervale de aproximativ 6 luni.

Pacienții trebuie monitorizați conform ghidurilor clinice privind managementul hiperlipidemiei.

### Perforație gastrointestinală

În studiile clinice au fost raportate evenimente de perforație gastrointestinală, în principal sub forma complicațiilor diverticulitei. Kevzara trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu ulcerăție intestinală sau diverticulită în antecedente. Pacienții care prezintă simptome abdominale cu debut recent, precum durere persistentă însoțită de febră trebuie să fie evaluați imediat (vezi pct. 4.8).

### Afecțiuni maligne

Tratamentul cu imunosupresoare poate avea drept consecință un risc crescut de apariție a unor afecțiuni maligne. Impactul tratamentului cu Kevzara asupra apariției unor afecțiuni maligne nu este cunoscut, însă au fost raportate afecțiuni maligne în studii clinice (vezi pct. 4.8).

### Reacții de hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate au fost raportate în asociere cu administrarea Kevzara (vezi pct. 4.8). Cele mai frecvente reacții de hipersensibilitate au fost erupția cutanată tranzitorie la locul de administrare a injecției, erupția cutanată tranzitorie și urticaria. Pacienții trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală de urgență dacă prezintă orice manifestare a unei reacții de hipersensibilitate. Dacă apare anafilaxia sau o altă reacție de hipersensibilitate, administrarea Kevzara trebuie sistată imediat. Kevzara nu trebuie administrat la pacienți cu hipersensibilitate cunoscută la sarilumab (vezi pct. 4.3).

### Insuficiență hepatică

Tratamentul cu Kevzara nu este recomandat la pacienții cu boală hepatică activă sau insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2 și 4.8).

### Vaccinări

Deoarece siguranța clinică nu a fost stabilită, în timpul tratamentului cu Kevzara trebuie evitată utilizarea concomitentă a vaccinurilor cu virus viu, precum și a vaccinurilor cu virus viu atenuat. Nu sunt disponibile date privind transmiterea secundară a infecției de la persoane cărora li se administrează vaccinuri cu virus viu la pacienți cărora li se administrează Kevzara. Înainte de inițierea tratamentului cu Kevzara, se recomandă actualizarea completă a schemei de imunizare la toți pacienții, în conformitate cu ghidurile de imunizare în vigoare. Intervalul dintre administrarea vaccinurilor cu virus viu și inițierea terapiei cu Kevzara trebuie să fie în conformitate cu recomandările ghidurilor actuale de vaccinare privind agenții imunosupresori (vezi pct. 4.5).

### Risc cardiovascular

Pacienții cu AR prezintă un risc crescut de boli cardiovasculare și trebuie să beneficieze de gestionarea factorilor de risc (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie) ca parte integrantă a standardului uzual de îngrijire.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Expunerea la sarilumab nu a fost influențată în timpul administrării concomitente cu MTX din perspectiva analizelor farmacocinetice populaționale și a comparațiilor efectuate în cadrul studiului. Nu se anticipează că expunerea la MTX se va modifica prin administrarea concomitentă a sarilumab; în orice caz, nu au fost colectate date clinice. Kevzara nu a fost studiat în asociere cu inhibitori ai kinazei Janus (JAK) sau medicamente MARMB biologice precum antagoniștii Factorului de necroză tumorală (TNF).

Diferite studii *in vitro* și studii *in vivo* limitate, efectuate la om au demonstrat că citokinele și modulatorii citokinelor pot influența expresia și activitatea enzimelor specifice citocromului P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4) și, prin urmare, au potențialul de a modifica farmacocinetica medicamentelor administrate concomitent care constituie substraturi pentru aceste enzime. Este posibil ca nivelurile crescute ale interleukinei 6 (IL-6) să regleze în sens reductiv activitatea CYP, precum în cazul pacienților cu AR și prin urmare să determine creșterea concentrațiilor de medicament comparativ cu subiecții fără AR. Blocarea semnalizării IL-6 prin antagoniștii IL-6Rα precum sarilumab poate inversa efectul inhibitor al IL-6 și poate restabili activitatea CYP, având drept consecință redresarea concentrațiilor medicamentelor.

Modularea efectului IL-6 asupra enzimelor CYP mediată de sarilumab poate fi clinic relevantă în cazul substraturilor pentru CYP care prezintă un indice terapeutic îngust, situație în care doza este ajustată individual. La inițierea sau întreruperea tratamentului cu Kevzara în cazul pacienților tratați cu medicamente care constituie substrat pentru CYP, trebuie realizată monitorizarea terapeutică a efectului (de exemplu warfarină) sau a concentrației de medicament (de exemplu teofilină) și trebuie ajustată doza individuală de medicament, la nevoie.

Este necesară precauție în cazul pacienților la care se inițiază tratamentul cu Kevzara în timp ce aceștia urmează tratament cu medicamente care constituie substraturi pentru CYP3A (de exemplu contraceptive orale sau statine), întrucât Kevzara poate inversa efectul inhibitor al IL-6 și restabili activitatea CYP3A4, având drept consecință o expunere și o activitate scăzute ale substratului pentru CYP3A4 (vezi pct. 5.2). Interacțiunea sarilumab cu substraturi pentru alți CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) nu a fost studiată.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Femei fertile

Femeile fertile trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace în timpul tratamentului și timp de până la 3 luni după încheierea tratamentului.

##### Sarcina

Datele provenite din utilizarea sarilumab la femeile gravide sunt limitate sau nu sunt disponibile. Studiile la animale nu indică efecte toxice nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Kevzara nu trebuie să fie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu sarilumab.

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sarilumab se excretă în laptele uman sau se absoarbe sistemic după ingestie. Excreția sarilumab în laptele matern nu a fost studiată la animale (vezi pct. 5.3). Deoarece IgG1 se excretă în laptele uman, decizia privind întreruperea alăptării sau întreruperea terapiei cu sarilumab trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul terapiei pentru mamă (vezi pct. 5.3).

##### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul sarilumab asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au demonstrat tulburări de fertilitate la masculi sau femele (vezi pct. 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Kevzara nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse constatate la administrarea Kevzara în studiile clinice au fost neutropenia, valorile crescute ale ALAT, eritemul la locul de administrare a injecției, infecțiile de tract respirator superior și infecțiile de tract urinar. Reacțiile adverse grave cele mai frecvente au fost infecțiile (vezi pct. 4.4).

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Siguranța Kevzara în asociere cu medicamente MARMB a fost evaluată pe baza datelor provenite din șapte studii clinice, dintre care două au fost controlate cu placebo, cuprinzând 2887 de pacienți (populație pentru evaluarea siguranței pe termen lung). Dintre aceștia, 2170 de pacienți au fost tratați cu Kevzara timp de cel puțin 24 de săptămâni, 1546 timp de cel puțin 48 de săptămâni, 1020 timp de cel puțin 96 de săptămâni și 624 timp de cel puțin 144 de săptămâni.



Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este definită cu ajutorul următoarei convenții: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 1:** Lista reacțiilor adverse\*

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Infecții ale tractului respirator superior
		Infecții ale tractului urinar
		Rinofaringită
		Herpes labial
	Mai puțin frecvente	Pneumonie
		Celulită
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte frecvente	Neutropenie
	Frecvente	Trombocitopenie
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Hipercolesterolemie
		Hipertrigliceridemie
Tulburări hepatobiliare	Frecvente	Transaminaze crescute
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției <sup>2</sup>
		Prurit la nivelul locului de administrare a injecției

\* Reacțiile adverse enumerate în tabel au fost raportate din studii clinice controlate.

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

##### *Infecții*

La populația din studiile controlate cu placebo, rata incidenței infecțiilor a fost 84,5, 81,0 și 75,1 evenimente la 100 ani-pacient în cazul grupurilor tratate cu Kevzara 200 mg și Kevzara 150 mg + MARMB și respectiv placebo + MARMB. Infecțiile cel mai frecvent raportate (5% până la 7% din pacienți) au fost infecțiile de tract respirator superior, infecțiile de tract urinar și rinofaringita. Rata incidenței infecțiilor grave a fost 4,3, 3,0 și 3,1 evenimente la 100 ani-pacient în cazul grupurilor tratate cu Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg + MARMB și respectiv placebo + MARMB.

La populația examinată din perspectiva siguranței pe termen lung a administrării Kevzara + MARMB, rata incidenței infecțiilor și rata incidenței infecțiilor grave a fost 57,3 și respectiv 3,4 evenimente la 100 ani-pacient.

Infecțiile grave cel mai frecvent constatate au inclus pneumonia și celulita. Au fost raportate cazuri de infecții oportuniste (vezi pct. 4.4).

Rata globală a incidenței infecțiilor și a infecțiilor grave la populația căreia i s-a administrat Kevzara în monoterapie a corespuns ratei incidenței prezente la populația căreia i s-a administrat Kevzara + MARMB.

##### *Perforație gastrointestinală*

În rândul populației din studiile controlate cu placebo, un pacient care urma tratament cu Kevzara a prezentat perforație gastrointestinală (GI) (0,11 evenimente la 100 ani-pacient). La populația tratată cu Kevzara + MARMB, evaluată din perspectiva siguranței pe termen lung, rata de perforații GI a fost de 0,14 evenimente la 100 ani-pacient.

Cazurile de perforație gastrointestinală au fost în principal raportate sub forma complicațiilor diverticulitei, inclusiv perforație și abces cu localizare la nivelul tractului gastrointestinal inferior.

Majoritatea pacienților care au manifestat perforații GI utilizau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), corticosteroizi sau metotrexat administrate concomitent. Contribuția acestor medicamente administrate concomitent în raport cu Kevzara la apariția perforațiilor gastrointestinale nu este cunoscută (vezi pct. 4.4).

Nu au fost raportate cazuri de perforație gastrointestinală la populația căreia i s-a administrat Kevzara în monoterapie.

#### *Reacții de hipersensibilitate*

În rândul populației din studiile controlate cu placebo, proporția pacienților care au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor de hipersensibilitate a fost mai mare la pacienții tratați cu Kevzara (0,9% în grupul de tratament cu 200 mg, 0,5% în grupul de tratament cu 150 mg) comparativ cu pacienții care au primit placebo (0,2%). Valorile frecvenței de întrerupere a tratamentului determinată de hipersensibilitate la populația tratată cu Kevzara + MARMB evaluată din perspectiva siguranței pe termen lung și la populația tratată cu Kevzara în monoterapie au fost concordante cu populația din studiile controlate cu placebo. În rândul populației din studiile controlate cu placebo, 0,2% din pacienții tratați cu Kevzara 200 mg administrat o dată la interval de 2 săptămâni + MARMB au raportat evenimente adverse grave de hipersensibilitate, însă în cadrul grupului tratat cu Kevzara 150 mg administrat o dată la interval de 2 săptămâni + MARMB nu a fost raportat nici un caz.

#### *Reacții la nivelul locului de administrare a injecției*

În rândul populației din studiile controlate cu placebo, reacțiile la nivelul locului de administrare a injecției au fost raportate la 9,5%, 8% și 1,4% din pacienții tratați cu Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg și respectiv placebo. Aceste reacții la nivelul locului de administrare a injecției (inclusiv eritem și prurit) au fost ușoare ca grad de severitate la majoritatea pacienților. Doi dintre pacienții tratați cu Kevzara (0,2%) au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor la nivelul locului de administrare a injecției.

#### *Anomalii ale rezultatelor testelor de laborator*

Pentru a permite efectuarea unei comparații directe între frecvența anomaliilor constatate ale rezultatelor testelor de laborator obținute cu placebo și cu tratamentul activ, au fost utilizate datele provenite din săptămânile 0-12, deoarece acestea au fost obținute înainte ca pacienților să li se permită trecerea de la placebo la Kevzara.

#### *Număr de neutrofile*

Scăderea numărului de neutrofile sub  $1 \times 10^9/l$  s-a manifestat la 6,4% și 3,6% din pacienții grupului căruia i-au fost administrate Kevzara 200 mg și respectiv Kevzara 150 mg + MARMB, în comparație cu niciun pacient în cadrul grupului la care s-a administrat placebo + MARMB. Scăderea numărului de neutrofile sub  $0,5 \times 10^9/l$  s-a manifestat la 0,8% și 0,6% din pacienții grupului la care s-a administrat Kevzara 200 mg și respectiv Kevzara 150 mg + MARMB. La pacienții care au manifestat o scădere a numărului absolut de neutrofile (NAN), modificarea schemei de tratament prin întreruperea administrării de Kevzara sau prin scăderea dozei a condus la creșterea sau normalizarea NAN (vezi pct. 4.2). Scăderea NAN nu a fost asociată cu o incidență mai mare a infecțiilor, inclusiv a infecțiilor grave.

La populația evaluată din perspectiva siguranței pe termen lung, care a utilizat Kevzara + MARMB și la populația tratată cu Kevzara în monoterapie, constatările privind numărul de neutrofile au fost concordante cu cele observate la pacienții din studiile controlate cu placebo (vezi pct. 4.4).

#### *Număr de trombocite*

Scăderea numărului de trombocite sub  $100 \times 10^3/\mu l$  s-a manifestat la 1,2% și 0,6% din pacienții grupului căruia i-au fost administrate Kevzara 200 mg, respectiv Kevzara 150 mg + MARMB, comparativ cu niciun pacient din grupul căruia i-au fost administrate placebo + MARMB.

La populația evaluată din perspectiva siguranței pe termen lung, care a utilizat Kevzara + MARMB și la populația tratată cu Kevzara în monoterapie, constatările privind numărul de trombocite au fost concordante cu cele observate la pacienții din studiile controlate cu placebo.

Nu s-au raportat cazuri de evenimente hemoragice asociate cu scăderea numărului de trombocite.

#### *Enzime hepatice*

Anomaliile enzimelor hepatice sunt rezumate în tabelul 2. La pacienții care au manifestat creșteri ale enzimelor hepatice, modificarea schemei de tratament prin întreruperea administrării de Kevzara sau scăderea dozei a condus la diminuarea sau normalizarea valorilor enzimelor hepatice (vezi pct. 4.2). Aceste creșteri nu au fost asociate cu creșteri clinic relevante ale bilirubinei directe și nici nu au fost asociate cu manifestări clinice de hepatită sau insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

**Tabelul 2:** Incidența anomaliilor enzimelor hepatice în studii clinice controlate

	<b>Placebo + MARMB N = 661</b>	<b>Kevzara 150 mg + MARMB N = 660</b>	<b>Kevzara 200 mg + MARMB N = 661</b>	<b>Monoterapie cu Kevzara în orice doză N = 467</b>
<b>ASAT</b>				
> 3 x LSVN 5 x LSVN	0%	1,2%	1,1%	1,1%
> 5 x LSVN	0%	0,6%	0,2%	0%
<b>ALAT</b>				
> 3 x LSVN 5 x LSVN	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
> 5 x LSVN	0%	1,1%	0,8%	0,2%

#### *Lipide*

Parametrii lipidici (LDL-colesterolul, HDL-colesterolul și trigliceridele) au fost evaluați pentru prima dată la 4 săptămâni după inițierea tratamentului cu Kevzara+ MARMB la populația din studiile clinice controlate cu placebo. În săptămâna 4, valoarea medie a LDL-colesterolului a crescut cu 14 mg/dl; valoarea medie a trigliceridelor a crescut cu 23 mg/dl și valoarea medie a HDL-colesterolului a crescut cu 3 mg/dl. După săptămâna 4 nu au fost constatate creșteri suplimentare. Nu au fost diferențe semnificative între doze.

La populația evaluată din perspectiva siguranței pe termen lung, care a utilizat Kevzara + MARMB și la populația tratată cu Kevzara în monoterapie, constatările privind parametrii lipidici au fost concordante cu cele observate la populația din studiile controlate cu placebo.

#### *Imunogenitate*

Ca în cazul tuturor proteinelor terapeutice, există un potențial de imunogenitate asociat cu Kevzara.

În rândul populației din studiile controlate cu placebo, 4,0%, 5,6% și 2,0% din pacienții tratați cu Kevzara 200 mg + MARMB, Kevzara 150 mg + MARMB și respectiv placebo + MARMB au manifestat un răspuns pozitiv la analiza privind anticorpii anti-medicament (AAM). Au fost depistate răspunsuri pozitive la analiza privind anticorpii neutralizant la 1,0%, 1,6% și 0,2% din pacienții tratați cu Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg și respectiv placebo.

La populația tratată cu Kevzara în monoterapie, constatările au fost concordante cu cele realizate în rândul populației căreia i s-a administrat Kevzara + MARMB.

Formarea anticorpilor anti-medicament (AAM) poate influența farmacocinetica Kevzara. Nu s-a constatat nicio corelație între apariția AAM și pierderea eficacității sau manifestarea evenimentelor adverse.

Detectarea unui răspuns imunologic depinde în mare măsură de sensibilitatea și specificitatea analizelor utilizate și de condițiile de testare. Din aceste motive, comparația între incidența anticorpilor anti-Kevzara și incidența anticorpilor împotriva altor medicamente poate să inducă în eroare.

### *Afecțiuni maligne*

În rândul populației din studiile controlate cu placebo, afecțiunile maligne s-au manifestat în aceeași proporție constatată și la pacienții tratați fie cu Kevzara + MARMB, fie cu placebo + MARMB (1,0 evenimente la 100 ani-pacient).

La populația evaluată din perspectiva siguranței pe termen lung, care a utilizat Kevzara + MARMB și la populația tratată cu Kevzara în monoterapie, constatările privind incidența apariției afecțiunilor maligne au fost concordante cu cele observate în studiile controlate cu placebo (vezi pct. 4.4).

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Sunt disponibile date limitate cu privire la supradozajul cu Kevzara. Nu există un tratament specific împotriva supradozajului cu Kevzara. În caz de supradozaj, pacientul trebuie să fie monitorizat cu atenție, tratat simptomatic și trebuie să fie instituite măsuri de susținere a funcțiilor vitale, după cum este necesar.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, Inhibitori ai interleukinei, codul ATC: L04AC14

#### Mecanism de acțiune

Sarilumab este un anticorp monoclonal uman (subtipul IgG1) care se atașează specific atât de receptorii solubili cât și de cei membranari ai IL-6 (IL-6R $\alpha$ ) și inhibă semnalizarea mediată de IL-6, care implică glicoproteina 130 (gp130) ubicuitară cu rol de transducție a semnalului celular și Transductorul de Semnal și Activatorul Transcripției-3 (STAT-3).

În analizele efectuate pe celule umane funcționale, sarilumab a demonstrat capacitatea de a întrerupe calea de semnalizare pentru IL-6, cuantificată ca inhibiția STAT-3, numai în prezența IL-6.

IL-6 este o citokină pleiotropică ce stimulează răspunsuri celulare distincte, precum proliferarea, diferențierea, supraviețuirea și apoptoza și poate activa hepatocitele în vederea eliberării proteinelor de fază acută, inclusiv proteina C reactivă (CRP) și amiloidul seric A. În lichidul sinovial al pacienților cu artrită reumatoidă se găsesc niveluri crescute ale IL-6, care dețin un rol important atât în procesul inflamator patologic, cât și în distrucția articulară, ca și caracteristici esențiale ale AR. IL-6 este implicată în procese fiziologice distincte, precum migrarea și activarea limfocitelor T, limfocitelor B, monocitelor și osteoclastelor, determinând inflamație sistemică, inflamație sinovială și eroziune osoasă la pacienții cu AR.

Activitatea sarilumab de reducere a inflamației este asociată cu modificarea valorilor rezultatelor testelor de laborator precum scăderea NAN și creșterea lipidelor (vezi pct. 4.4).

#### Efecte farmacodinamice

În urma administrării subcutanate (s.c.) a sarilumab în doză unică, de 200 mg și 150 mg la pacienți cu AR, a fost observată o scădere rapidă a nivelurilor proteinei C reactive. Nivelurile au scăzut la valori normale la doar 4 zile după inițierea tratamentului. În urma administrării sarilumab în doză unică, la pacienții cu AR, NAN a scăzut la nivelul minim după 3 până la 4 zile, iar ulterior s-a restabilit spre

valoarea inițială (vezi pct. 4.4). Tratamentul cu sarilumab a determinat scăderi ale fibrinogenului și amiloidului seric A și creșteri ale hemoglobinei și albuminei serice.

#### Eficacitate clinică

Eficacitatea și siguranța Kevzara au fost evaluate în trei studii multicentrice, randomizate, dublu-orb (MOBILITY și TARGET au fost studii controlate cu placebo și MONARCH a fost un studiu controlat cu comparator activ) la pacienți cu vârsta peste 18 ani și artrită reumatoidă activă forma moderată până la severă, diagnosticată în conformitate cu criteriile Colegiului American de Reumatologie (American College of Rheumatology, ACR). Pacienții au prezentat la momentul inițial cel puțin 8 articulații dureroase la palpare și 6 articulații tumefiate.

#### *Studii clinice controlate cu placebo*

Studiul MOBILITY a evaluat 1197 de pacienți cu AR care au manifestat un răspuns clinic inadecvat la MTX. Pacienților li s-a administrat Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg sau placebo o dată la interval de 2 săptămâni, concomitent cu MTX. Criteriile finale principale de evaluare au fost proporția de pacienți care au obținut un răspuns ACR20 în săptămâna 24, modificările față de valorile inițiale ale Indexului de dizabilitate în cadrul Chestionarului de evaluare a stării de sănătate (Health Assessment Questionnaire – Disability Index, HAQ-DI) în săptămâna 16 și modificarea față de valoarea inițială a scorului total Sharp modificat de van der Heijde (van der Heijde- modified Total Sharp Score - mTSS) în săptămâna 52.

Studiul TARGET a evaluat 546 pacienți cu AR care au manifestat un răspuns clinic inadecvat sau au prezentat intoleranță la unul sau mai mulți antagoniști ai TNF- $\alpha$ . Pacienților li s-a administrat Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg sau placebo o dată la interval de 2 săptămâni, concomitent cu MARMB convenționale (MARMBc). Criteriile finale principale de evaluare au fost proporția pacienților care au obținut un răspuns ACR20 în săptămâna 24 și modificările față de valorile inițiale ale scorului HAQ-DI în săptămâna 12.

#### *Răspuns clinic*

În tabelul 3 este prezentat numărul (exprimat procentual) de pacienți tratați cu Kevzara + MARMB care au obținut răspunsuri ACR20, ACR50 și ACR70 în studiile MOBILITY și TARGET. În ambele studii, pacienții tratați fie cu Kevzara 200 mg, fie cu Kevzara 150 mg + MARMB o dată la interval de două săptămâni au prezentat rate de răspuns ACR20, ACR50 și ACR70 mai mari față de pacienții tratați cu placebo, în săptămâna 24. Aceste răspunsuri s-au menținut pe parcursul a 3 ani de terapie în cadrul unei extensii a studiului, desfășurată în regim deschis.

În studiul MOBILITY, în săptămâna 52, o proporție mai mare de pacienți tratați cu Kevzara 200 mg sau 150 mg o dată la interval de două săptămâni în asociere cu MTX a obținut remisiunea, definită ca un Scor de activitate a bolii determinat cu ajutorul proteinei C reactive și al unui număr de 28 de articulații (Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein, DAS28-CRP) < 2,6 comparativ cu asocierea placebo + MTX. Rezultatele la 24 de săptămâni în studiul TARGET au fost similare cu rezultatele din săptămâna 52 în studiul MOBILITY (vezi tabelul 3).

**Tabelul 3:** Răspunsul clinic în săptămânile 12, 24 și 52 în cadrul studiilor clinice controlate cu placebo MOBILITY și TARGET

	Număr de pacienți exprimat procentual					
	Studiul MOBILITY			Studiul TARGET		
	Pacienți cu răspuns inadecvat la MTX			Pacienți cu răspuns inadecvat la inhibitorul TNF		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + MARMBc* N = 181	Kevzara 150 mg + MARMBc* N = 181	Kevzara 200 mg + MARMBc* N = 184
<b>Săptămâna 12</b>						
<b>Remisiune a DAS28-CRP (&lt; 2,6)</b>	4,8%	18,0% <sup>†††</sup>	23,1% <sup>†††</sup>	3,9%	17,1% <sup>†††</sup>	17,9% <sup>†††</sup>
<b>ACR20</b>	34,7%	54,0% <sup>†††</sup>	64,9% <sup>†††</sup>	37,6%	54,1% <sup>†</sup>	62,5% <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	12,3%	26,5% <sup>†††</sup>	36,3% <sup>†††</sup>	13,3%	30,4% <sup>†††</sup>	33,2% <sup>†††</sup>
<b>ACR70</b>	4,0%	11,0% <sup>††</sup>	17,5% <sup>†††</sup>	2,2%	13,8% <sup>†††</sup>	14,7% <sup>†††</sup>
<b>Săptămâna 24</b>						
<b>Remisiune a DAS28-CRP (&lt; 2,6)</b>	10,1%	27,8% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	7,2%	24,9% <sup>†††</sup>	28,8% <sup>†††</sup>
<b>ACR20<sup>‡</sup></b>	33,4%	58,0% <sup>†††</sup>	66,4% <sup>†††</sup>	33,7%	55,8% <sup>†††</sup>	60,9% <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	16,6%	37,0% <sup>†††</sup>	45,6% <sup>†††</sup>	18,2%	37,0% <sup>†††</sup>	40,8% <sup>†††</sup>
<b>ACR70</b>	7,3%	19,8% <sup>†††</sup>	24,8% <sup>†††</sup>	7,2%	19,9% <sup>††</sup>	16,3% <sup>†</sup>
<b>Săptămâna 52</b>						
<b>Remisiune a DAS28-CRP (&lt; 2,6)</b>	8,5%	31,0% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	Nu este cazul <sup>§</sup>	Nu este cazul <sup>§</sup>	Nu este cazul <sup>§</sup>
<b>ACR20</b>	31,7%	53,5% <sup>†††</sup>	58,6% <sup>†††</sup>			
<b>ACR50</b>	18,1%	40,0% <sup>†††</sup>	42,9% <sup>†††</sup>			
<b>ACR70</b>	9,0%	24,8%	26,8%			
<b>Răspuns clinic major</b>	3,0%	12,8% <sup>†††</sup>	14,8% <sup>†††</sup>			

\* MARMBc în studiul TARGET au inclus MTX, sulfasalazină, leflunomidă și hidroxiclorochină

<sup>†</sup> valoarea p < 0,01 pentru diferența față de placebo

<sup>††</sup> valoarea p < 0,001 pentru diferența față de placebo

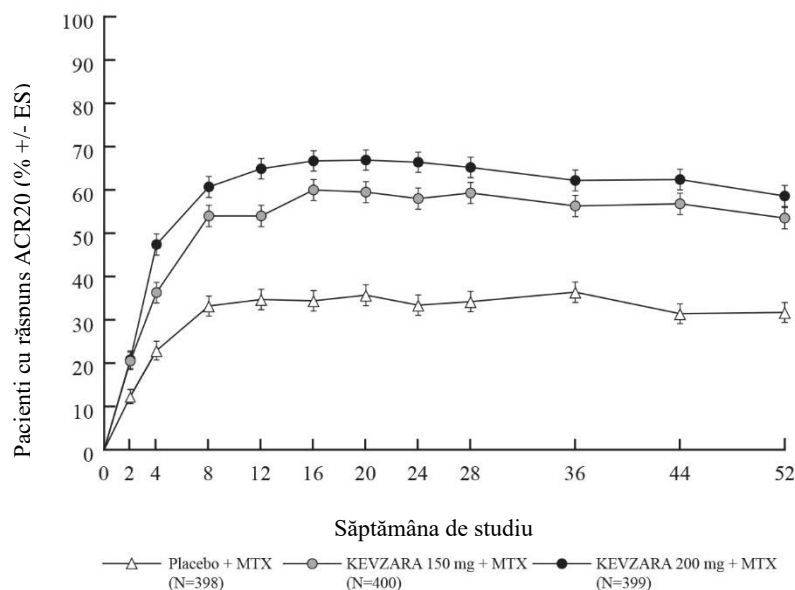
<sup>†††</sup> valoarea p < 0,0001 pentru diferența față de placebo

<sup>‡</sup> Criteriul final principal de evaluare

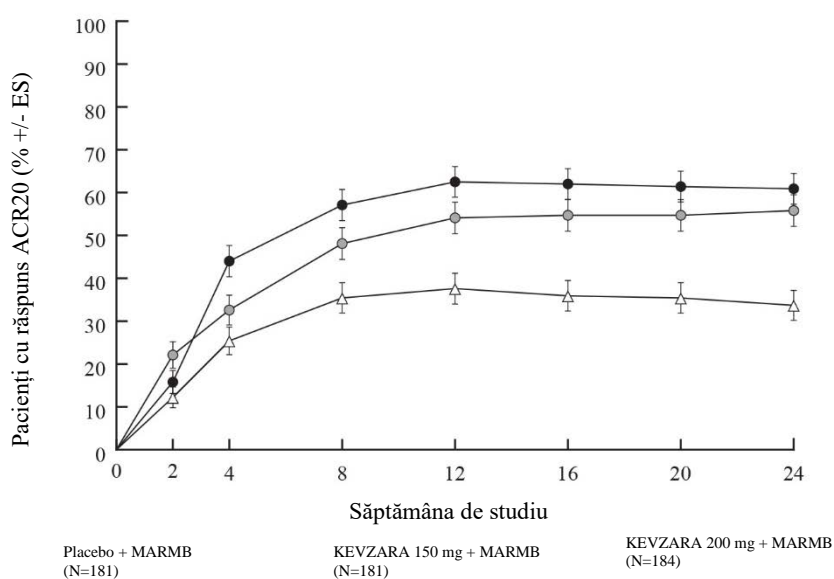
<sup>§</sup> Nu este cazul = Nu este cazul, deoarece TARGET a fost un studiu cu durată de 24 de săptămâni

<sup>¶</sup> Răspuns clinic major = ACR70 pentru minimum 24 săptămâni consecutive în cursul perioadei de 52 săptămâni. În ambele studii MOBILITY și TARGET, au fost constatate rate de răspuns ACR20 mai mari în interval de 2 săptămâni comparativ cu placebo, acestea menținându-se pe întreaga durată a studiilor (vezi figurile 1 și 2).

**Figura 1:** Răspunsul ACR20 exprimat procentual în funcție de vizită, în cadrul studiului MOBILITY



**Figura 2:** Răspunsul ACR20 exprimat procentual în funcție de vizită, în cadrul studiului TARGET



Rezultatele privind componentele criteriilor de răspuns ACR în săptămâna 24 pentru studiile MOBILITY și TARGET sunt prezentate în tabelul 4. Rezultatele obținute în săptămâna 52 în cadrul studiului MOBILITY au fost similare cu rezultatele din săptămâna 24 a studiului TARGET.

**Tabelul 4:** Scăderea scorului ACR pe componente, exprimată prin valori medii, de la momentul inițial până în săptămâna 24

Componentă (interval)	Studiul MOBILITY			Studiul TARGET		
	Placebo + MTX (N = 398)	KEVZAR A 150 mg o dată la 2 săpt.* + MTX (N = 400)	KEVZAR A 200 mg o dată la 2 săpt.* + MTX (N = 399)	Placebo + MARMB c (N = 181)	KEVZAR A 150 mg o dată la 2 săpt.* + MARMBc (N = 181)	KEVZARA 200 mg o dată la 2 săpt.* + MARMBc (N = 184)
Articulații dureroase la palpare (0- 68)	-14,38	-19,25 <sup>†††</sup>	-19,00 <sup>†††</sup>	-17,18	-17,30 <sup>†</sup>	-20,58 <sup>†††</sup>
Articulații tumefiate (0- 66)	-8,70	-11,84 <sup>†††</sup>	-12,43 <sup>†††</sup>	-12,12	-13,04 <sup>††</sup>	-14,03 <sup>†††</sup>
SVA pentru durere <sup>†</sup> (0-100 mm)	-19,43	-30,75 <sup>†††</sup>	-34,35 <sup>†††</sup>	-27,65	-36,28 <sup>††</sup>	-39,60 <sup>†††</sup>
SVA globală medic <sup>‡</sup> (0-100 mm)	-32,04	-40,69 <sup>†††</sup>	-42,65 <sup>†††</sup>	-39,44	-45,09 <sup>†††</sup>	-48,08 <sup>†††</sup>
SVA globală pacient <sup>‡</sup> (0-100 mm)	-19,55	-30,41 <sup>†††</sup>	-35,07 <sup>†††</sup>	-28,06	-33,88 <sup>††</sup>	-37,36 <sup>†††</sup>
HAQ-DI (0- 3)	-0,43	-0,62 <sup>†††</sup>	-0,64 <sup>†††</sup>	-0,52	-0,60 <sup>†</sup>	-0,69 <sup>††</sup>
CRP	-0,14	-13,63 <sup>†††</sup>	-18,04 <sup>†††</sup>	-5,21	-13,11 <sup>†††</sup>	-29,06 <sup>†††</sup>

\* o dată la 2 săpt. = administrat o dată la interval de 2 săptămâni

<sup>‡</sup> Scală vizuală analogă

<sup>†</sup> valoarea p <0,01 pentru diferența față de placebo

<sup>††</sup> valoarea p <0,001 pentru diferența față de placebo

<sup>†††</sup> valoarea p <0,0001 pentru diferența față de placebo

#### Răspuns radiologic

În studiul MOBILITY, leziunea structurală a articulațiilor a fost evaluată radiologic și exprimată sub forma variației scorului total Sharp modificat de van der Heijde (van der Heijde- modified Total Sharp Score - mTSS) și a componentelor sale, scorul de eroziune și scorul de pensare a spațiului articular în săptămâna 52. Radiografiile mâinilor și picioarelor au fost obținute la momentul inițial, la 24 de săptămâni și la 52 de săptămâni și au fost evaluate independent de cel puțin doi interpreți de rezultate bine pregătiți, pentru care grupul de tratament și numărul vizitei au fost secretizate la examinare.

Ambele doze de Kevzara + MTX au fost superioare asocierii placebo + MTX din perspectiva modificării mTSS în săptămânile 24 și 52 față de valorile inițiale (vezi tabelul 5). În săptămânile 24 și 52, la grupul de tratament căruia i-a fost administrat sarilumab a fost raportată o progresie mai redusă a scorurilor de eroziune și a scorurilor de pensare a spațiului articular comparativ cu grupul căruia i-a fost administrat placebo.

Tratamentul cu Kevzara + MTX a fost asociat cu o progresie radiologică semnificativ mai scăzută a leziunii structurale comparativ cu placebo. În săptămâna 52, o proporție de 55,6% din pacienții tratați



cu Kevzara 200 mg și 47,8% din pacienții tratați cu Kevzara 150 mg nu au manifestat progresia leziunii structurale (așa cum este definită de o modificare a TSS în cuantum de zero sau mai puțin) comparativ cu 38,7% din pacienții tratați cu placebo.

Tratamentul cu Kevzara 200 mg și 150 mg + MTX a inhibat progresia leziunii structurale cu 91% și respectiv 68% în comparație cu combinația placebo + MTX în săptămâna 52.

În cadrul studiului MOBILITY, eficacitatea sarilumab administrat în asociere cu MARMB, din perspectiva inhibiției progresiei radiologice, cuantificate ca parte a criteriilor finale principale de evaluare în săptămâna 52, s-a menținut timp de până la trei ani de la inițierea tratamentului.

**Tabelul 5:** Modificarea radiologică medie în săptămânile 24 și 52 față de momentul inițial, în cadrul studiului MOBILITY

	<b>Studiul MOBILITY</b>		
	<b>Pacienți cu răspuns inadecvat la MTX</b>		
	<b>Placebo + MTX (N = 398)</b>	<b>Kevzara 150 mg o dată la 2 săpt.* + MTX (N = 400)</b>	<b>Kevzara 200 mg o dată la 2 săpt.* + MTX (N = 399)</b>
<b>Modificarea medie în săptămâna 24</b>			
Scorul Sharp total modificat (mTSS)	1,22	0,54 <sup>†</sup>	0,13 <sup>††</sup>
Scorul de eroziune (0-280)	0,68	0,26 <sup>†</sup>	0,02 <sup>††</sup>
Scorul de pensare a spațiului articular	0,54	0,28	0,12 <sup>†</sup>
<b>Modificarea medie în săptămâna 52</b>			
Scorul Sharp total modificat (mTSS) <sup>‡</sup>	2,78	0,90 <sup>††</sup>	0,25 <sup>††</sup>
Scorul de eroziune (0-280)	1,46	0,42 <sup>††</sup>	0,05 <sup>††</sup>
Scorul de pensare a spațiului articular	1,32	0,47 <sup>†</sup>	0,20 <sup>††</sup>

\* o dată la 2 săpt. = administrat o dată la interval de două săptămâni

<sup>†</sup> valoarea p <0,001

<sup>††</sup> valoarea p <0,0001

<sup>‡</sup> Criteriu final principal de evaluare

#### *Răspuns din perspectiva funcției fizice*

În studiile MOBILITY și TARGET, funcția fizică și dizabilitatea au fost evaluate cu ajutorul Chestionarului de evaluare a stării de sănătate – Indexul de dizabilitate (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI). Pacienții tratați cu Kevzara 200 mg sau 150 mg + MARMB administrat o dată la interval de două săptămâni au prezentat o îmbunătățire mai amplă a funcției fizice în săptămâna 16 și săptămâna 12 față de momentul inițial comparativ cu placebo, în cadrul studiului MOBILITY și respectiv în cadrul studiului TARGET.

Studiul MOBILITY a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a funcției fizice, potrivit cuantificării cu ajutorul Chestionarului HAQ-DI, în săptămâna 16 comparativ cu placebo (-0,58, -0,54 și -0,30 pentru Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX și respectiv placebo + MTX administrat o dată la interval de două săptămâni). Studiul TARGET a demonstrat îmbunătățirea semnificativă a scorurilor HAQ-DI în săptămâna 12 comparativ cu placebo (-0,49, -0,50 și -0,29 pentru Kevzara 200 mg + MARMB, Kevzara 150 mg + MARMB și respectiv placebo + MARMB administrat o dată la interval de două săptămâni).

În studiul MOBILITY, îmbunătățirea funcției fizice potrivit cuantificării cu ajutorul HAQ-DI, s-a menținut până în săptămâna 52 (-0,75, -0,71 și -0,46 pentru grupurile de tratament Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX și respectiv placebo + MTX).

Pacienții tratați cu Kevzara + MTX (47,6% în grupul de tratament cu 200 mg și 47,0% în grupul de tratament cu 150 mg) au obținut o îmbunătățire clinic relevantă a scorului HAQ-DI (modificarea față de valoarea inițială cu  $\geq 0,3$  unități) în săptămâna 52 comparativ cu 26,1% în grupul de tratament cărui i s-a administrat placebo + MTX.

#### *Rezultate raportate de pacienți*

Starea generală de sănătate a fost determinată cu ajutorul unui sondaj asupra stării de sănătate în formă abreviată (SF-36). În studiile MOBILITY și TARGET, pacienții tratați cu Kevzara 200 mg + MARMB administrat o dată la interval de două săptămâni sau Kevzara 150 mg + MARMB administrat o dată la interval de două săptămâni au manifestat o îmbunătățire mai amplă față de momentul inițial comparativ cu placebo + MARMB în Sumarul componentei fizice (Physical component summary, PCS) și nicio agravare în Sumarul componentei mentale (Mental component summary, MCS) în săptămâna 24. Pacienții tratați cu Kevzara 200 mg + MARMB au raportat o îmbunătățire mai amplă față de placebo la nivelul domeniilor *Funcționalitate fizică, Rolul fizic, Durere corporală, Percepția generală asupra sănătății, Vitalitate, Funcționalitate socială și Stare de sănătate mintală*.

Fatigabilitatea a fost evaluată cu ajutorul Scalei FACIT-Fatigabilitate. În studiile MOBILITY și TARGET, pacienții tratați cu sarilumab 200 mg + MARMB administrat o dată la interval de două săptămâni sau sarilumab 150 mg + MARMB administrat o dată la interval de două săptămâni au demonstrat o îmbunătățire mai amplă față de momentul inițial comparativ cu placebo + MARMB.

#### *Studiu controlat cu comparator activ*

MONARCH a fost un studiu randomizat, dublu orb, cu mascarea formei farmaceutice, desfășurat pe parcursul unei durate de 24 de săptămâni, care a comparat Kevzara 200 mg administrat în monoterapie cu adalimumab 40 mg în monoterapie administrate subcutanat o dată la două săptămâni la 369 pacienți cu AR activă forma moderată sau severă care nu au fost eligibili pentru tratamentul cu MTX, inclusiv pacienți care au prezentat intoleranță sau răspuns inadecvat la MTX.

Kevzara 200 mg a fost superior adalimumab 40 mg din perspectiva reducerii activității bolii și îmbunătățirii funcționalității fizice, înregistrând mai mulți pacienți care au obținut remisiunea clinică pe parcursul a 24 de săptămâni (vezi tabelul 6).

**Tabelul 6:** Rezultate privind eficacitatea pentru studiul MONARCH

	<b>Adalimumab 40 mg de 2 ori pe săptămână* (N=185)</b>	<b>Kevzara 200 mg de 2 ori pe săptămână* (N=184)</b>
<b>DAS28-ESR (criteriul final principal de evaluare)</b> valoarea p față de adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
<b>Remisiune DAS28-ESR (&lt; 2,6), n (%)</b> valoarea p față de adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
<b>Răspuns ACR20, n (%)</b> valoarea p față de adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
<b>Răspuns ACR50, n (%)</b> valoarea p față de adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
<b>Răspuns ACR70, n (%)</b> valoarea p față de adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
<b>HAQ-DI</b> valoarea p față de adalimumab	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

\* Include pacienți care au mărit frecvența de administrare a adalimumab 40 mg la o dată pe săptămână din cauza unui răspuns inadecvat

### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Kevzara (sarilumab) la unul sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru artrita idiopatică cronică (inclusiv artrită reumatoidă, spondiloartrită, artrită psoriazică și artrită juvenilă idiopatică) (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Farmacocinetica sarilumab a fost caracterizată la 2186 de pacienți cu AR tratați cu sarilumab care au inclus 751 pacienți tratați cu 150 mg și 891 pacienți tratați cu doze de 200 mg administrate subcutanat o dată la interval de două săptămâni, timp de până la 52 de săptămâni.

### Absorbție

Biodisponibilitatea absolută a sarilumab după administrarea injecției subcutanate a fost estimată ca fiind de 80% în cadrul analizei farmacocinetice populaționale. După administrarea subcutanată a unei singure injecții, valoarea mediană a  $t_{max}$  a fost observată în 2 până la 4 zile. După administrarea mai multor doze de 150 până la 200 mg o dată la interval de două săptămâni, starea de echilibru farmacocinetic a fost atinsă în 12 până la 16 săptămâni și a fost însoțită de o acumulare de 2 până la de 3 ori mai mare comparativ cu expunerea la o doză unică.

Pentru schema de tratament cu doze de 150 mg administrate o dată la interval de două săptămâni, valoarea medie estimată ( $\pm$  deviația standard, DS) a ariei de sub curba variației în timp a concentrației plasmatice (ASC) la starea de echilibru farmacocinetic, valorile  $C_{min}$  și  $C_{max}$  ale sarilumab au fost  $210 \pm 115$  mg/zi/l,  $6,95 \pm 7,60$  mg/l și respectiv  $20,4 \pm 8,27$  mg/l.

Pentru schema de tratament cu doze de 200 mg administrate o dată la interval de două săptămâni, valoarea medie estimată ( $\pm$  DS) a ASC la starea de echilibru farmacocinetic, valorile  $C_{min}$  și  $C_{max}$  ale sarilumab au fost  $396 \pm 194$  mg/zi/l,  $16,7 \pm 13,5$  mg/l și respectiv  $35,4 \pm 13,9$  mg/l.

În cadrul unui studiu privind facilitatea utilizării, expunerea la sarilumab după administrarea a 200 mg o dată la interval de 2 săptămâni a fost ușor mai mare ( $C_{max} + 24\text{-}34\%$ ,  $ASC_{(0-2\text{săpt})} + 7\text{-}21\%$ ) după utilizarea unui stilou injector (pen) preumplut comparativ cu utilizarea seringii preumplute.

### Distribuție

La pacienții cu AR, volumul aparent de distribuție la starea de echilibru farmacocinetic a fost 8,3 l.

### Metabolizare

Calea de metabolizare a sarilumab nu a fost caracterizată. Fiind un anticorp monoclonal, se preconizează că sarilumab va fi descompus în peptide mici și aminoacizi prin căile de metabolizare, în mod similar cu IgG endogene.

### Eliminare

Sarilumab este eliminat pe căi paralele, cu cinetică liniară sau neliniară. La concentrații mai mari, eliminarea este realizată predominant pe calea proteolitică liniară, nesaturabilă, în timp ce, la concentrații mai reduse, predomină eliminarea neliniară saturabilă mediată de interacțiunea cu ținta farmacologică. Aceste căi de eliminare paralele au ca rezultat un timp inițial de înjumătățire plasmatică de 8 până la 10 zile, iar la starea de echilibru farmacocinetic este estimat un timp efectiv de înjumătățire plasmatică de 21 zile.

După ultima doză de sarilumab 150 mg și 200 mg aflată la starea de echilibru farmacocinetic, valoarea mediană a timpului până la atingerea concentrației nedetectabile este 30 și respectiv 49 de zile. Anticorpii monoclonali nu sunt eliminați pe cale renală sau hepatică.

### Liniaritate/non-liniaritate

La pacienții cu AR s-a observat o creștere a expunerii farmacocinetice mai mult decât proporțională cu creșterea dozei. La starea de echilibru farmacocinetic, expunerea pe parcursul intervalului dintre două doze consecutive determinată cu ajutorul ariei de sub curba variației în timp a concentrației plasmatice

(Aria de sub curbă, ASC) a crescut de aproximativ 2 ori în cazul creșterii de 1,33 ori a dozei, de la 150 la 200 mg administrate o dată la interval de două săptămâni.

#### Interacțiuni cu substraturi pentru CYP450

Simvastatina constituie un substrat pentru CYP3A4 și OATP1B1. La 17 pacienți cu AR, după o săptămână de la administrarea subcutanată a unei doze unice de sarilumab 200-mg, expunerea simvastatinei și a simvastatinei acide a scăzut cu 45% și respectiv 36% (vezi pct. 4.5).

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Vârstă, sex, etnie și greutate corporală*

Analizele farmacocinetice populaționale la pacienți adulți cu AR (cu vârsta cuprinsă între 18 și 88 de ani, 14% dintre aceștia având peste 65 de ani) au arătat că vârsta, sexul și rasa nu au influențat semnificativ farmacocinetica sarilumab.

Greutatea corporală a influențat farmacocinetica sarilumab. Atât dozele de 150 mg, cât și dozele de 200 mg au demonstrat eficacitate la pacienții supraponderali (>100 Kg); totuși, pacienții cu greutatea corporală >100 Kg au obținut un beneficiu terapeutic major ca urmare a administrării dozei de 200 mg.

##### *Insuficiență renală*

Nu s-a realizat niciun studiu validat de evaluare a efectului insuficienței renale asupra farmacocineticii sarilumab. Insuficiența renală ușoară până la moderată nu a influențat farmacocinetica sarilumab. Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Pacienții cu insuficiență renală severă nu au fost studiați.

##### *Insuficiență hepatică*

Nu s-a realizat niciun studiu validat de evaluare a efectului insuficienței hepatice asupra farmacocineticii sarilumab (vezi pct. 4.2).

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice nu evidențiază niciun risc special pentru om din perspectiva studiilor de toxicitate la doză repetată, a studiilor de evaluare a riscului carcinogen și a studiilor de toxicitate pentru funcția de reproducere și dezvoltarea fetală.

Nu s-a realizat niciun studiu la animale desfășurat pe o perioadă îndelungată pentru a stabili potențialul carcinogen al sarilumab. Ponderele dovezilor privind inhibiția IL-6R $\alpha$  indică în principal efecte antitumorale mediate de mecanisme multiple, care implică predominant inhibiția STAT-3. Studiile *in vitro* și *in vivo* realizate cu sarilumab pe linii de celule tumorale umane au demonstrat inhibiția activării STAT-3 și inhibiția creșterii tumorale pe modele animale cu xenogrefă tumorală umană.

Studiile de fertilitate realizate la șoareci masculi și femele cu anticorpi murini surogat anti-IL-6R $\alpha$  de șoarece nu au demonstrat diminuarea fertilității.

Într-un studiu de toxicitate amplificată asupra dezvoltării prenatale/postnatale, maimuțelor cynomolgus gestante li s-a administrat intravenos sarilumab o dată pe săptămână, din stadiul precoce al gestației și până la nașterea naturală (aproximativ 21 de săptămâni). Expunerea mamei, de până la 83 de ori mai mare comparativ cu expunerea la om, din perspectiva ASC după administrarea subcutanată a unor doze de 200 mg o dată la interval de 2 săptămâni, nu au determinat niciun efect embriofetal sau asupra mamei. Sarilumab nu a exercitat niciun efect asupra menținerii sarcinii sau asupra nou-născuților evaluați post-natal, la un interval mai mic de o lună, din perspectiva dinamicii greutății corporale, a parametrilor dezvoltării funcționale sau morfologice, inclusiv a examinărilor sistemului osos scheletic, a imunofenotipării limfocitelor din sângele periferic și a examinărilor microscopice. Sarilumab a fost detectat în serul nou-născuților până la 1 lună de viață. La maimuțele cynomolgus nu a fost studiată excreția sarilumab prin secreția lactată.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Histidină  
Arginină  
Polisorbat 20  
Zaharoză  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

36 luni.

După ce a fost scos din frigider, Kevzara trebuie să fie administrat în termen de 14 zile și trebuie să nu fie păstrat la temperaturi mai mari de 25°C.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută/stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original, pentru a fi protejate de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Toate formele de prezentare conțin 1,14 ml de soluție în seringă (sticlă tip 1) prevăzută cu un ac fix din oțel inoxidabil și un piston cu dop din elastomer.

#### Seringă preumplută 150 mg:

Seringa preumplută unidoză este prevăzută cu un capac de protecție pentru ac din elastomer stiren-butadien, cu un piston cu tijă din polistiren alb și un mâner de prindere pentru deget din polipropilenă de culoare portocalie deschisă.

#### Seringă preumplută 200 mg:

Seringa preumplută unidoză este prevăzută cu un capac de protecție pentru ac din elastomer stiren-butadien, cu un piston cu tijă din polistiren alb și un mâner de prindere pentru deget din polipropilenă de culoare portocalie închisă.

#### Stilou injector (pen) preumplut 150 mg:

Componentele seringii sunt pre-asamblate sub forma unui stilou injector (pen) preumplut pentru utilizare unică, prevăzut cu un manșon de protecție pentru ac de culoare galbenă și un capac de culoare portocalie deschisă.

#### Stilou injector (pen) preumplut 200 mg:

Componentele seringii sunt pre-asamblate sub forma unui stilou injector (pen) preumplut pentru utilizare unică, prevăzut cu un capac de protecție pentru ac de culoare galbenă și un manșon de protecție portocaliu închis.

Mărimea ambalajului:

- 1 seringă preumplută
- 2 seringi preumplute
- Ambalaj multiplu care conține 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute
- 1 stilou injector (pen) preumplut
- 2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute
- Ambalaj multiplu care conține 6 (3 ambalaje a câte 2) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Seringa preumplută/stiloul injector (pen) preumplut trebuie să fie examinate înainte de utilizare. Soluția nu trebuie să fie utilizată dacă este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule sau dacă oricare parte a dispozitivului pare a fi deteriorată.

După scoaterea seringii preumplute/stiloului injector (pen-ului) preumplut din frigider, acestea trebuie să fie lăsate să ajungă la temperatura camerei (<25°C) înainte de administrarea injecției cu Kevzara. În prospect sunt furnizate Instrucțiuni complete de administrare a Kevzara în seringă preumplută/stilou injector (pen) preumplut.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. După utilizare, introduceți seringă preumplută/stiloul injector (pen) preumplut într-un container pentru obiecte ascuțite și eliminați-le conform reglementărilor locale. A nu se recicla containerul. A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 23 iunie 2017

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**



**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII  
RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Regeneron Pharmaceuticals Inc.

81 Columbia Turnpike

Rensselaer

12144

Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel, Zone Industrielle,

Le Trait, 76580,

Franța

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brueningstrasse 50

Industriepark Höchst

65926 Frankfurt am Main

Germania

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

### **• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

În fiecare Stat Membru, înainte de punerea pe piață, Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să convină, împreună cu Autoritatea Națională Competentă, cu privire la conținutul și formatul cardului de alertă pentru pacient, inclusiv la mijloacele de comunicare, modalitățile de distribuire, precum și la orice alte aspect.

DAPP trebuie să se asigure că, în fiecare stat membru în care este comercializat Kevzara, toți profesioniștii din domeniul sănătății pentru care se estimează că vor prescrie Kevzara vor avea acces la cardul de alertă pentru pacient.

**Cardul de alertă pentru pacient** trebuie să conțină următoarele mesaje cheie:

- Un mesaj de atenționare pentru PDS care tratează pacientul în orice moment, inclusiv în cazul urgențelor, potrivit căruia pacientul se află în tratament cu Kevzara.
- Este posibil ca tratamentul cu Kevzara să crească riscul de infecții grave, neutropenie și perforație intestinală.
- Instruirea pacienților cu privire la semnele sau simptomele care ar putea descrie infecțiile grave sau perforațiile gastrointestinale, pentru ca aceștia să solicite imediat asistență medicală.
- Detaliile de contact ale medicului care a prescris Kevzara.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR - AMBALAJ CU 2 SERINGI PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
2 seringi preumplute

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ SECUNDAR cu „Blue Box”- AMBALAJ MULTIPLU CU 6 (3 AMBALAJE A CÂTE 2) SERINGI PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbit 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/002 6 seringi preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ INTERIOR fără „Blue Box” - 2 SERINGI PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Soluție injectabilă**

2 seringi preumplute. Parte componentă a ambalajului multiplu, nu poate fi vândută separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/002 6 seringi preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR - AMBALAJ CU 2 SERINGI PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține 200 mg de sarilumab în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
2 seringi preumplute

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ SECUNDAR cu „Blue Box” - AMBALAJ MULTIPLU CU 6 (3 AMBALAJE A CÂTE 2) SERINGI PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/004 6 seringi preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ INTERIOR fără „Blue Box” - 2 SERINGI PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Soluție injectabilă**

2 seringi preumplute. Parte componentă a ambalajului multiplu, nu poate fi vândută separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/004 6 seringi preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR - AMBALAJ CU 2 STILOURI INJECTOARE (PEN-URI)  
PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/005

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ SECUNDAR cu „Blue Box” - AMBALAJ MULTIPLU CU 6 (3 AMBALAJE A CÂTE 2) STILOURI INJECTOARE (PEN-URI) PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 6 (3 ambalaje a câte 2) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/006 6 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ INTERIOR fără „Blue Box” - 2 STILOURI INJECTOARE (PEN-URI)  
PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL****Soluție injectabilă**

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Parte componentă a ambalajului multiplu, nu poate fi vândută separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/006 6 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR - AMBALAJ CU 2 STILOURI INJECTOARE (PEN-URI)  
PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/007

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ SECUNDAR cu „Blue Box” - AMBALAJ MULTIPLU CU 6 (3 AMBALAJE A CÂTE 2) STILOURI INJECTOARE (PEN-URI) PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 6 (3 ambalaje a câte 2) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
[Deschideți aici](#)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/008 6 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ INTERIOR fără „Blue Box” - 2 STILOURI INJECTOARE (PEN-URI)  
PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbit 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL****Soluție injectabilă**

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Parte componentă a ambalajului multiplu, nu poate fi vândută separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/008 6 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute (3 ambalaje a câte 2)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR –AMBALAJ CU 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

soluție injectabilă  
1 seringă preumplută

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.  
Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/009

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic..

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR –AMBALAJ CU 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

soluție injectabilă  
1 seringă preumplută

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.  
Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/010

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZAREE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg seringi

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic..

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR –AMBALAJ CU 1 STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 150 mg în 1,14 ml de soluție (131,6 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbat 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

soluție injectabilă  
1 stilou injector (pen) preumplut

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
Numai pentru o singură utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.  
A nu se congela.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.  
Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/011

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 150 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.d.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****AMBALAJ SECUNDAR –AMBALAJ CU 1 STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
sarilumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține sarilumab 200 mg în 1,14 ml de soluție (175 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți: histidină, arginină, polisorbata 20, zaharoză, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Deschideți aici

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Data scoaterii din frigider: .../.../...

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1196/012

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

kevzara 200 mg pen

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic..

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

KEVZARA 150 mg injecție  
sarilumab  
s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1,14 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

KEVZARA 200 mg injecție  
sarilumab  
s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1,14 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

KEVZARA 150 mg injecție  
sarilumab  
Administrare subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1,14 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

KEVZARA 200 mg injecție  
sarilumab  
Administrare subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1,14 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**



## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru pacient

### **Kevzara 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută** **Kevzara 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută** Sarilumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Pe lângă acest prospect, vi se va oferi un card de alertă pentru pacient, care conține informații importante privind siguranța, de care aveți nevoie înainte și în timpul tratamentului cu Kevzara.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Kevzara și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kevzara
3. Cum să utilizați Kevzara
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kevzara
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Kevzara și pentru ce se utilizează**

##### **Ce este Kevzara**

Kevzara conține substanța activă sarilumab. Este un tip de proteină denumită „anticorp monoclonal”.

##### **Pentru ce se utilizează Kevzara**

Kevzara se utilizează pentru a trata adulți cu artrită reumatoidă (AR) activă, forma moderată până la severă, dacă tratamentul anterior nu a acționat suficient de bine sau nu a fost tolerat. Kevzara poate fi utilizat singur sau împreună cu un medicament denumit metotrexat.

Vă poate ajuta prin:

- încetinirea procesului de deteriorare a articulațiilor
- îmbunătățirea capacității dumneavoastră de a efectua activități zilnice.

##### **Cum acționează Kevzara**

- Kevzara se atașează de o altă proteină denumită receptorul pentru „Interleukină 6” (IL-6) și îi blochează acțiunea.
- IL-6 are un rol major în cadrul simptomelor de artrită reumatoidă (AR) precum durere, articulații umflate, redoare (dificultate de mișcare) matinală și oboseală.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kevzara**

### **Nu utilizați Kevzara:**

- dacă sunteți alergic la sarilumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o infecție activă severă

### **Atenționări și precauții**

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți orice infecție sau dobândiți în mod frecvent infecții. Kevzara poate reduce capacitatea organismului dumneavoastră de a combate infecțiile și acest lucru înseamnă că vă poate predispune la dobândirea infecțiilor sau poate agrava orice infecție pe care o aveți.
- aveți tuberculoză (TBC), simptome de TBC (tuse persistentă, pierdere în greutate, apatie, febră ușoară) sau ați intrat în contact apropiat cu o persoană cu TBC. Înainte de a vi se administra Kevzara, medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți TBC.
- ați avut hepatită virală sau altă boală hepatică. Înainte să utilizați Kevzara, medicul dumneavoastră va efectua o analiză de sânge pentru a vă verifica funcția hepatică.
- ați avut diverticulită (o afecțiune a intestinului gros) sau ulcer la stomac sau ulcer intestinal sau vă apar simptome precum febră și dureri de stomac (abdominale) care nu dispar.
- ați avut orice tip de cancer.
- vi s-a administrat recent orice vaccin sau urmează să fiți vaccinat.

Înainte să utilizați Kevzara, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă vi se potrivește oricare dintre cele de mai sus (sau nu sunteți sigur).

Înainte de a vi se administra Kevzara, veți efectua analize de sânge. De asemenea, veți efectua aceste analize și în timpul tratamentului pe care îl urmați. Acest lucru are scopul de a verifica dacă prezentați un număr scăzut de celule sanguine, probleme hepatice sau modificări ale nivelurilor de colesterol.

### **Copii și adolescenți**

Kevzara nu se recomandă la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Kevzara împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Aceasta deoarece Kevzara poate influența modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot influența modul în care acționează Kevzara.

În special, nu utilizați Kevzara și spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați:

- o categorie de medicamente denumită „inhibitori ai kinazei Janus (JAK)” (utilizate pentru boli precum artrita reumatoidă și pentru cancer)
- alte medicamente biologice utilizate în tratamentul artritei reumatoide

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vi se potrivește oricare dintre cele de mai sus (sau nu sunteți sigur).

Kevzara poate influența modul în care acționează unele medicamente: acest lucru înseamnă că este posibil să fie necesară modificarea dozei celorlalte medicamente. Înainte de a utiliza Kevzara, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente:

- statine, utilizate pentru a reduce nivelul de colesterol
- contraceptive orale
- teofilină, utilizată pentru a trata astmul
- warfarină, utilizată pentru prevenirea apariției cheagurilor de sânge.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vi se potrivește oricare dintre cele de mai sus (sau nu sunteți sigur).

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua Kevzara.

- Nu luați Kevzara dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră recomandă în mod special acest lucru.
- Nu se cunosc efectele Kevzara asupra unui copil nenăscut.
- Trebuie să decideți împreună cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să utilizați Kevzara în cazul în care alăptați.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu este de așteptat ca utilizarea Kevzara să influențeze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, dacă vă simțiți obosit sau nu vă simțiți bine după ce utilizați Kevzara, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

## **3. Cum să utilizați Kevzara**

Tratamentul trebuie inițiat de către un medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea artritei reumatoide. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Kevzara se administrează sub forma unei injecții sub piele (denumită „injecție subcutanată”).

Doza recomandată este o injecție de 200 mg administrată o dată la două săptămâni.

- Este posibil ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de medicament pe baza rezultatelor analizelor de sânge.

### **Învățarea modului de utilizare a seringii preumplute**

- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor arăta cum să administrați injecția cu Kevzara. Respectând aceste instrucțiuni, Kevzara poate fi administrată de către dumneavoastră sau de către o persoană care vă îngrijește.
- Respectați cu strictețe „Instrucțiunile de utilizare”, disponibile în ambalaj.
- Utilizați întotdeauna seringă preumplută exact așa cum este descris în „Instrucțiuni de utilizare”.

### **Dacă utilizați mai mult Kevzara decât trebuie**

Dacă ați utilizat mai mult Kevzara decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

### **Dacă uitați să utilizați o doză de Kevzara**

Dacă au trecut 3 zile sau mai puțin de la doza omisă:

- administrați injecția cu doza omisă cât mai curând posibil.
- apoi administrați injecția cu doza următoare la data obișnuită.

Dacă au trecut 4 zile sau mai mult, administrați injecția cu doza următoare la data obișnuită. Nu administrați o injecție cu o doză dublă pentru a compensa injecția omisă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru instrucțiuni dacă nu sunteți sigur când să vă administrați injecția cu doza următoare.

### **Dacă încetați să utilizați Kevzara**

Nu încetați să utilizați Kevzara fără să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

##### Reacții adverse grave

**Spuneți medicului dumneavoastră imediat** dacă credeți că ați putea avea o **infecție** (care poate apărea la mai puțin de 1 la 10 persoane). Simptomele pot include febră, transpirații sau frisoane.

##### Alte reacții adverse

**Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:**

**Foarte frecvente** (pot apărea la mai mult de 1 din 10 persoane):

- Număr scăzut de leucocite, arătat de analizele de sânge

**Frecvente** (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane):

- infecții ale sinusurilor sau gâtului, nas înfundat sau secreții nazale și dureri în gât („infecții de tract respirator superior”)
- infecție de tract urinar
- herpes bucal („stomatită herpetică”)
- număr scăzut de trombocite, arătat de analizele de sânge
- nivel ridicat de colesterol, nivel ridicat de trigliceride arătate de analizele de sânge
- teste ale funcției hepatice cu valori anormale
- reacții la nivelul locului de administrare (inclusiv înroșire și senzație de mâncărime)

**Mai puțin frecvente (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 de persoane):**

- infecție la nivelul plămânilor
- inflamație a țesutului cutanat profund

##### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### 5. Cum se păstrează Kevzara

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

##### **A se păstra la frigider (2°C - 8°C).**

- Nu congelați sau nu încălziți seringă folosind o sursă de căldură.
- După ce a fost scos din frigider, nu păstrați Kevzara la temperaturi peste 25°C.
- Notați data la care seringă a fost scoasă din frigider în spațiul prevăzut pe cutia de carton.
- Utilizați seringă în termen de 14 zile după ce ați scos-o din frigider sau din geanta termoizolantă.
- Păstrați seringă în ambalajul original, pentru a fi protejată de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă soluția din seringă este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule sau dacă oricare parte a seringii preumplute pare deteriorată.

După utilizare, introduceți seringă într-un container pentru obiecte ascuțite. Nu lăsați niciodată containerul la vedere și îndemâna copiilor. Întrebați medicul, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați containerul. Nu reciclați containerul.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Kevzara**

- Substanța activă este sarilumab.
- Celelalte componente sunt arginină, histidină, polisorbit 20, zaharoză și apă pentru preparate injectabile

### **Cum arată Kevzara și conținutul ambalajului**

Kevzara este o soluție injectabilă limpede, incoloră până la slab gălbuie, disponibilă într-o seringă preumplută.

Fiecare seringă preumplută conține 1,14 ml de soluție și eliberează o singură doză. Este disponibilă în ambalaje cu 1 sau 2 sau în ambalaje multiple cu 6 seringi preumplute (3 ambalaje a câte 2).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Kevzara este disponibilă sub formă de seringă preumplută cu 150 mg sau 200 mg.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait,  
Franța

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **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

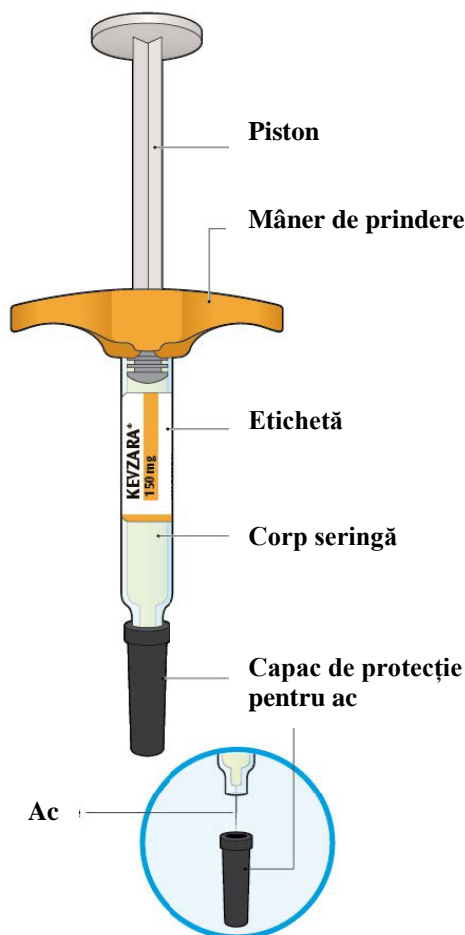
**Acest prospect a fost revizuit în .**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

## Kevzara 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută sarilumab

### Instrucțiuni de utilizare

Componentele seringii preumplute Kevzara sunt prezentate în această imagine.



### Informații importante

Acest dispozitiv este o seringă preumplută pentru administrarea unei singure doze (denumită „seringă” în cadrul acestor instrucțiuni). Conține Kevzara 150 mg pentru administrare injectabilă sub piele (injecție subcutanată) o dată la două săptămâni.

Înainte de prima injecție, rugați profesionistul din domeniul sănătății să vă arate modul corect de utilizare a seringii.

### Ce să faceți

- ✓ Citiți aceste instrucțiuni cu atenție și în întregime înainte de a utiliza seringă.
- ✓ Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă.
- ✓ Păstrați seringile neutilizate la frigider, în ambalajul original și la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- ✓ În timpul deplasărilor, păstrați ambalajul într-o geantă termoizolantă prevăzută cu acumulatori de gheață.
- ✓ Lăsați seringă să se încălzească până la temperatura camerei timp de cel puțin 30 de minute înainte de utilizare.



- ✓ Utilizați seringă în termen de 14 zile după ce ați scos-o din frigider sau din geanta termoizolantă.
- ✓ Nu lăsați seringă la vedere și îndemâna copiilor.

### **Ce să nu faceți**

- ✗ Nu utilizați seringă dacă a fost deteriorată sau dacă îi lipsește capacul de protecție pentru ac sau dacă acesta nu este fixat.
- ✗ Nu scoateți capacul de protecție pentru ac până când nu sunteți pregătit pentru administrarea injecției.
- ✗ Nu atingeți acul.
- ✗ Nu încercați să puneți la loc capacul pe seringă.
- ✗ Nu reutilizați seringă.
- ✗ Nu congelați sau nu încălziți seringă folosind o sursă de căldură.
- ✗ Nu păstrați seringă la temperaturi peste 25°C după ce ați scos-o din frigider.
- ✗ Nu expuneți seringă la lumina solară directă.
- ✗ Nu administrați injecția prin haine.

**Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale sau apelați numărul de telefon Sanofi de pe prospect.**

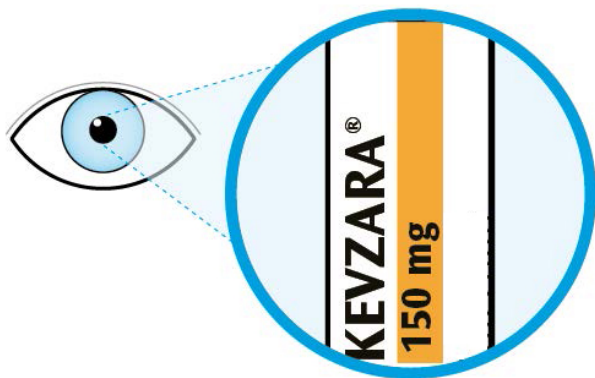
### **Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției**

#### **1. Pregătiți tot echipamentul de care veți avea nevoie pe o suprafață de lucru curată, netedă.**

- Veți avea nevoie de un tampon îmbibat cu alcool medicinal, un tampon din vată sau tifon și un container pentru obiecte ascuțite.
- Luați o seringă din ambalaj, ținând de partea din mijloc a corpului seringii. Păstrați seringă rămasă în ambalaj, la frigider.

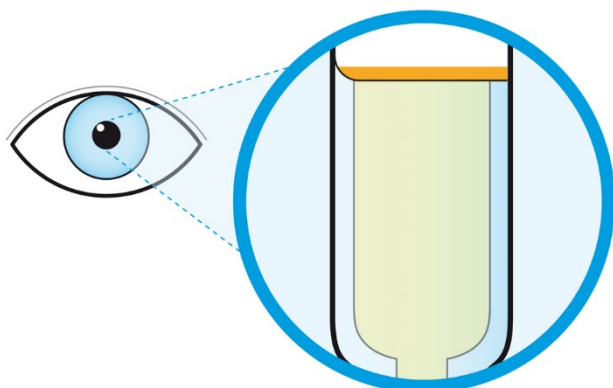
#### **2. Verificați eticheta.**

- Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă.
- Verificați data de expirare (EXP).
- ✗ Nu utilizați seringă dacă data de expirare a fost depășită.



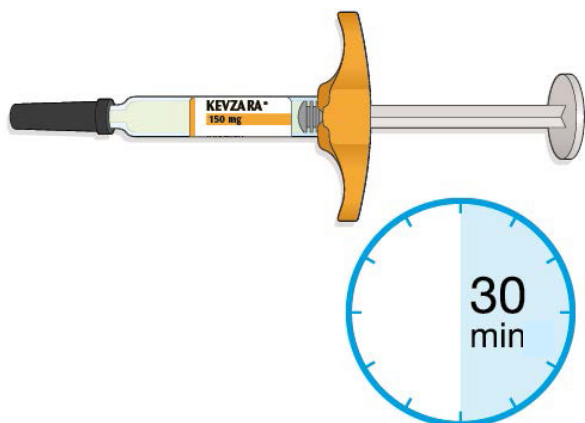
### 3. Verificați medicamentul.

- Verificați dacă lichidul este limpede și incolor până la slab gălbui.
  - Este posibil să observați o bulă de aer; acest lucru este normal.
- X** Nu administrați injecția dacă lichidul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.



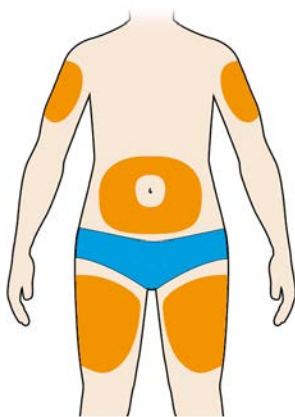
### 4. Așezați seringă pe o suprafață plană și lăsați-o să se încălzească până la temperatura camerei (<25°C) timp de cel puțin 30 de minute.

- Utilizarea seringii la temperatura camerei poate face ca administrarea să fie mai confortabilă.
- X** Nu utilizați seringă dacă a fost păstrată în afara frigiderului mai mult de 14 zile.
- X** Nu încălziți seringă folosind o sursă de căldură; lăsați-o să se încălzească de la sine.
- X** Nu expuneți seringă la lumina solară directă.



### 5. Alegeți locul de administrare a injecției.

- Vă puteți administra injecția în coapsă sau în burtă (abdomen), cu excepția zonei de 5 cm din jurul buricului. Dacă o altă persoană vă administrează injecția, puteți utiliza și regiunea laterală (exterioară) a părții superioare a brațului.
  - Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare utilizare.
- X** Nu administrați injecția în locuri unde pielea este dureroasă la palpare, deteriorată ori prezintă echimoze sau cicatrici.



● **Locuri de administrare a injecției**

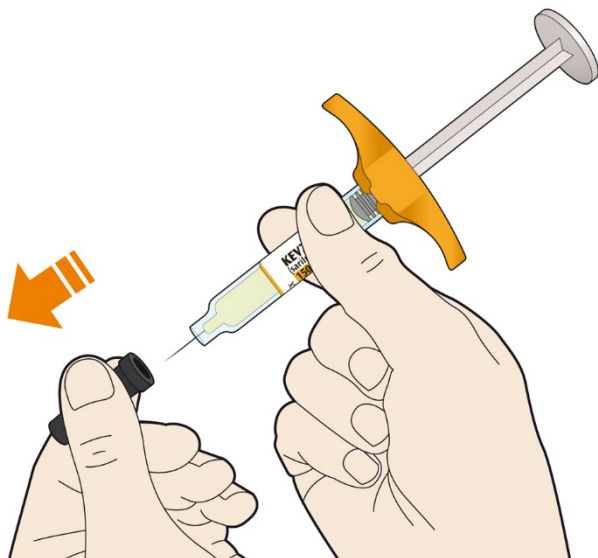
#### **6. Pregătiți locul de administrare a injecției.**

- Spălați-vă mâinile.
- Ștergeți pielea cu un tampon umezit cu alcool medicinal.
- ✗ **Nu** atingeți din nou locul de administrare a injecției înainte de administrare.

#### **Pasul B: Administrarea injecției – Realizați Pasul B numai după ce ați încheiat Pasul A „Pregătiți-vă pentru administrarea injecției”**

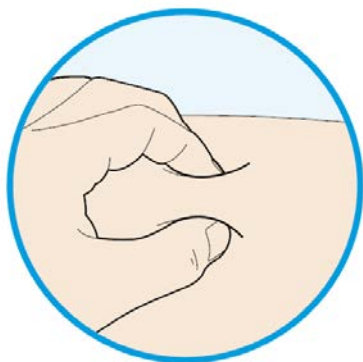
##### **1. Scoateți capacul de protecție pentru ac.**

- Țineți seringă de partea din mijloc a corpului acesteia, cu acul îndreptat în afara dumneavoastră.
- Țineți mâna la distanță de piston.
- ✗ **Nu** eliminați eventualele bule de aer din seringă.
- ✗ **Nu** scoateți capacul de protecție pentru ac înainte să fiți pregătit pentru administrarea injecției.
- ✗ **Nu** puneți capacul de protecție pentru ac înapoi pe seringă.

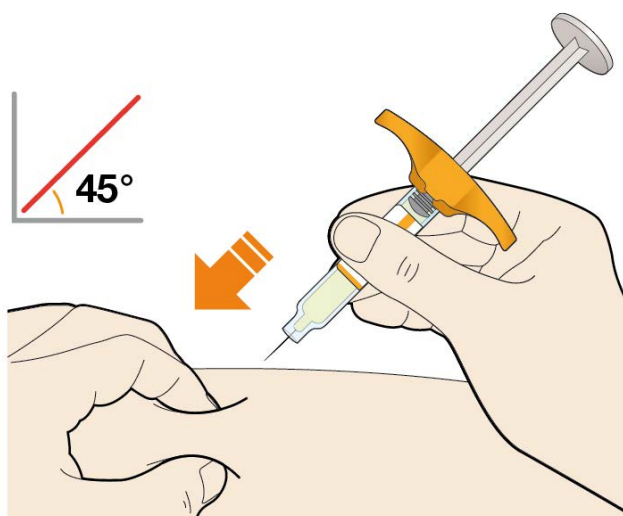


## 2. Strângeți ușor pielea.

- Utilizați degetul mare (policele) și primul deget (arătătorul) pentru a forma un pli de piele la locul de administrare a injecției.

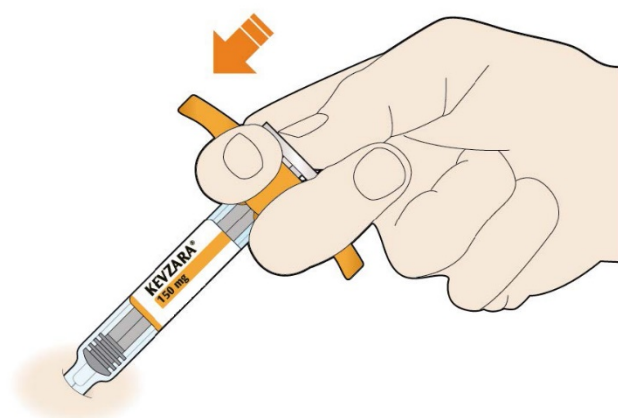


## 3. Introduceți acul în pliul de piele într-un unghi de aproximativ 45°.



## 4. Apăsați în jos pistonul.

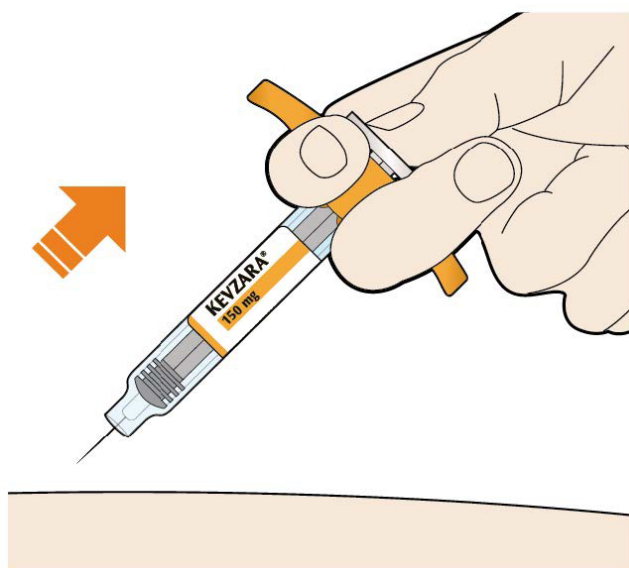
- Apăsați ușor pistonul în jos atât cât vă permite dispozitivul, până la golirea seringii.



## 5. Înainte să scoateți acul, verificați dacă seringă este goală.

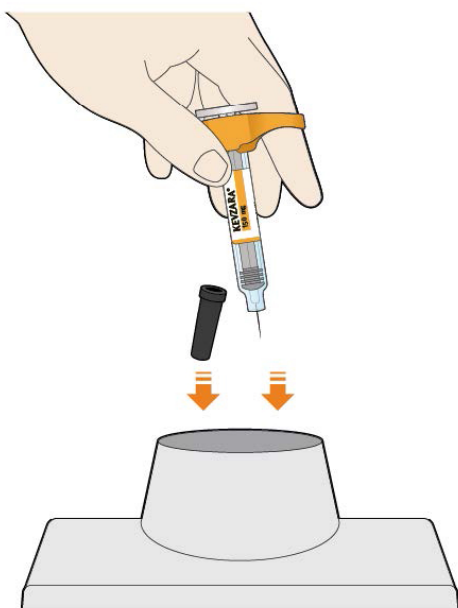
- Scoateți acul în același unghi în care a fost introdus în piele.
- Dacă vedeți urme de sânge, apăsați locul cu un tampon din vată sau tifon.

**X** Nu frecați pielea după administrarea injecției.



**6. Așezați seringă folosită și capacul într-un container pentru obiecte ascuțite, imediat după utilizare.**

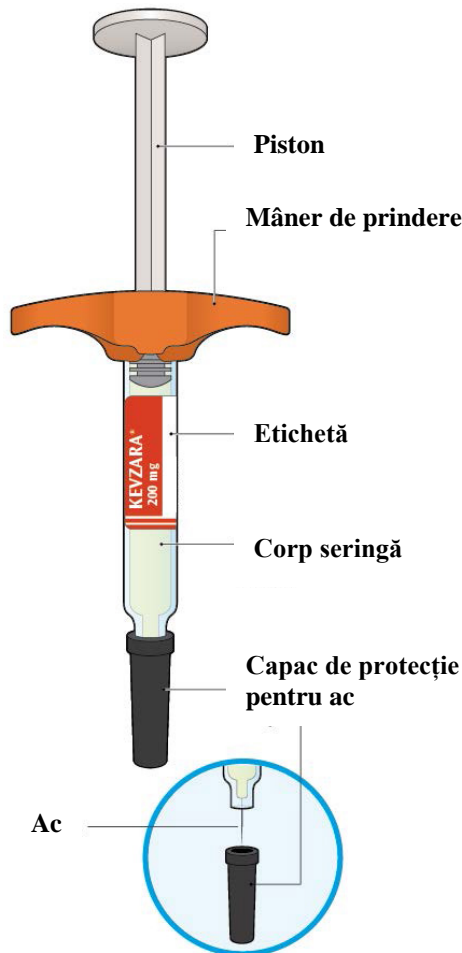
- Nu lăsați niciodată containerul la vederea și îndemâna copiilor.
- X** Nu puneți capacul de protecție pentru ac înapoi pe seringă.  
**X** Nu aruncați seringă utilizată pe calea reziduurilor menajere.  
**X** Nu reciclați containerul pentru obiecte ascuțite utilizat.  
**X** Nu aruncați containerul pentru obiecte ascuțite pe calea reziduurilor menajere, cu excepția cazului în care ghidurile locale permit acest lucru. Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați containerul.



## Kevzara 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută sarilumab

### Instrucțiuni de utilizare

Componentele seringii preumplute Kevzara sunt prezentate în această imagine.



### Informații importante

Acest dispozitiv este o seringă preumplută pentru administrarea unei singure doze (denumită „seringă” în cadrul acestor instrucțiuni). Conține Kevzara 200 mg pentru administrare injectabilă sub piele (injecție subcutanată) o dată la două săptămâni.

Înainte de prima injecție, rugați profesionistul din domeniul sănătății să vă arate modul corect de utilizare a seringii.

### Ce să faceți

- ✓ Citiți aceste instrucțiuni cu atenție și în întregime înainte de a utiliza seringă.
- ✓ Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă
- ✓ Păstrați seringile neutilizate la frigider, în ambalajul original și la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- ✓ În timpul deplasărilor, păstrați ambalajul într-o geantă termoizolantă prevăzută cu acumulatori de gheață.
- ✓ Lăsați seringă să se încălzească până la temperatura camerei timp de cel puțin 30 de minute înainte de utilizare.
- ✓ Utilizați seringă în termen de 14 zile după ce ați scos-o din frigider sau din geanta termoizolantă.

- ✓ Nu lăsați seringă la vederea și îndemâna copiilor.

### Ce să nu faceți

- ✗ Nu utilizați seringă dacă a fost deteriorată sau dacă îi lipsește capacul de protecție pentru ac sau dacă acesta nu este fixat.
- ✗ Nu scoateți capacul de protecție pentru ac până când nu sunteți pregătit pentru administrarea injecției.
- ✗ Nu atingeți acul.
- ✗ Nu încercați să puneți la loc capacul pe seringă.
- ✗ Nu reutilizați seringă.
- ✗ Nu congelați sau nu încălziți seringă folosind o sursă de căldură.
- ✗ Nu păstrați seringă la temperaturi peste 25°C după ce ați scos-o din frigider.
- ✗ Nu expuneți seringă la lumina solară directă.
- ✗ Nu administrați injecția prin haine.

**Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului ori asistentei medicale sau apelați numărul de telefon Sanofi de pe prospect.**

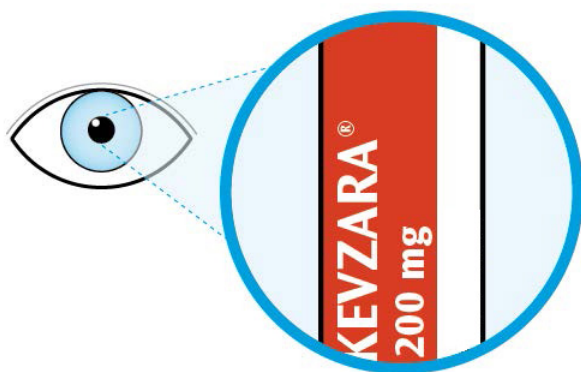
### Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției

#### 1. Pregătiți tot echipamentul de care veți avea nevoie pe o suprafață de lucru curată, netedă.

- Veți avea nevoie de un tampon îmbibat cu alcool medicinal, un tampon din vată sau tifon și un container pentru obiecte ascuțite.
- Luați o seringă din ambalaj, ținând de partea din mijloc a corpului seringii. Păstrați seringă rămasă în ambalajul original, la frigider.

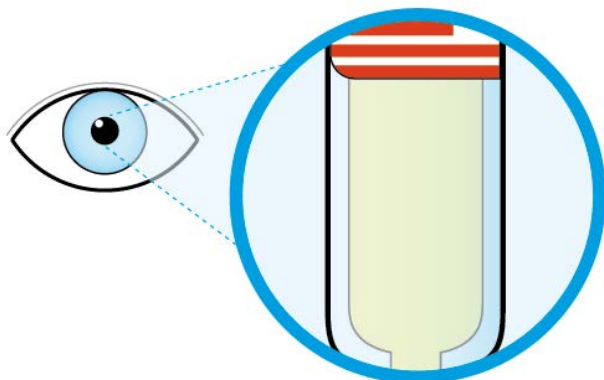
#### 2. Verificați eticheta.

- Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă.
  - Verificați data de expirare (EXP).
- ✗ Nu utilizați seringă dacă data de expirare a fost depășită.



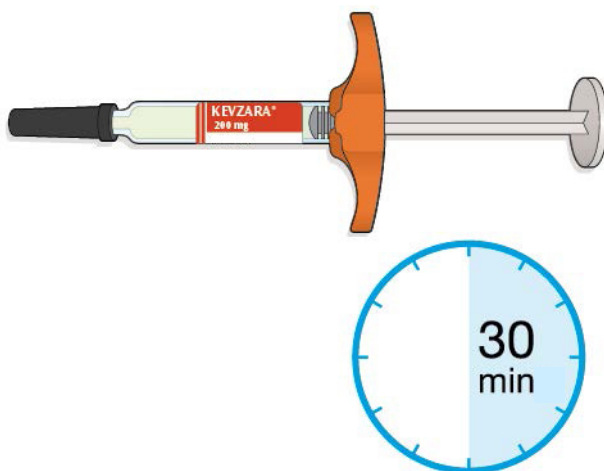
### 3. Verificați medicamentul.

- Verificați dacă lichidul este limpede și incolor până la slab gălbui.
  - Este posibil să observați o bulă de aer; acest lucru este normal.
- X** Nu administrați injecția dacă lichidul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.



### 4. Așezați seringă pe o suprafață plană și lăsați-o să se încălzească până la temperatura camerei (<25°C) timp de cel puțin 30 de minute.

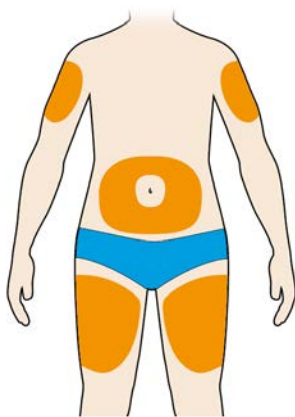
- Utilizarea seringii la temperatura camerei poate face ca administrarea să fie mai confortabilă.
- X** Nu utilizați seringă dacă a fost păstrată în afara frigiderului mai mult de 14 zile.
- X** Nu încălziți seringă folosind o sursă de căldură; lăsați-o să se încălzească de la sine.
- X** Nu expuneți seringă la lumina solară directă.



### 5. Alegeți locul de administrare a injecției.

- Vă puteți administra injecția în coapsă sau în burtă (abdomen), cu excepția zonei de 5 cm din jurul buricului. Dacă o altă persoană vă administrează injecția, puteți utiliza și regiunea laterală (exterioară) a părții superioare a brațului.
  - Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare utilizare.
- X** Nu administrați injecția în locuri unde pielea este dureroasă la palpare, deteriorată ori prezintă echimoze sau cicatrici.





● **Locuri de administrare a injecției**

**6. Pregătiți locul de administrare a injecției.**

- Spălați-vă mâinile.
- Ștergeți pielea cu un tampon umezit cu alcool medicinal.

**X** Nu atingeți din nou locul de administrare a injecției înainte de administrare.

**Pasul B: Administrați injecția – Realizați Pasul B numai după ce ați încheiat Pasul A „Pregătiți-vă pentru administrarea injecției”**

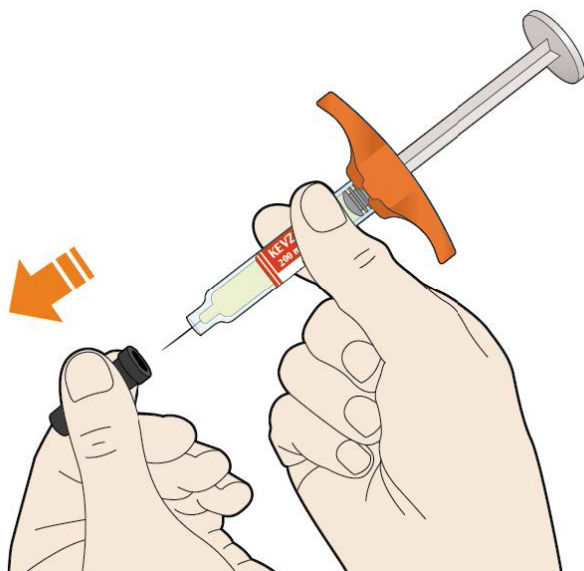
**1. Scoateți capacul de protecție pentru ac.**

- Țineți seringă de partea din mijloc a corpului acesteia, cu acul îndreptat în afara dumneavoastră.
- Țineți mâna la distanță de piston.

**X** Nu eliminați eventualele bule de aer din seringă.

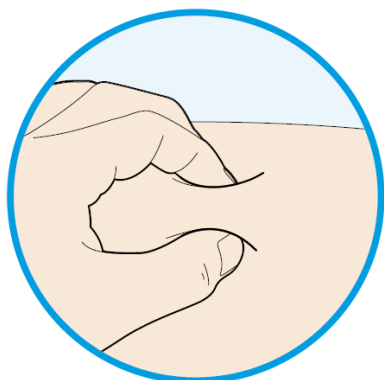
**X** Nu scoateți capacul de protecție pentru ac înainte să fiți pregătit pentru administrarea injecției.

**X** Nu puneți capacul de protecție pentru ac înapoi pe seringă.

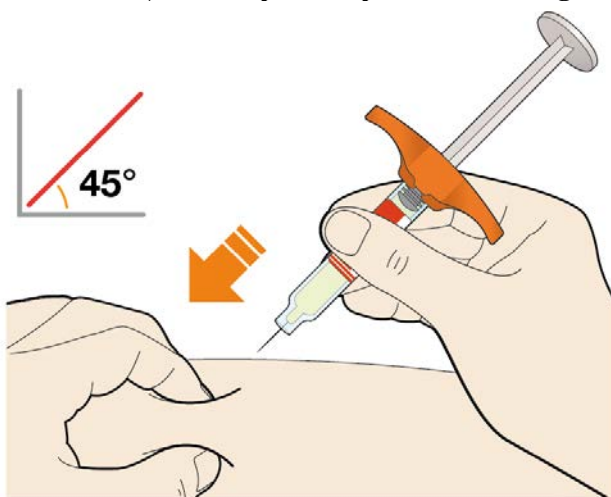


## 2. Strângeți ușor pielea.

- Utilizați degetul mare (policele) și primul deget (arătătorul) pentru a forma un pli de piele la locul de administrare a injecției.

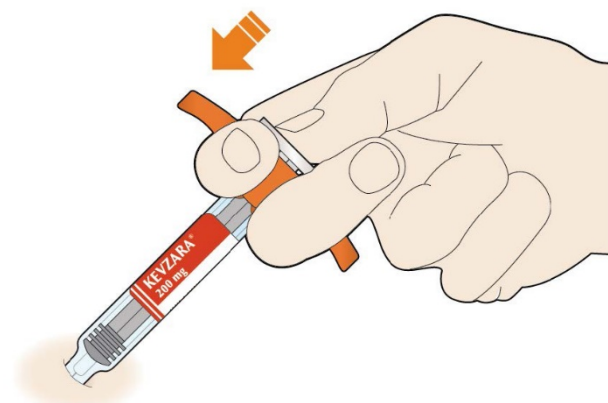


## 3. Introduceți acul în pliul de piele într-un unghi de aproximativ 45°.



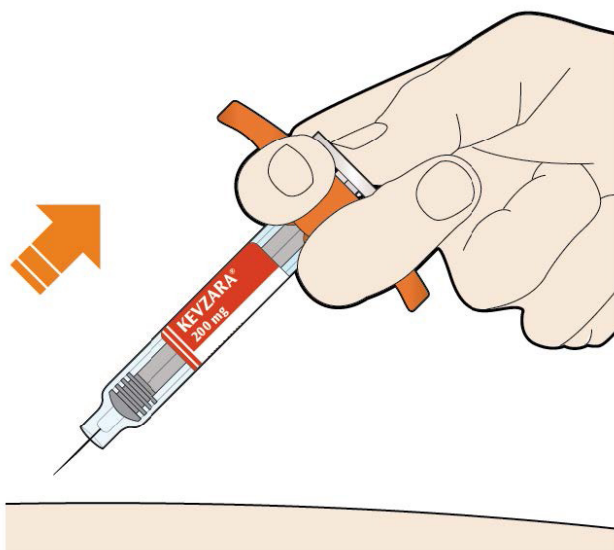
## 4. Apăsați în jos pistonul.

- Apăsați ușor pistonul în jos atât cât vă permite dispozitivul, până la golirea seringii.



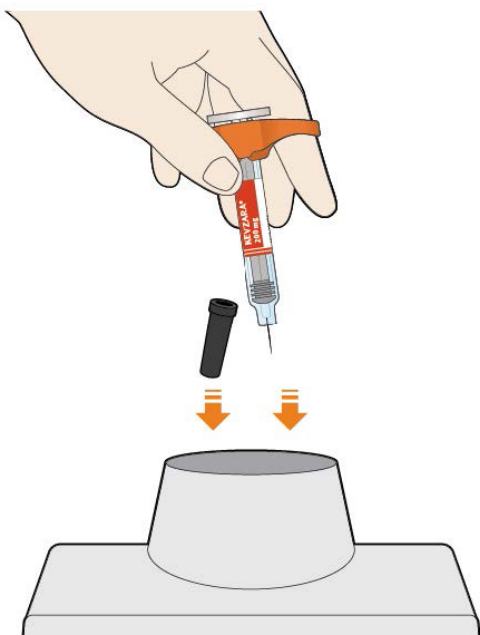
## 5. Înainte să scoateți acul, verificați dacă seringă este goală.

- Scoateți acul în același unghi în care a fost introdus în piele.
- Dacă vedeți urme de sânge, apăsați locul cu un tampon din vată sau tifon.
- ✗ Nu frecați pielea după administrarea injecției.



**6. Așezați seringă folosită și capacul într-un container pentru obiecte ascuțite, imediat după utilizare.**

- Nu lăsați niciodată containerul la vederea și îndemâna copiilor.
- X** Nu puneți capacul de protecție pentru ac înapoi pe seringă.
- X** Nu aruncați seringă utilizată pe calea reziduurilor menajere.
- X** Nu reciclați containerul pentru obiecte ascuțite utilizat.
- X** Nu aruncați containerul pentru obiecte ascuțite pe calea reziduurilor menajere, cu excepția cazului în care ghidurile locale permit acest lucru. Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați containerul.



## Prospect: Informații pentru pacient

### **Kevzara 150 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut** **Kevzara 200 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut** Sarilumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Pe lângă acest prospect, vi se va oferi un card de alertă pentru pacient, care conține informații importante privind siguranța, de care aveți nevoie înainte și în timpul tratamentului cu Kevzara.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Kevzara și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kevzara
3. Cum să utilizați Kevzara
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kevzara
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Kevzara și pentru ce se utilizează**

##### **Ce este Kevzara**

Kevzara conține substanța activă sarilumab. Este un tip de proteină denumită „anticorp monoclonal”.

##### **Pentru ce se utilizează Kevzara**

Kevzara se utilizează pentru a trata adulți cu artrită reumatoidă activă, forma moderată până la severă, dacă tratamentul anterior nu a acționat suficient de bine sau nu a fost tolerat. Kevzara poate fi utilizat singur sau împreună cu un medicament denumit metotrexat.

Vă poate ajuta prin:

- încetinirea procesului de deteriorare a articulațiilor
- îmbunătățirea capacității dumneavoastră de a efectua activități zilnice.

##### **Cum acționează Kevzara**

- Kevzara se atașează de o altă proteină denumită receptorul pentru „Interleukină 6” (IL-6) și îi blochează acțiunea.
- IL-6 are un rol major în cadrul simptomelor de artrită reumatoidă precum durere, articulații umflate, redoare (dificultate de mișcare) matinală și oboseală.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kevzara**

### **Nu utilizați Kevzara:**

- dacă sunteți alergic la sarilumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o infecție activă severă

### **Atenționări și precauții**

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți orice infecție sau dobândiți în mod frecvent infecții. Kevzara poate reduce capacitatea organismului dumneavoastră de a combate infecțiile și acest lucru înseamnă că vă poate predispune la dobândirea infecțiilor sau poate agrava orice infecție pe care o aveți.
- aveți tuberculoză (TBC), simptome de TBC (tuse persistentă, pierdere în greutate, apatie, febră ușoară) sau ați intrat în contact apropiat cu o persoană cu TBC. Înainte de a vi se administra Kevzara, medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți TBC.
- ați avut hepatită virală sau altă boală hepatică. Înainte să utilizați Kevzara, medicul dumneavoastră va efectua o analiză de sânge pentru a vă verifica funcția hepatică.
- ați avut diverticulită (o afecțiune a intestinului gros) sau ulcer la stomac sau ulcer intestinal sau vă apar simptome precum febră și dureri de stomac (abdominale) care nu dispar.
- ați avut orice tip de cancer.
- vi s-a administrat recent orice vaccin sau urmează să fiți vaccinat.

Înainte să utilizați Kevzara, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă vi se potrivește oricare dintre cele de mai sus (sau nu sunteți sigur).

Înainte de a vi se administra Kevzara, veți efectua analize de sânge. De asemenea, veți efectua aceste analize și în timpul tratamentului pe care îl urmați. Acest lucru are scopul de a verifica dacă prezentați un număr scăzut de celule sanguine, probleme hepatice sau modificări ale nivelurilor de colesterol.

### **Copii și adolescenți**

Kevzara nu se recomandă la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Kevzara împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Aceasta deoarece Kevzara poate influența modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot influența modul în care acționează Kevzara.

În special, nu utilizați Kevzara și spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați:

- o categorie de medicamente denumită „inhibitori ai kinazei Janus (JAK)” (utilizate pentru boli precum artrita reumatoidă și pentru cancer)
- alte medicamente biologice utilizate în tratamentul artritei reumatoide.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vi se potrivește oricare dintre cele de mai sus (sau nu sunteți sigur).

Kevzara poate influența modul în care acționează unele medicamente: acest lucru înseamnă că este posibil să fie necesară modificarea dozei celorlalte medicamente. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte să utilizați Kevzara dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente:

- statine, utilizate pentru a reduce nivelul de colesterol
- contraceptive orale
- teofilină, utilizată pentru a trata astmul
- warfarină, utilizată pentru prevenirea apariției cheagurilor de sânge

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vi se potrivește oricare dintre cele de mai sus (sau nu sunteți sigur).

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua Kevzara.

- Nu luați Kevzara dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră recomandă în mod special acest lucru.
- Nu se cunosc efectele Kevzara asupra unui copil nenăscut.
- Trebuie să decideți împreună cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să utilizați Kevzara în cazul în care alăptați.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu este de așteptat ca utilizarea Kevzara să influențeze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, dacă vă simțiți obosit sau nu vă simțiți bine după ce utilizați Kevzara, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

## **3. Cum să utilizați Kevzara**

Tratamentul trebuie inițiat de către un medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea artritei reumatoide. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Kevzara se administrează sub forma unei injecții sub piele (denumită „injecție subcutanată”).

Doza recomandată este o injecție de 200 mg administrată o dată la două săptămâni.

- Este posibil ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de medicament pe baza rezultatelor analizelor de sânge.

### **Învățarea modului de utilizare a stiloului injector (pen) preumplut**

- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor arăta cum să administrați injectia cu Kevzara. Respectând aceste instrucțiuni, Kevzara poate fi administrată de către dumneavoastră sau de către o persoană care vă îngrijește.
- Respectați cu strictețe „Instrucțiunile de utilizare” disponibile în ambalaj.
- Utilizați întotdeauna stiloul injector (pen-ul) preumplut exact așa cum este descris în „Instrucțiuni de utilizare”.

### **Dacă utilizați mai mult Kevzara decât trebuie**

Dacă ați utilizat mai mult Kevzara decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### **Dacă uitați să utilizați o doză de Kevzara**

Dacă au trecut 3 zile sau mai puțin de la doza omisă:

- administrați injecția cu doza omisă cât mai curând posibil.
- apoi administrați injecția cu doza următoare la data obișnuită.

Dacă au trecut 4 zile sau mai mult, administrați injectia cu doza următoare la data obișnuită. Nu administrați o injecție cu o doză dublă pentru a compensa injecția omisă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru instrucțiuni dacă nu sunteți sigur când să vă administrați injecția cu doza următoare.

### **Dacă încetați să utilizați Kevzara**

Nu încetați să utilizați Kevzara fără să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

##### Reacții adverse grave

**Spuneți medicului dumneavoastră imediat** dacă credeți că ați putea avea o **infecție** (care poate apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane). Simptomele pot include febră, transpirații sau frisoane.

##### Alte reacții adverse

**Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:**

**Foarte frecvente** (pot apărea la mai mult de 1 din 10 persoane):

- Număr scăzut de leucocite, arătat de analizele de sânge

**Frecvente** (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane):

- infecții ale sinusurilor sau gâtului, nas înfundat sau secreții nazale și dureri în gât („infecții de tract respirator superior”)
- infecție de tract urinar
- herpes bucal („stomatită herpetică”)
- număr scăzut de trombocite, arătat de analizele de sânge
- nivel ridicat de colesterol, nivel ridicat de trigliceride arătate de analizele de sânge
- teste ale funcției hepatice cu valori anormale
- reacții la nivelul locului de administrare a injecției (inclusiv înroșire și senzație de mâncărime)

**Mai puțin frecvente** (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 de persoane):

- infecție la nivelul plămânilor
- inflamație a țesutului cutanat profund

##### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### 5. Cum se păstrează Kevzara

Nu lăsați acest medicament la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

##### **A se păstra la frigider (2°C - 8°C).**

- Nu congelați sau nu încălziți stiloul injector (pen-ul) folosind o sursă de căldură.
- După ce a fost scos din frigider, nu păstrați Kevzara la temperaturi peste 25°C.
- Notați data la care stiloul injector (pen-ul) a fost scos din frigider în spațiul prevăzut pe cutia de carton
- Utilizați stiloul injector (pen-ul) în termen de 14 zile după ce l-ați scos din frigider sau din geanta termoizolantă.
- Păstrați stiloul injector (pen-ul) în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă soluția din stiloul injector (pen) este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule sau dacă oricare parte a stiloului injector (pen-ului) preumplut pare deteriorată.

După utilizare, introduceți stiloul injector (pen-ul) într-un container pentru obiecte ascuțite. Nu lăsați niciodată containerul la vedere și îndemâna copiilor. Întrebați medicul, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați containerul. Nu reciclați containerul.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Kevzara**

- Substanța activă este sarilumab.
- Celelalte componente sunt arginină, histidină, polisorbit 20, zaharoză și apă pentru preparate injectabile

### **Cum arată Kevzara și conținutul ambalajului**

Kevzara este o soluție injectabilă limpede, incoloră până la slab gălbuie, disponibilă într-un stilou injector (pen) preumplut.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 1,14 ml de soluție și eliberează o singură doză. Este disponibil în ambalaje cu 1 sau 2 sau în ambalaje multiple cu 6 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute (3 ambalaje a câte 2).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Kevzara este disponibil sub formă de stilouri injectoare (pen-uri) preumplute cu 150 mg sau 200 mg.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

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

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



Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**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

**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

**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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Acest prospect a fost revizuit în .**

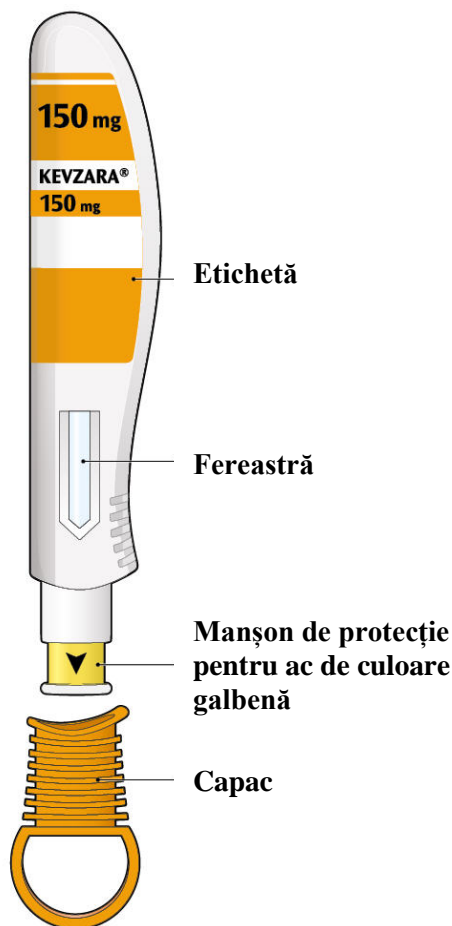
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Kevzara 150 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut sarilumab

### Instrucțiuni de utilizare

Componentele stiloului injector (pen-ului) preumplut Kevzara sunt prezentate în această imagine.



### Informații importante

Acest dispozitiv este un stilou injector (pen) preumplut pentru administrarea unei singure doze (denumit „stilou injector (pen)” în cadrul acestor instrucțiuni de utilizare). Conține Kevzara 150 mg pentru administrare injectabilă sub piele (injecție subcutanată) o dată la două săptămâni.

Înainte de prima injecție, rugați profesionistul din domeniul sănătății să vă arate modul corect de utilizare a stiloului injector (pen-ului).

### Ce să faceți

- ✓ Citiți aceste instrucțiuni cu atenție și în întregime înainte de a utiliza un stilou injector (pen).
- ✓ Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă.
- ✓ Păstrați stilourile injectoare (pen-urile) neutilizate la frigider, în ambalajul original și la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- ✓ În timpul deplasărilor, păstrați ambalajul într-o geantă termoizolantă prevăzută cu acumulatori de gheață.
- ✓ Lăsați stiloul injector (pen-ul) să se încălzească până la temperatura camerei timp de cel puțin 60 de minute înainte de utilizare.
- ✓ Utilizați stiloul injector (pen-ul) în termen de 14 zile după ce l-ați scos din frigider sau din geanta termoizolantă.

- ✓ Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) la vederea și îndemâna copiilor.

### Ce să nu faceți

- ✗ Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă a fost deteriorat sau dacă îi lipsește capacul sau dacă acesta nu este fixat.
- ✗ Nu scoateți capacul până când nu sunteți pregătit pentru administrarea injecției.
- ✗ Nu apăsați și nu atingeți cu degetele manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă.
- ✗ Nu încercați să puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen).
- ✗ Nu reutilizați stiloul injector (pen-ul).
- ✗ Nu congelați sau nu încălziți stiloul injector (pen-ul) folosind o sursă de căldură.
- ✗ Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) la temperaturi peste 25°C după ce l-ați scos din frigider.
- ✗ Nu expuneți stiloul injector (pen-ul) la lumina solară directă.
- ✗ Nu administrați injecția prin haine.

**Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului ori asistentei medicale sau apelați numărul de telefon Sanofi de pe prospect.**

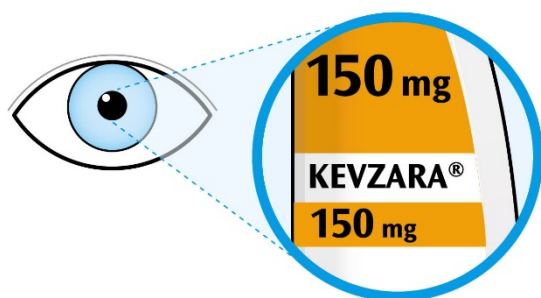
### Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției

#### 1. Pregătiți tot echipamentul de care veți avea nevoie pe o suprafață de lucru curată, netedă.

- Veți avea nevoie de un tampon îmbibat cu alcool medicinal, un tampon din vată sau tifon și un container pentru obiecte ascuțite.
- Luați un stilou injector (pen) din ambalaj, ținând de partea din mijloc a corpului acestuia. Păstrați stiloul injector (pen-ul) rămas în ambalajul original, la frigider.

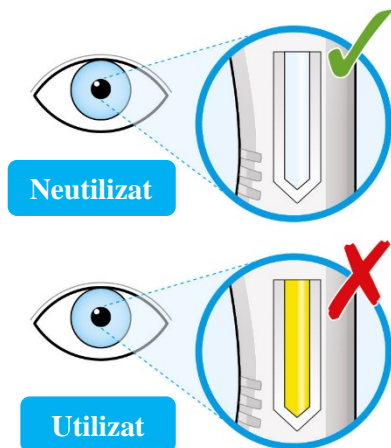
#### 2. Verificați eticheta.

- Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă.
  - Verificați data de expirare (EXP), care figurează pe partea laterală a stilourilor injectoare (penurilor).
- ✗ Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă data a fost depășită.



### 3. Verificați fereastra.

- Verificați dacă lichidul este limpede și incolor până la slab gălbui.
- Este posibil să observați o bulă de aer; acest lucru este normal.
- ✗ **Nu** administrați injecția dacă lichidul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.
- ✗ **Nu** utilizați dacă fereastra este colorată complet în galben.



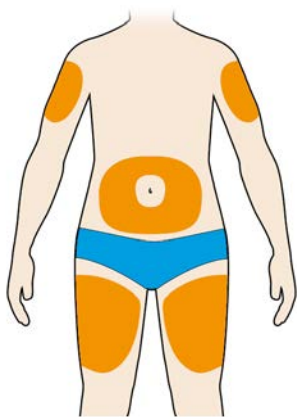
### 4. Așezați stiloul injector (pen-ul) pe o suprafață plană și lăsați-l să se încălzească până la temperatura camerei (<25°C) timp de cel puțin 60 de minute.

- Utilizarea stiloului injector (pen-ului) la temperatura camerei poate face ca administrarea injecției să fie mai confortabilă.
- ✗ **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă nu a fost păstrat la frigider timp de peste 14 zile.
- ✗ **Nu** încălziți stiloul injector (pen-ul) folosind o sursă de căldură; lăsați-l să se încălzească de la sine.



### 5. Alegeți locul de administrare a injecției.

- Vă puteți administra injecția în coapsă sau abdomen, cu excepția zonei de 5 cm din jurul buricului. Dacă o altă persoană vă administrează injecția, puteți utiliza și regiunea laterală (exterioară) a părții superioare a brațului.
- Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare utilizare.
- ✗ **Nu** administrați injecția în locuri unde pielea este dureroasă la palpare, deteriorată sau prezintă echimoze sau cicatrici.



● **Locuri de administrare a injecției**

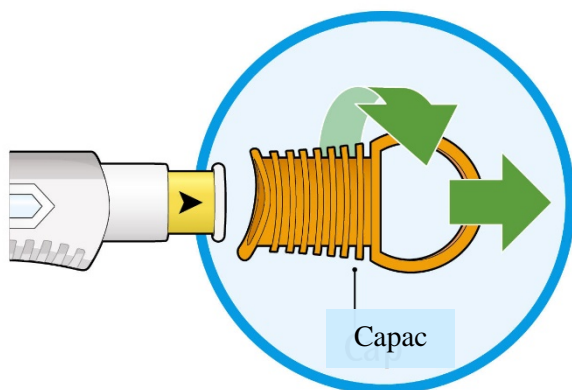
**6. Pregătiți locul de administrare a injecției.**

- Spălați-vă mâinile.
- Ștergeți pielea cu un tampon umezit cu alcool medicinal.
- ✗ **Nu** atingeți din nou locul de administrare a injecției înainte de administrare.

**Pasul B: Administrați injecția – Realizați Pasul B numai după ce ați încheiat Pasul A „Pregătiți-vă pentru administrarea injecției”**

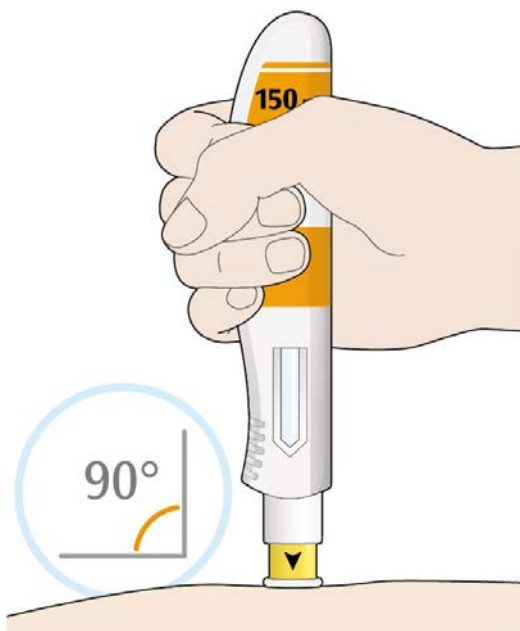
**1. Răsuciți sau scoateți capacul de culoare portocalie.**

- ✗ **Nu** scoateți capacul până când nu sunteți pregătit pentru administrarea injecției.
- ✗ **Nu** apăsați și nu atingeți cu degetele manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă.
- ✗ **Nu** puneți capacul înapoi pe stilou.



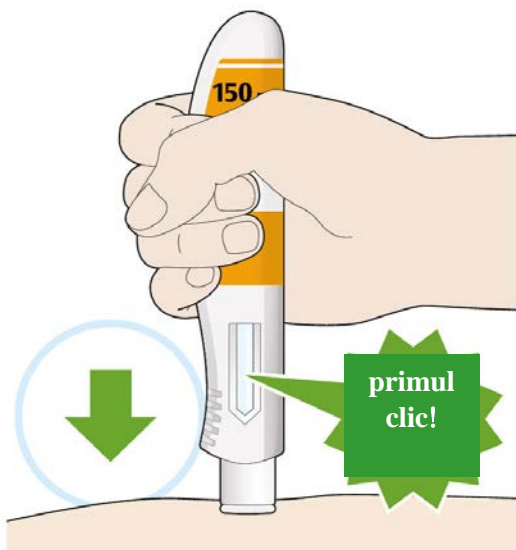
**2. Fixați manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă pe pielea dumneavoastră, într-un unghi de aproximativ 90°.**

- Asigurați-vă că puteți vedea fereastra stiloului injector (pen-ului).



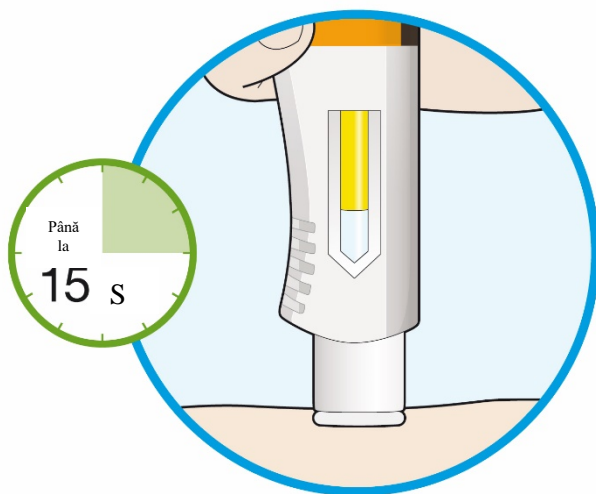
**3. Apăsați în jos și țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.**

- Veți auzi un „clic” în momentul în care începe administrarea injecției.



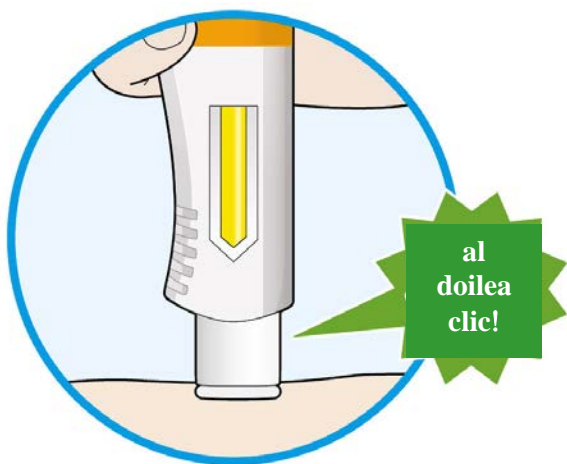
**4. Continuați să apăsați în jos și să țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.**

- Fereastra va începe să se coloreze în galben.
- Administrarea injecției poate dura până la 15 secunde.



**5. Veți auzi un al doilea clic. Verificați vizual dacă fereastra s-a colorat complet în galben înainte de a îndepărta stiloul injector (pen-ul).**

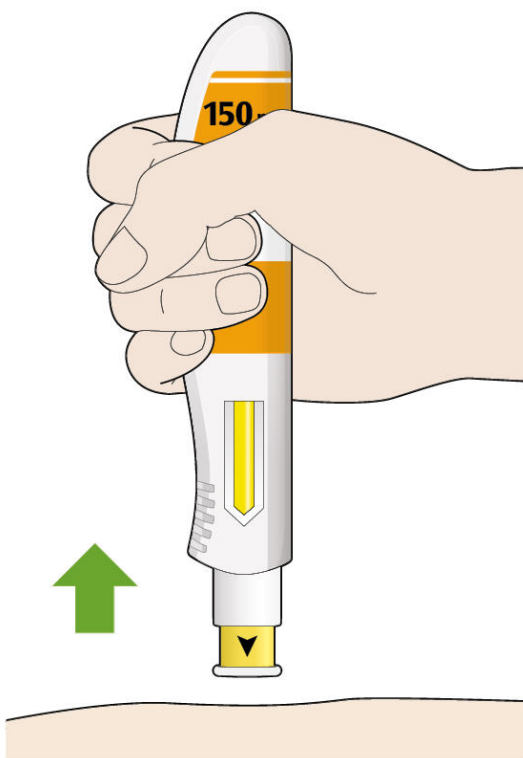
- Dacă nu auziți un al doilea clic, trebuie să verificați vizual dacă fereastra s-a colorat complet în galben.
- ✗ Dacă fereastra nu se colorează complet în galben, **nu** vă administrați o a doua doză fără să discutați cu furnizorul dumneavoastră de servicii medicale.



**6. Îndepărtați stiloul injector (pen-ul) de pe piele.**

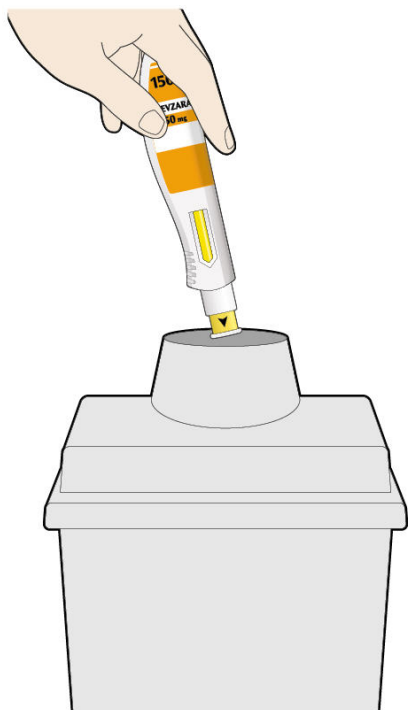
- Dacă vedeți urme de sânge, apăsați locul cu un tampon din vată sau tifon.
- ✗ **Nu frecați** pielea după administrarea injecției.





**7. Așezați stiloul injector (pen-ul) folosit și capacul într-un container pentru obiecte ascuțite, imediat după utilizare.**

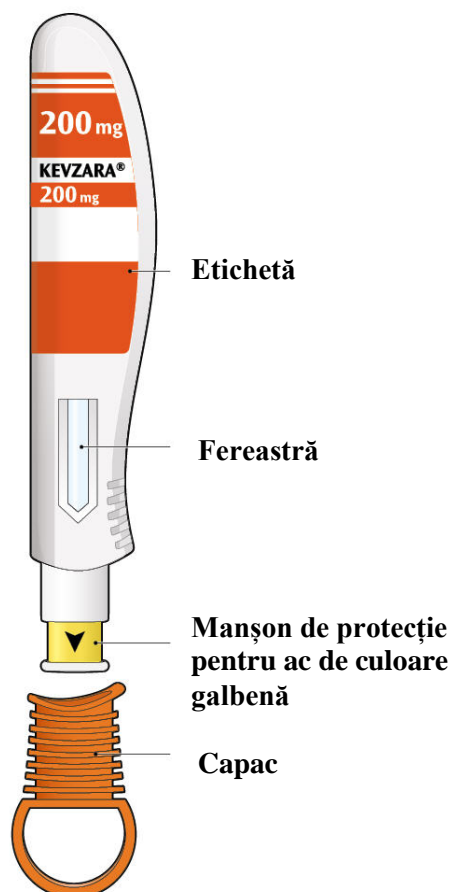
- Nu lăsați niciodată containerul la vederea și îndemâna copiilor.
- X** Nu puneți capacul înapoi pe stiloul injector (pen).
- X** Nu aruncați stilourile injectoare (pen-urile) utilizate pe calea reziduurilor menajere.
- X** Nu reciclați containerul pentru obiecte ascuțite utilizat.
- X** Nu aruncați containerul pentru obiecte ascuțite pe calea reziduurilor menajere, cu excepția cazului în care ghidurile locale permit acest lucru. Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați containerul.



## Kevzara 200 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut sarilumab

### Instrucțiuni de utilizare

Componentele stiloului injector (pen-ului) preumplut Kevzara sunt prezentate în această imagine.



### Informații importante

Acest dispozitiv este un stilou injector (pen) preumplut pentru administrarea unei singure doze (denumit „stilou injector (pen)” în cadrul acestor instrucțiuni de utilizare). Conține Kevzara 200 mg pentru administrare injectabilă sub piele (injecție subcutanată) o dată la două săptămâni.

Înainte de prima injecție, rugați profesionistul din domeniul sănătății să vă arate modul corect de utilizare a stiloului injector (pen-ului).

### Ce să faceți

- ✓ Citiți aceste instrucțiuni cu atenție și în întregime înainte de a utiliza un stilou injector (pen).
- ✓ Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă.
- ✓ Păstrați stilourile injectoare (pen-urile) neutilizate la frigider, în ambalajul original și la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- ✓ În timpul deplasărilor, păstrați ambalajul într-o geantă termoizolantă prevăzută cu acumulate de gheață.
- ✓ Lăsați stiloul injector (pen-ul) să se încălzească până la temperatura camerei timp de cel puțin 60 de minute înainte de utilizare.
- ✓ Utilizați stiloul injector (pen-ul) în termen de 14 zile după ce l-ați scos din frigider sau din geanta termoizolantă.

- ✓ Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) la vederea și îndemâna copiilor.

### Ce să nu faceți

- ✗ Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă a fost deteriorat sau dacă îi lipsește capacul sau dacă acesta nu este fixat.
- ✗ Nu scoateți capacul până când nu sunteți pregătit pentru administrarea injecției.
- ✗ Nu apăsați și nu atingeți cu degetele manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă.
- ✗ Nu încercați să puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen).
- ✗ Nu reutilizați stiloul injector (pen-ul).
- ✗ Nu congelați sau nu încălziți stiloul injector (pen-ul) folosind o sursă de căldură.
- ✗ Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) la temperaturi peste 25°C după ce l-ați scos din frigider.
- ✗ Nu expuneți stiloul injector (pen-ul) la lumina solară directă.
- ✗ Nu administrați injecția prin haine.

**Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului ori asistentei medicale sau apelați numărul de telefon Sanofi de pe prospect.**

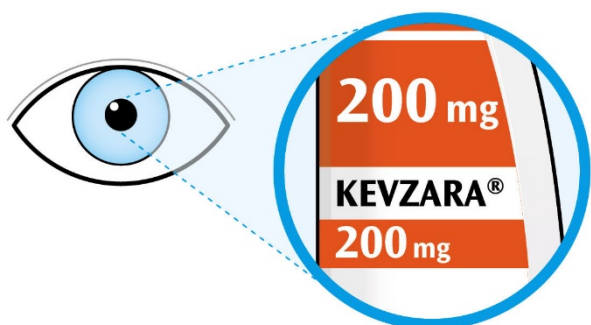
### Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției

#### 1. Pregătiți tot echipamentul de care veți avea nevoie pe o suprafață de lucru curată, netedă.

- Veți avea nevoie de un tampon îmbibat cu alcool medicinal, un tampon din vată sau tifon și un container pentru obiecte ascuțite.
- Luați un stilou injector (pen) din ambalaj, ținând de partea din mijloc a corpului acestuia. Păstrați stiloul injector (pen-ul) rămas în ambalajul original, la frigider.

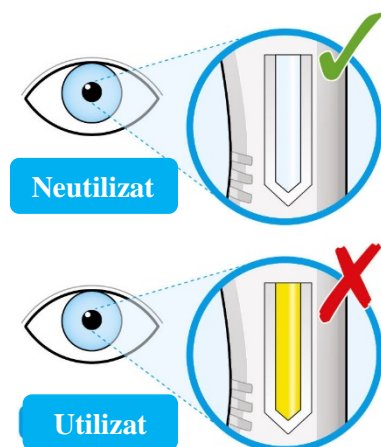
#### 2. Verificați eticheta.

- Verificați dacă aveți medicamentul corespunzător și doza exactă.
  - Verificați data de expirare (EXP), care figurează pe partea laterală a stilourilor injectoare (penurilor).
- ✗ Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă data a fost depășită.



### 3. Verificați fereastra.

- Verificați dacă lichidul este limpede și incolor până la slab gălbui.
- Este posibil să observați o bulă de aer; acest lucru este normal.
- ✗ **Nu** administrați injecția dacă lichidul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.
- ✗ **Nu** utilizați dacă fereastra este colorată complet în galben.



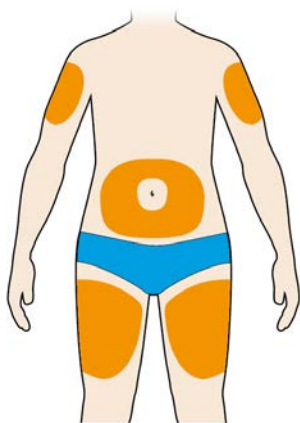
### 4. Așezați stiloul injector (pen-ul) pe o suprafață plană și lăsați-l să se încălzească până la temperatura camerei (<25°C) timp de cel puțin 60 de minute.

- Utilizarea stiloului injector (pen-ului) la temperatura camerei poate face ca administrarea injecției să fie mai confortabilă.
- ✗ **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă nu a fost păstrat în frigider timp de peste 14 zile.
- ✗ **Nu** încălziți stiloul injector (pen-ul) folosind o sursă de căldură; lăsați-l să se încălzească de la sine.
- ✗ **Nu** expuneți stiloul injector (pen-ul) la lumină solară directă.



### 5. Alegeți locul de administrare a injecției.

- Vă puteți administra injecția în coapsă sau în burtă (abdomen), cu excepția zonei de 5 cm din jurul buricului. Dacă o altă persoană vă administrează injecția, puteți utiliza și regiunea laterală (exterioară) a părții superioare a brațului.
- Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare utilizare.
- ✗ **Nu** administrați injecția în locuri unde pielea este dureroasă la palpare, deteriorată sau prezintă echimoze sau cicatrici.



● **Locuri de administrare a injecției**

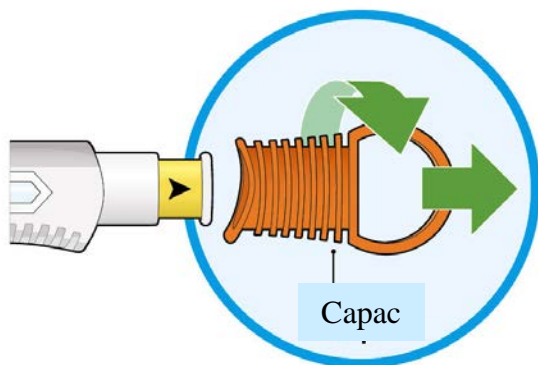
**6. Pregătiți locul de administrare a injecției.**

- Spălați-vă mâinile.
- Ștergeți pielea cu un tampon îmbibat cu alcool medicinal.
- ✗ **Nu atingeți din nou locul de administrare a injecției înainte de administrare.**

**Pasul B: Administrați injecția – Realizați Pasul B numai după ce ați încheiat Pasul A „Pregătiți-vă pentru administrarea injecției”**

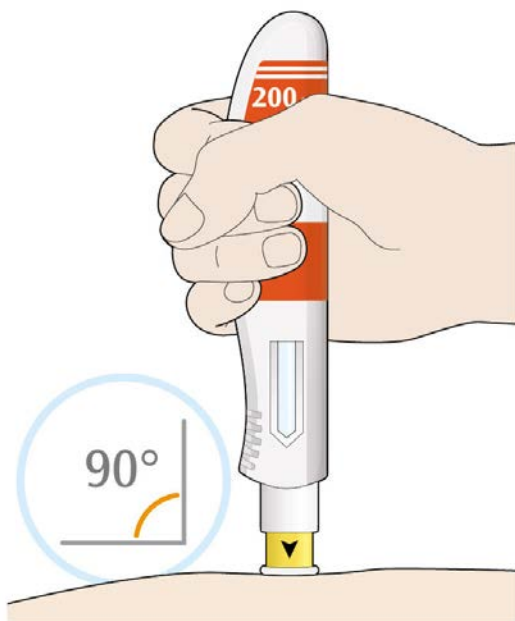
**1. Răsuciți sau scoateți capacul de culoare portocalie.**

- ✗ **Nu scoateți capacul până când nu sunteți pregătit pentru administrarea injecției.**
- ✗ **Nu apăsați și nu atingeți cu degetele manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă.**
- ✗ **Nu puneți capacul înapoi pe stilou.**



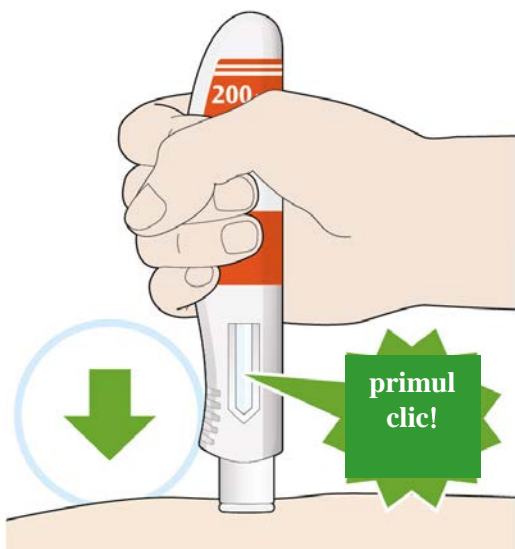
**2. Fixați manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă pe pielea dumneavoastră, într-un unghi de aproximativ 90°.**

- Asigurați-vă că puteți vedea fereastra stiloului injector (pen-ului).



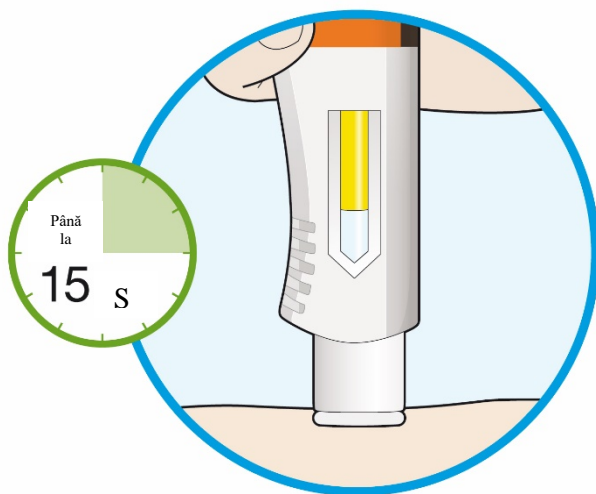
**3. Apăsați în jos și țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.**

- Veți auzi un „clic” în momentul în care începe administrarea injecției.



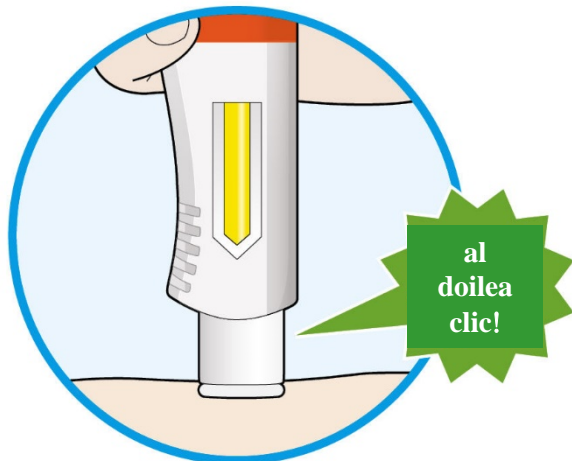
**4. Continuați să apăsați în jos și să țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.**

- Fereastra va începe să se coloreze în galben.
- Administrarea injecției poate dura până la 15 secunde.



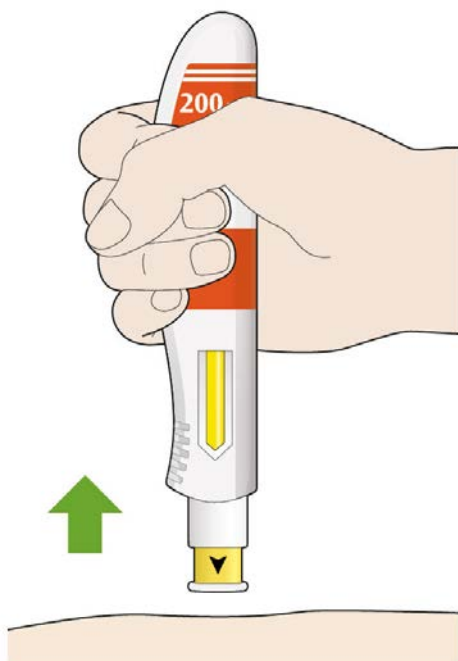
**5. Veți auzi un al doilea clic. Verificați vizual dacă fereastra s-a colorat complet în galben înainte de a îndepărta stiloul injector (pen-ul).**

- Dacă nu auziți un al doilea clic, trebuie să verificați vizual dacă fereastra s-a colorat complet în galben.
- ✗ Dacă fereastra nu se colorează complet în galben, **nu** vă administrați o a doua doză fără să discutați cu furnizorul dumneavoastră de servicii medicale.



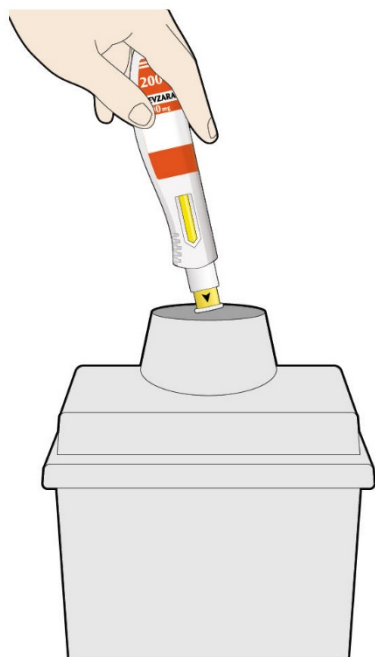
**6. Îndepărtați stiloul injector (pen-ul) de pe piele.**

- Dacă vedeți urme de sânge, apăsați locul cu un tampon din vată sau tifon.
- ✗ **Nu frecați** pielea după administrarea injecției.



**7. Puneți stiloul injector (pen-ul) pe care l-ați folosit și capacul într-un container pentru obiecte ascuțite, imediat după utilizare.**

- Nu lăsați niciodată containerul la vederea și îndemâna copiilor.
- ✗ **Nu** puneți capacul înapoi pe stiloul injector (pen).
- ✗ **Nu** aruncați stilourile injectoare (pen-urile) utilizate pe calea reziduurilor menajere.
- ✗ **Nu** reciclați containerul pentru obiecte ascuțite utilizat.
- ✗ **Nu** aruncați containerul pentru obiecte ascuțite pe calea reziduurilor menajere, cu excepția cazului în care ghidurile locale permit acest lucru. Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați containerul.





#### **ANEXA IV**

#### **CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

## Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru sarilumab, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Au fost raportate cumulativ un total de 213 cazuri pentru care au fost raportate 220 evenimente de pneumonie (95 cazuri din studii clinice și 118 din experiența după punerea pe piață). Dintre acestea, 85% au fost grave, iar 8 au fost letale. Dintre cele 101 evenimente (incluse în cele 95 cazuri) provenite din studiile clinice, întreruperea tratamentului (fie permanentă, fie temporară) a fost raportată pentru 64% dintre evenimente, atunci când această informație a fost furnizată.

În ceea ce privește celulita, până la *Data Lock Point* (DLP) al acestui RPAS, au fost raportate cumulativ un total de 132 cazuri cu 138 evenimente de celulită. Dintre acestea, 46% au provenit din experiența după punerea pe piață. Dintre 80 de evenimente adverse de celulită raportate din studiile clinice, 33 au fost grave, iar 48 corelate (inclusiv 22 grave). Din experiența după punerea pe piață, au fost grave 57 din 58 reacții adverse de celulită.

În RCP în vigoare pentru sarilumab se menționează că „infecțiile grave cel mai frecvent constatate în cazul Kevzara au inclus pneumonia și celulita”, atât la pct. 4.4 sub atenționarea de infecții grave, cât și la pct. 4.8 sub descrierea reacțiilor adverse selectate (infecții).

În cadrul studiilor clinice, pneumonia și celulita au fost raportate cu o frecvență de 2,8% și, respectiv, 2,9% în grupul de pacienți cu date agregate de siguranță pe termen lung (grupul 2, așa cum este inclus în Raportul public european de evaluare (EPAR) pentru sarilumab). Din experiența după punerea pe piață, au fost raportate 118 cazuri de pneumonie și 61 cazuri de celulită.

Cu toate acestea, pneumonia și celulita nu apar în lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse de la pct. 4.8 din RCP. Prin urmare, PRAC a solicitat ca pneumonia și celulita să fie adăugate în lista tabelară a reacțiilor adverse de la pct. 4.8 cu frecvența „mai puțin frecvente”. Prospectul se actualizează corespunzător. Suplimentar, la pct. 4.8, se efectuează o modificare minoră a titlului listei sub formă de tabel a reacțiilor adverse.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru sarilumab, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin sarilumab este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.