

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada

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

Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada

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

Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada

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

Sarilumab es un anticuerpo monoclonal humano, producido en las células de ovario de hámster chino por tecnología de ADN recombinante.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

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

Kevzara 150 mg solución inyectable

298-346 mmol/kg

Kevzara 200 mg solución inyectable

306-371 mmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Artritis reumatoide

Kevzara en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido adecuadamente, o que son intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la

enfermedad (FAMES). Se puede administrar Kevzara en monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento con MTX no es adecuado (ver sección 5.1).

Polimialgia reumática

Kevzara está indicado para el tratamiento de la polimialgia reumática (PMR) en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a los corticosteroides o que experimentan una recaída durante la reducción gradual de los corticosteroides.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la condición para la que está destinado el medicamento (ver sección 4.1). Los pacientes deben recibir la tarjeta de información para el paciente.

Posología

Artritis reumatoide

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

Polimialgia reumática

La dosis recomendada de sarilumab es de 200 mg una vez cada 2 semanas administrada mediante una inyección subcutánea, en combinación con la pauta de reducción gradual de los corticosteroides sistémicos, después de lo cual se puede continuar con sarilumab como monoterapia.

Se dispone de datos de pacientes que fueron tratados durante un máximo de 1 año. Por lo tanto, el tratamiento más allá de las 52 semanas se debe guiar por la actividad de la enfermedad, el criterio del médico y la elección del paciente.

Modificación de la dosis

Artritis reumatoide

Se recomienda la reducción de la dosis de 200 mg una vez cada 2 semanas a 150 mg una vez cada 2 semanas para el manejo de la neutropenia, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas.

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

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

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

Tabla 1: Modificaciones recomendadas de la dosis en caso de neutropenia, trombocitopenia, o elevación de las enzimas hepáticas para la artritis reumatoide (ver las secciones 4.4 y 4.8):

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

	sea clínicamente adecuado.
RAN menor que 0,5	Interrumpir el tratamiento con sarilumab.

Bajo recuento de plaquetas	
Valor de laboratorio (células x 10³/μl)	Recomendación
50 a 100	Interrumpir el tratamiento con sarilumab hasta >100 x 10 ³ /μl. Se puede entonces reanudar el tratamiento con sarilumab a dosis de 150 mg cada 2 semanas y aumentar a 200 mg cada 2 semanas cuando sea clínicamente adecuado.
Menor que 50	Si se confirma al repetir el análisis, interrumpir el tratamiento con sarilumab.

Anomalías en Enzimas hepáticas	
Valor de laboratorio	Recomendación
ALT > 1 a 3 x Límite Superior de la Normalidad (LSN)	Considerar la modificación de la dosis clínicamente adecuada de los FAMES concomitantes o agentes inmunomoduladores.
ALT > 3 a 5 x LSN	Interrumpir el tratamiento con sarilumab hasta < 3 x LSN. Se puede entonces reanudar el tratamiento con sarilumab a dosis de 150 mg cada 2 semanas y aumentar a 200 mg cada 2 semanas cuando sea clínicamente adecuado.
ALT > 5 x LSN	Interrumpir el tratamiento con sarilumab.

Polimialgia reumática (PMR)

Anomalías de laboratorio: suspender el tratamiento con sarilumab en pacientes con PMR que desarrollen las siguientes anomalías de laboratorio (*ver las secciones 4.4 y 5.1*):

- neutropenia (RAN por debajo a 1 x 10⁹/l al final del intervalo posológico)
- trombocitopenia (recuento de plaquetas por debajo de 100 x 10³ μl)
- elevaciones de AST o ALT (3 veces por encima del LSN)

No se han estudiado modificaciones de dosis en pacientes con PMR con estas condiciones. Para conocer los criterios de inicio del tratamiento, consulte la posología de PMR.

Dosis olvidada

Si se ha olvidado una dosis de sarilumab y han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada, la dosis siguiente se debe administrar tan pronto como sea posible. La dosis posterior a ésta se debe administrar según la pauta establecida. Si han transcurrido 4 días o más desde la dosis olvidada, la dosis siguiente debe ser administrada en el siguiente día programado según la pauta establecida, no se debe duplicar la dosis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

Población de edad avanzada

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes a partir de 65 años de edad (*ver sección 4.4*).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la jeringa precargada y la pluma precargada de sarilumab en niños menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Se deben alternar los lugares de inyección (abdomen, muslo y parte superior del brazo) con cada inyección. No se debe inyectar sarilumab en la piel que esté sensible, dañada o con hematomas o cicatrices.

Jeringa precargada y pluma precargada

El contenido total (1,14 ml) de la jeringa precargada/pluma precargada se debe administrar mediante una inyección subcutánea.

Para la jeringa precargada y la pluma precargada, el paciente se puede autoinyectar sarilumab o bien se lo puede administrar el cuidador si el profesional sanitario lo considera oportuno. Se debe proporcionar la formación adecuada a los pacientes y/o cuidadores sobre la preparación y administración de sarilumab antes de su uso.

No se ha estudiado la jeringa precargada ni la pluma precargada en pacientes pediátricos.

Se dan instrucciones detalladas para la administración de este medicamento en el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Infecciones graves

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

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

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

Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab si un paciente desarrolla una infección grave o una infección oportunista. Una vez que se ha controlado la infección, se puede reiniciar el tratamiento con sarilumab según el criterio del profesional sanitario.

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

Se han notificado infecciones graves y a veces mortales debidas a patógenos bacterianos, micobacterianos, patógenos micóticos invasivos, patógenos víricos u otros patógenos oportunistas en pacientes que están recibiendo medicamentos inmunosupresores. Entre las infecciones graves más frecuentes que se han observado con sarilumab en pacientes con AR están la neumonía y la celulitis (ver sección 4.8). Entre las infecciones oportunistas, se han notificado casos de tuberculosis, candidiasis y neumocistosis con sarilumab en AR. En algunos pacientes con AR y con tuberculosis concomitante, se observaron formas de infecciones diseminadas en lugar de infecciones localizadas, la mayoría de los cuales estaban tomando inmunosupresores concomitantes como MTX o corticosteroides, que pueden aumentar el riesgo de infección.

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con sarilumab, se deben evaluar en los pacientes los factores de riesgo de tuberculosis y hacer pruebas de infección latente. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes con tuberculosis activa o latente deben recibir un tratamiento antimicobacteriano estándar. Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes médicos de tuberculosis latente o activa para los que no consta que hayan recibido un tratamiento adecuado, y en pacientes que han dado negativo en pruebas de tuberculosis latente pero que tienen factores de riesgo de infección de tuberculosis. Se recuerda a los profesionales sanitarios el riesgo de resultados falsos negativos de la tuberculina en la piel y de interferón gamma en pruebas de TB en sangre, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos. A la hora de considerar un tratamiento antituberculoso, puede ser conveniente consultar a un médico con experiencia en tuberculosis.

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

Reactivación viral

Se ha notificado reactivación viral con tratamientos biológicos inmunosupresores. Se han observado casos de herpes zóster en estudios clínicos con sarilumab (ver sección 4.8). No se notificaron casos de reactivación de hepatitis B en los estudios clínicos; sin embargo, se excluyeron los pacientes con riesgo de reactivación.

Parámetros de laboratorio

Recuento de neutrófilos

El tratamiento con sarilumab se ha asociado a una mayor incidencia de la disminución del RAN (ver sección 4.8). La disminución del RAN no se ha asociado a una mayor incidencia de infecciones, incluidas infecciones graves.

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

Recuento de plaquetas

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

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

Enzimas hepáticas

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

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

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

Anomalías lipídicas

Los niveles de lípidos pueden estar reducidos en pacientes con inflamación crónica. El tratamiento con sarilumab se ha asociado con aumentos en parámetros lipídicos como el colesterol LDL, el colesterol HDL y/o los triglicéridos (ver sección 4.8). Se debe evaluar los parámetros lipídicos aproximadamente entre 4 y 8 semanas después de iniciar el tratamiento con sarilumab, a partir de entonces, en intervalos de aproximadamente 6 meses.

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

Perforación gastrointestinal y diverticulitis

Se han notificado casos de perforación gastrointestinal y diverticulitis en asociación con sarilumab. Se ha notificado perforación gastrointestinal en pacientes con y sin diverticulitis. Se deben evaluar rápidamente a los pacientes que presenten síntomas potencialmente indicativos de diverticulitis, como dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal y/o cambio inexplicable en los hábitos intestinales con fiebre, para la identificación temprana de diverticulitis que puede estar asociada a perforación gastrointestinal. Se debe usar sarilumab con precaución en pacientes con antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis (ver sección 4.8).

Neoplasias malignas

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

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad asociadas a sarilumab (ver sección 4.8). La erupción en el lugar de la inyección, erupción y urticaria fueron las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes. Se debe aconsejar a los pacientes solicitar atención médica inmediata si experimentan

algún síntoma de una reacción de hipersensibilidad. Si aparece anafilaxis u otra reacción de hipersensibilidad, se debe suspender inmediatamente la administración de sarilumab (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

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

Vacunación

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

Riesgo cardiovascular

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

Polisorbato 20 (E 432)

Este medicamento contiene 2,28 mg de polisorbato 20 en cada 1,14 ml de solución inyectable equivalente a 2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

Se debe proceder con precaución en pacientes que inician un tratamiento con sarilumab mientras estén en tratamiento con sustratos de CYP3A4 (p.ej., anticonceptivos orales o estatinas), dado que sarilumab puede revertir el efecto inhibitorio de IL-6 y restablecer la actividad CYP3A4, lo que lleva a un

exposición y actividad reducida del sustrato CYP3A4 (ver sección 5.2). No se ha estudiado la interacción de sarilumab con sustratos de otros CYPs (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante y hasta tres meses después del tratamiento (ver sección 4.5).

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sarilumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes en pacientes con AR (n=661) y PMR (n=59) son neutropenia (14,3 %), infecciones del tracto respiratorio superior (6,8 %), ALT elevada (6,3 %), infecciones del tracto urinario (5,3 %) y eritema en el lugar de la inyección (5,0 %). Las reacciones adversas graves más frecuentes son las infecciones (3,1 %) (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en la tabla han sido notificadas en estudios clínicos controlados. Las frecuencias de las reacciones adversas enumeradas a continuación, se definen según la siguiente convención:

muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas en pacientes con AR y PMR

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
		Infección del tracto urinario
		Herpes oral
		Celulitis
	Poco frecuentes	Neumonía
		Nasofaringitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Neutropenia*
	Frecuentes	Leucopenia*
		Trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipertrigliceridemia
		Hipercolesterolemia
Trastornos gastrointestinales	Raras	Perforación gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Transaminasas elevadas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección
		Prurito en el lugar de la inyección*

*En el estudio SAPHYR, las RAM notificadas en pacientes con PMR son neutropenia, leucopenia y prurito en el lugar de la inyección.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Artritis reumatoide

Infecciones

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

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

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

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

Perforación gastrointestinal

Se notificó perforación gastrointestinal en pacientes con y sin diverticulitis. La mayoría de pacientes que desarrollaron perforaciones gastrointestinales estaban tomando de forma concomitante medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticosteroides o MTX. Se desconoce la contribución de estos medicamentos concomitantes en relación con sarilumab en el desarrollo de perforaciones gastrointestinales (ver sección 4.4).

Reacciones de hipersensibilidad

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

tasas de discontinuaciones debidas a hipersensibilidad en la población de seguridad a largo plazo con sarilumab + FAMEs y en la población en monoterapia con sarilumab mostraron resultados consistentes con los de la población controlada con placebo. En la población controlada con placebo, el 0,2 % de los pacientes tratados con sarilumab 200 mg cada dos semanas (C2S) + FAMEs comunicaron reacciones adversas graves de reacciones de hipersensibilidad y ninguna en el grupo con sarilumab 150 mg cada dos semanas (C2S) + FAMEs.

Reacciones en el lugar de la inyección

En la población controlada con placebo, las reacciones en el lugar de la inyección se notificaron en un 9,5 %, 8 % y 1,4 % de los pacientes con tratamiento de sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg y placebo respectivamente. Estas reacciones en el lugar de la inyección (incluidos eritema y prurito) fueron de leves a moderadas para la mayoría de los pacientes (99,5 %, 100 %, and 100 %, para sarilumab 200 mg, 150 mg y placebo respectivamente). Dos pacientes en tratamiento con sarilumab (0,2 %) interrumpieron el tratamiento debido a reacciones en el lugar de la inyección.

Anomalías analíticas

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

Recuento de neutrófilos

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

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

Recuento de plaquetas

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

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

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

Enzimas hepáticas

Las anomalías en las enzimas hepáticas se resumen en la Tabla 3. En pacientes que presentaron un aumento de las enzimas hepáticas, la modificación de la pauta posológica, como la interrupción del tratamiento o una reducción de la dosis, tuvieron como resultado una disminución o normalización de enzimas hepáticas (ver sección 4.2). Estos aumentos no se asociaron a elevaciones clínicamente significativas de la bilirrubina directa, ni se asociaron a evidencia clínica de hepatitis ni de insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Tabla 3: Incidencia de anomalías en las enzimas hepáticas en estudios clínicos controlados

	Placebo + FAME N = 661	Sarilumab 150 mg + FAME N = 660	Sarilumab 200 mg + FAME N = 661	Sarilumab monoterapia cualquier dosis N = 467
AST				
>3 x LSN – 5 x LSN	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
>5 x LSN	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALT				
>3 x LSN – 5 x LSN	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
>5 x LSN	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lípidos

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

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

Neoplasias malignas

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

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

Inmunogenicidad

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

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

En la población en monoterapia con sarilumab, los datos obtenidos fueron consistentes con los de la población con sarilumab + FAMEs.

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

Polimialgia reumática

La seguridad de sarilumab se estudió en un estudio de fase 3 (SAPHYR) en 117 pacientes con PMR, de los cuales 59 recibieron sarilumab 200 mg por vía subcutánea (ver sección 5.1). La duración total en pacientes-año en la población con PMR tratada con sarilumab fue de 47,37 pacientes-año durante el

estudio doble ciego controlado con placebo de 12 meses de duración. Se dispone de datos de seguridad hasta 1 año.

Infecciones

En el estudio SAPHYR, la proporción de pacientes con infecciones fue menor en el grupo de sarilumab 200 mg con reducción gradual de prednisona durante 14 semanas (37,3 %) en comparación con el grupo de placebo con reducción gradual de prednisona durante 52 semanas (50,0 %). Se notificaron infecciones graves en 3 (5,1 %) pacientes en el grupo de sarilumab 200 mg con reducción gradual de prednisona durante 14 semanas (todos los cuales fueron casos de infecciones bacterianas) y 3 (5,2 %) pacientes en el grupo de placebo con reducción gradual de prednisona durante 52 semanas (todos los cuales fueron casos de infección por COVID-19).

Anomalías de laboratorio

Recuento de neutrófilos

En el estudio SAPHYR, se produjeron disminuciones en el recuento de neutrófilos por debajo de $1 \times 10^9/l$ en 7 (12 %) pacientes del grupo de sarilumab, de los cuales 2 (3,4 %) fueron graves (disminuciones en el recuento de neutrófilos por debajo de $0,5 \times 10^9/l$).

Enzimas hepáticas

En el estudio SAPHYR, ningún paciente tratado con sarilumab presentó valores de ALT o AST superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN). En el grupo placebo, 2 pacientes tuvieron elevaciones de ALT superiores a 3 veces el LSN.

Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad con sarilumab.

En la población de PMR, 1 (1,8 %) paciente tratado con sarilumab 200 mg presentó una respuesta persistente de anticuerpos antifármaco (ADA) y ninguno de los pacientes del grupo placebo presentó una respuesta de ADA. Se detectó una respuesta positiva en el ensayo de anticuerpos neutralizantes en el paciente con PMR con respuesta de ADA en sarilumab 200 mg. Debido a la baja incidencia de ADA, se desconoce el efecto de estos anticuerpos sobre la seguridad y/o la eficacia de sarilumab.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la jeringa precargada y la pluma precargada de sarilumab en niños menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

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

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

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

Efectos farmacodinámicos

Se observó una rápida disminución de los niveles de PCR después de la administración de una única dosis subcutánea (SC) de sarilumab 200 mg y sarilumab 150 mg en pacientes con AR. Los niveles se redujeron hasta niveles normales en solo 4 días después de iniciar el tratamiento. Después de la administración de una sola dosis de sarilumab, en pacientes con AR, el RAN disminuyó hasta el punto más bajo entre los 3 y 4 días y a partir de ahí se recuperó hasta el valor basal (ver sección 4.4). El tratamiento con sarilumab tuvo como resultado la disminución de fibrinógeno y amiloide A sérico, y aumentos de la hemoglobina y la albúmina sérica. El tratamiento con sarilumab en pacientes con PMR que toman 200 mg una vez cada 2 semanas tiene un efecto similar al de los pacientes con AR en los perfiles de biomarcadores de EP (PCR y RAN) a lo largo del tiempo.

Eficacia clínica

Artritis reumatoide (AR)

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

Estudios controlados con placebo

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

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

Respuesta clínica

Los porcentajes de pacientes tratados con sarilumab + FAMEs que alcanzaron respuestas ACR20, ACR50 y ACR70 en MOBILITY y TARGET se muestran en la tabla 4. En ambos estudios, los pacientes tratados tanto con sarilumab 200 mg + FAMEs como con sarilumab 150 mg + FAMEs cada dos semanas tuvieron tasas de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70 más altas que los pacientes tratados con placebo en la semana 24. Estas respuestas continuaron durante 3 años de tratamiento en un estudio de extensión abierto.

En MOBILITY, una mayor proporción de pacientes tratados con sarilumab 200 mg o sarilumab 150 mg cada dos semanas más MTX alcanzaron remisión clínica, definida como *Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein* (DAS28-CRP, por sus siglas en inglés) <2,6, comparado con placebo + MTX en la semana 52. Los resultados a las 24 semanas en TARGET fueron similares a los resultados a las 52 semanas en MOBILITY (ver Tabla 4).

Tabla 4: Respuesta clínica en los estudios clínicos controlados con placebo, MOBILITY y TARGET, en las semanas 12, 24 y 52.

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

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

[†] valor de p <0,01 frente a placebo

^{††} valor de p <0,001 frente a placebo

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

[‡] Variable principal

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

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

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

Figura 1: Porcentaje de respuesta ACR20 por visita para MOBILITY

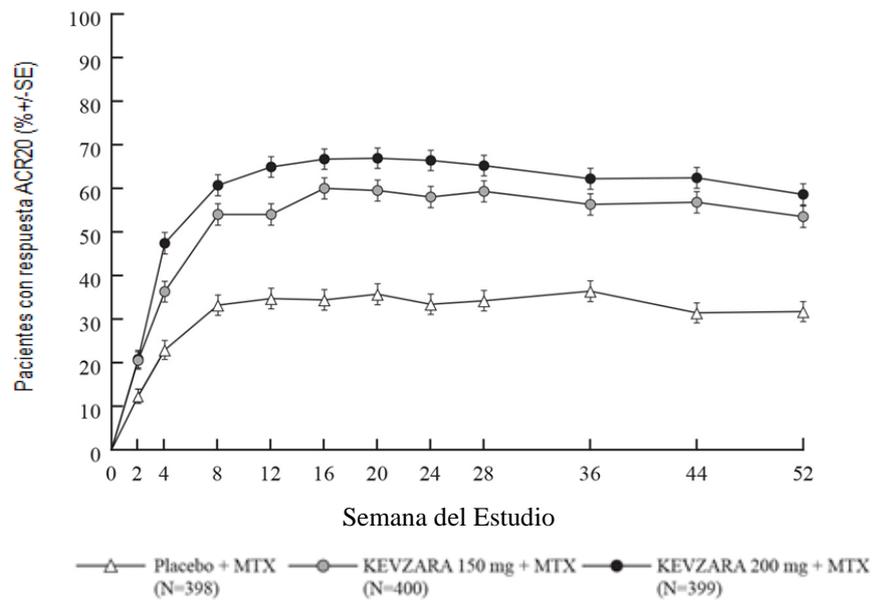
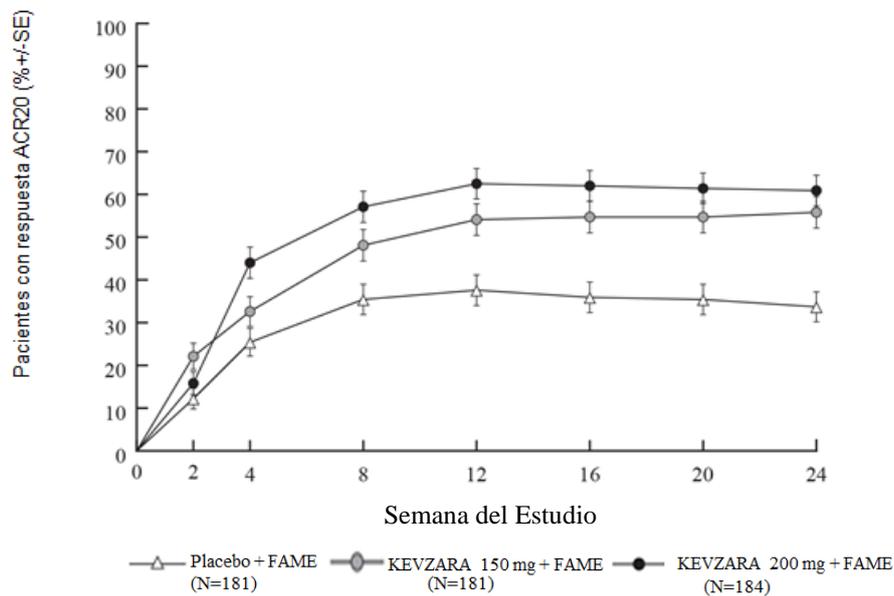


Figura 2: Porcentaje de respuesta ACR20 por visita para TARGET



Los resultados de los componentes del criterio de respuesta ACR en la semana 24 para MOBILITY y TARGET se muestran en la Tabla 5. Los resultados a las 52 semanas en MOBILITY fueron similares a los resultados a las 24 semanas para TARGET.

Tabla 5: Reducciones medias desde el valor inicial a la semana 24 en los componentes de la puntuación ACR

Componente (rango)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (N = 398)	Sarilumab 150 mg C2S* + MTX (N = 400)	Sarilumab 200 mg C2S* + MTX (N = 399)	Placebo + FAMEsc (N = 181)	Sarilumab 150 mg C2S* + FAMEsc (N = 181)	Sarilumab 200 mg C2S* + FAMEsc (N = 184)
Articulaciones dolorosas (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Articulaciones inflamadas (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Dolor EVA [†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Evaluación global médico EVA [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Evaluación global paciente EVA [‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
PCR	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* C2S = cada 2 semanas

‡ Escala visual analógica

† valor de p <0,01 frente a placebo

†† valor de p <0,001 frente a placebo

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

Respuesta radiográfica

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

Ambas dosis de sarilumab + MTX fueron superiores al placebo + MTX en cuanto al cambio respecto del valor inicial en mTSS a las 24 y a las 52 semanas (ver Tabla 6). Se registró una menor progresión en las puntuaciones de erosión y de estrechamiento del espacio articular a las 24 y 52 semanas en los grupos tratados con sarilumab respecto de los grupos con placebo.

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

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

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

Tabla 6: Cambios radiográficos medios desde el valor inicial a la semana 24 y semana 52 en MOBILITY

	MOBILITY		
	Respondedores inadecuados a MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	Sarilumab 150 mg C2S* + MTX (N = 400)	Sarilumab 200 mg C2S* + MTX (N = 399)
Cambio medio a la semana 24			
Índice Total de Sharp modificado (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Puntuación de erosión (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	0,54	0,28	0,12 [†]
Cambio medio a la semana 52			
Índice Total de Sharp modificado (mTSS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Puntuación de erosión (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* C2S=cada dos semanas

[†] valor de p <0,001

^{††} valor de p <0,0001

[‡] Variable principal

Respuesta de la función física

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

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

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

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

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

Resultados comunicados por el paciente

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

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

Estudio controlado con comparador activo

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

Sarilumab 200 mg fue superior a adalimumab 40 mg en lo que respecta a la reducción de la actividad de la enfermedad y a la mejora de la función física, con más pacientes que alcanzaron la remisión clínica en un período de 24 semanas (ver Tabla 7).

Tabla 7: Resultados de eficacia para MONARCH

	Adalimumab 40 mg C2S* (N=185)	Sarilumab 200 mg C2S (N=184)
DAS28-VSG (Variable principal) valor de p vs. adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-VSG remisión (< 2,6) , n (%) valor de p vs. adalimumab	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
Respuesta ACR20 , n (%) valor de p vs. adalimumab	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
Respuesta ACR50 , n (%) valor de p vs. adalimumab	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
Respuesta ACR70 , n (%) valor de p vs. adalimumab	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI valor de p vs. adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

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

Polimialgia reumática (PMR)

Se evaluó la eficacia y la seguridad de sarilumab en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (SAPHYR) en pacientes de 50 años de edad o más con PMR, diagnosticados según los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology/European Union League against Rheumatism* (ACR/EULAR, por sus siglas en inglés). Los pacientes tuvieron al menos un

episodio inequívoco de exacerbación de PMR mientras intentaban reducir gradualmente los corticosteroides.

En el estudio SAPHYR, los pacientes con PMR activa fueron aleatorizados para recibir sarilumab 200 mg cada dos semanas con una reducción gradual predefinida de prednisona de 14 semanas (n = 60) o placebo cada dos semanas con una reducción gradual predefinida de prednisona de 52 semanas (n = 58). Un paciente fue aleatorizado pero no tratado en el grupo de sarilumab 200 mg. El número de pacientes que completaron el período de tratamiento del estudio fue de 42 (70 %) y 36 (62,1 %) en el grupo de sarilumab y el grupo placebo, respectivamente. Los pacientes que experimentaron una exacerbación de la enfermedad o que no se pudieron adherir al programa de reducción de prednisona asignado, pudieron recibir corticosteroides como terapia de rescate.

Por diseño, las reducciones graduales de prednisona en los grupos de tratamiento fueron diferentes. La dosis total acumulada real de corticosteroides equivalente a prednisona en el grupo de sarilumab (mediana de 777 mg) fue menor en comparación con el placebo (mediana de 2044 mg). La variable principal fue la proporción de pacientes con remisión sostenida en la semana 52. La remisión sostenida se definió como el logro de la remisión de la enfermedad no más tarde de la semana 12, la ausencia de exacerbación de la enfermedad desde la semana 12 hasta la semana 52, la reducción sostenida de la PCR ($a < 10$ mg/l) desde la semana 12 hasta la semana 52 y la adherencia con éxito a la reducción de prednisona desde la semana 12 hasta la semana 52. Otros criterios de valoración incluyeron la dosis total acumulada de corticosteroides durante 52 semanas, el tiempo hasta el primer episodio de exacerbación de PMR y los resultados comunicados por el paciente.

Respuesta clínica

Una mayor proporción de pacientes en el grupo de sarilumab alcanzó una remisión sostenida en la semana 52 en comparación con el grupo de placebo ($p = 0,0193$). A las 52 semanas, una mayor proporción de pacientes en el grupo de sarilumab alcanzó cada componente de la variable de remisión sostenida en comparación con placebo. La dosis acumulada de corticosteroide durante el período de tratamiento de 52 semanas fue menor en el grupo de sarilumab en comparación con placebo (ver Tabla 8).

Tabla 8: Respuesta clínica en adultos con PMR activa (estudio SAPHYR)

			Placebo (N = 58)	Sarilumab (N = 60)	Valor de p vs placebo
Remisión mantenida en la semana 52					
	Número de pacientes con remisión sostenida	n (%)	6 (10,3)	17 (28,3)	
	Diferencia proporcional (IC del 95 %) frente al placebo			18,0 (4,15, 31,82)	0,0193
Componentes de la remisión sostenida en la semana 52					
	Ausencia de signos y síntomas y PCR <10 mg/l (remisión de la enfermedad*) a más tardar en la semana 12	n (%)	22 (37,9)	28 (46,7)	NC †
	Ausencia de exacerbación de la enfermedad‡ desde la semana 12 hasta la semana 52	n (%)	19 (32,8)	33 (55,0)	NC
	Reducción sostenida de la PCR (<10 mg/l) desde la semana 12 hasta la semana 52	n (%)	26 (44,8)	40 (66,7)	NC
	Adherencia con éxito de la reducción gradual de prednisona desde la semana 12 hasta la semana 52	n (%)	14 (24,1)	30 (50,0)	NC

*La remisión de la enfermedad se define como la resolución de los signos y síntomas de PMR y la normalización de la PCR (<10 mg/l).

†NC: No calculado

‡La exacerbación se define como la recurrencia de los signos y síntomas atribuibles a la PMR activa que requiere un aumento de la dosis de corticosteroides, o la elevación de la VSG atribuible a la PMR activa más un aumento de la dosis de corticosteroides.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los estudios con Kevzara (sarilumab) en todos los grupos de población pediátrica en polimialgia reumática (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso pediátrico).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Kevzara (sarilumab) en uno o más grupos de población pediátrica en artritis crónica idiopática (incluidas artritis reumatoide, espondiloartritis, artritis psoriásica y artritis idiopática juvenil) (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Artritis reumatoide

La farmacocinética de sarilumab se caracterizó en 2186 pacientes adultos con AR tratados con sarilumab que incluía 751 pacientes tratados con 150 mg y 891 pacientes tratados con 200 mg con dosis subcutáneas cada dos semanas hasta 52 semanas.

Absorción

La biodisponibilidad absoluta para sarilumab después de la inyección SC se estimó en un 80 % por un análisis FC poblacional. La mediana de $t_{\text{máx}}$ después de una sola dosis subcutánea se observó en un plazo de 2 a 4 días. Después de múltiples dosis de 150 mg a 200 mg cada dos semanas, el estado

estacionario se alcanzó en el intervalo de 12 a 16 semanas con una acumulación de 2 a 3 veces, comparado con una exposición de una sola dosis.

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

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

En un estudio de usabilidad la exposición a sarilumab 200 mg C2S fue ligeramente superior ($C_{\max} +24-34$ %, $AUC_{(0-2w)} +7-21$ %) después del uso de la pluma precargada comparado con la jeringa precargada.

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

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

Después de la última dosis en estado estacionario de 150 mg y de 200 mg de sarilumab, la mediana de tiempos hasta la concentración no detectable es de 30 y 49 días, respectivamente.

Los anticuerpos monoclonales no se eliminan por vía renal ni hepática.

Linealidad/no linealidad

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

Interacciones con sustratos de CYP450

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

Polimialgia reumática

Las características farmacocinéticas de sarilumab subcutáneo en pacientes con PMR se determinaron utilizando un análisis farmacocinético poblacional que incluía escasas observaciones de concentraciones C_{valle} recogidas de 58 pacientes con PMR tratados con la administración subcutánea repetida de sarilumab 200 mg cada dos semanas. Para esta pauta posológica, la media estimada (\pm DE) en estado estacionario del AUC, C_{\min} y C_{\max} de sarilumab fueron de 551 ± 321 mg/día/l, $27,0 \pm 21,5$ mg/l y $46,5 \pm 23,0$ mg/l, respectivamente. Los análisis de datos FC sugieren que la mediana de tiempo hasta el estado estacionario en pacientes con PMR es de aproximadamente 24 semanas. Se produjo una acumulación de sarilumab después de la administración subcutánea, con un ratio de acumulación de 5-6 veces basado en la media de concentraciones valles.

Poblaciones especiales

Edad, sexo, etnia y peso corporal

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

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

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Arginina
Polisorbato 20 (E 432)
Sacarosa

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

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

3 años

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las plumas precargadas y las jeringas precargadas contienen 1,14 ml de solución en una jeringa (vidrio de tipo 1) equipada con una aguja de acero inoxidable insertada y un tapón del émbolo de elastómero.

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

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

Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada

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

Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada

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

Tamaño de envases:

- 1 jeringa precargada
- 2 jeringas precargadas

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Después de retirar la jeringa precargada/pluma precargada de la nevera, se debe permitir alcanzar la temperatura ambiente (<25 °C) esperando 30 minutos para la jeringa precargada o 60 minutos para la pluma precargada según corresponda, antes de inyectar Kevzara.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

Fecha de la primera autorización: 23 junio 2017
Fecha de la última revalidación: 25 abril 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kevzara 175 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Kevzara 175 mg/ml solución inyectable

Cada vial contiene 270 mg de sarilumab en 1,54 ml de solución (175 mg/ml).

Sarilumab es un anticuerpo monoclonal humano, producido en las células de ovario de hámster chino por tecnología de ADN recombinante.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

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

Kevzara 175 mg/ml solución inyectable

306-371 mmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Artritis idiopática juvenil poliarticular

Kevzara está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp; poliartritis con factor reumatoide positivo o negativo y oligoartritis extendida) en pacientes a partir de 2 años de edad, que no han respondido adecuadamente a un tratamiento previo con FAMEs sintéticos convencionales (FAMEsc). Se puede utilizar Kevzara como monoterapia o en combinación con MTX.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la condición para la que está destinado el medicamento (ver sección 4.1). Los pacientes deben recibir la tarjeta de información para el paciente.

Posología

AIJp

La dosis recomendada en pacientes a partir de 2 años de edad es de 4 mg/kg por vía subcutánea una vez cada 2 semanas en pacientes con un peso de 10 a menos de 30 kg o de 3 mg/kg por vía subcutánea una vez cada 2 semanas en pacientes con un peso superior o igual a 30 kg.

Sarilumab se puede utilizar solo o en combinación con MTX.

Sarilumab se debe administrar mediante una inyección subcutánea y la dosis se debe calcular en función del peso corporal (kg) del paciente en cada administración. Un cambio en la dosis solo se debe basar en un cambio constante en el peso corporal del paciente a lo largo del tiempo (ver Tabla 1).

Los pacientes deben tener un peso corporal mínimo de 10 kg cuando reciban sarilumab.

Pacientes que pasan de 4 mg/kg a 3 mg/kg administrados una vez cada 2 semanas

Para los pacientes que inicialmente reciban la dosis de 4 mg/kg y pesen entre 27,5 y <39,5 kg, se debe mantener el volumen de inyección de 0,65 ml hasta que el paciente alcance los 39,5 kg. Con 39,5 kg, el paciente debe pasar a la dosis de 3 mg/kg (ver Tabla 1).

La dosis se limita a 200 mg administrados una vez cada 2 semanas para los pacientes que pesen 63 kg o más.

Tabla 1: Dosis subcutáneas de sarilumab en función del intervalo de peso corporal

Peso corporal (kg)	Volumen por inyección (ml)
Pacientes de 10 a menos de 30 kg de peso (4 mg/kg C2S)	
≥10 y <12,5	0,25
≥12,5 y <14,5	0,30
≥14,5 y <16,5	0,35
≥16,5 y <19	0,40
≥19 y <21	0,45
≥21 y <23,5	0,50
≥23,5 y <25,5	0,55
≥25,5 y <27,5	0,60
≥27,5 y <30	0,65
Pacientes con un peso igual o superior a 30 kg (3 mg/kg C2S)	
≥30 y <31	0,50
≥31 y <34	0,55
≥34 y <37	0,60
≥37 y <39,5	0,65
≥39,5 y <42,5	0,70
≥42,5 y <45	0,75
≥45 y <48,5	0,80
≥48,5 y <51,5	0,85
≥51,5 y <54,5	0,90
≥54,5 y <57	0,95
≥57 y <63	1,00
≥63	1,1

Tabla 2: Recomendación en caso de neutropenia, trombocitopenia o elevaciones de las enzimas hepáticas por la AIJp (ver las secciones 4.4 y 4.8):

Bajo Recuento Absoluto de Neutrófilos	
Valor de laboratorio (células x 10 ⁹ /l)	Recomendación
RAN mayor que 1	Mantener la dosis actual de sarilumab.
<ul style="list-style-type: none"> RAN ≥0,5 - <1 con o sin infección RAN <0,5 sin infección 	El tratamiento con sarilumab se suspenderá hasta que se haya evaluado el estado clínico.

RAN <0,5 asociado a infección	Interrumpir el tratamiento con sarilumab.
Bajo Recuento de plaquetas	
Valor analítico (células x 10³/μl)	Recomendación
De 50 a 100	El tratamiento con sarilumab se suspenderá hasta >100 x 10 ³ /μl y hasta que se haya evaluado el estado clínico.
Menos de 50	Interrumpir el tratamiento con sarilumab.
Anomalías de las enzimas hepáticas	
Valor de laboratorio	Recomendación
ALT >1 a 3 veces el Límite Superior de la Normalidad (LSN)	Considerar la modificación de la dosis clínicamente adecuada de MTX concomitante y/u otros medicamentos.
ALT >3 a 5 veces el LSN	El tratamiento con sarilumab se suspenderá hasta <3 x LSN y hasta que se haya evaluado el estado clínico.
ALT >5 veces el LSN	Interrumpir el tratamiento con sarilumab.

No se ha estudiado la reducción de la dosis de sarilumab en la población con AIJp. La decisión de reanudar o interrumpir sarilumab se debe basar en la evaluación médica del paciente de forma individual. Si procede, se debe modificar o interrumpir la dosis de MTX concomitante y/u otro tratamiento.

Dosis olvidada

Si se ha olvidado una dosis de sarilumab y han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada, la dosis siguiente se debe administrar tan pronto como sea posible. La dosis posterior a ésta se debe administrar según la pauta establecida. Si han transcurrido 4 días o más desde la dosis olvidada, la dosis siguiente debe ser administrada en el siguiente día programado según la pauta establecida, no se debe duplicar la dosis.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

Población de edad avanzada

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

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de sarilumab en niños menores de 2 años de edad. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Se deben alternar los lugares de inyección (abdomen, muslo y parte superior del brazo) con cada inyección. No se debe inyectar en la piel que esté sensible, dañada o con hematomas o cicatrices.

Vial

El vial está indicado para su administración únicamente por un profesional sanitario. El vial de 175 mg/ml es una solución inyectable lista para usar que no necesita ser diluida. Extraer la dosis del vial con una aguja y jeringa estériles. No se debe reutilizar la aguja ni la jeringa.

El contenido del vial de sarilumab no se debe mezclar ni transferir al contenido de otro vial de sarilumab. El vial es de un solo uso. La parte no utilizada se debe desechar (ver sección 6.6).

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Infecciones graves

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

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

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

Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab si un paciente desarrolla una infección grave o una infección oportunista. Una vez que se ha controlado la infección, se puede reiniciar el tratamiento con sarilumab según el criterio del profesional sanitario.

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

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

Tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con sarilumab, se deben evaluar en los pacientes los factores de riesgo de tuberculosis y hacer pruebas de infección latente. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes con tuberculosis activa o latente deben recibir un tratamiento antimicobacteriano estándar. Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa para los que no consta que hayan recibido un tratamiento adecuado, y en pacientes que han dado negativo en pruebas de tuberculosis latente pero que tienen factores de riesgo de infección de tuberculosis. Se recuerda a los profesionales sanitarios el riesgo de resultados falsos negativos de la tuberculina en la piel y de interferón gamma en pruebas de TB en sangre, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos. A la hora de considerar un tratamiento antituberculoso, puede ser conveniente consultar a un médico con experiencia en tuberculosis.

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

Reactivación viral

Se ha notificado reactivación viral con tratamientos biológicos inmunosupresores. Se han observado casos de herpes zóster en estudios clínicos con sarilumab (ver sección 4.8). No se notificaron casos de reactivación de hepatitis B en los estudios clínicos; sin embargo, se excluyeron los pacientes con riesgo de reactivación.

Parámetros de laboratorio

Recuento de neutrófilos

El tratamiento con sarilumab se ha asociado a una mayor incidencia de la disminución del RAN (ver sección 4.8). La disminución del RAN no se ha asociado a una mayor incidencia de infecciones, incluidas infecciones graves.

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

Recuento de plaquetas

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

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

Enzimas hepáticas

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

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

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

Anomalías lipídicas

Los niveles de lípidos pueden estar reducidos en pacientes con inflamación crónica. El tratamiento con sarilumab se ha asociado con aumentos en parámetros lipídicos como el colesterol LDL, el colesterol HDL y/o los triglicéridos (ver sección 4.8). Se debe evaluar los parámetros lipídicos aproximadamente entre 4 y 8 semanas después de iniciar el tratamiento con sarilumab, a partir de entonces, en intervalos de aproximadamente 6 meses.

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

Perforación gastrointestinal y diverticulitis

Se han notificado casos de perforación gastrointestinal y diverticulitis en asociación con sarilumab. Se ha notificado perforación gastrointestinal en pacientes con y sin diverticulitis. Se deben evaluar rápidamente a los pacientes que presenten síntomas potencialmente indicativos de diverticulitis, como dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal y/o cambio inexplicable en los hábitos intestinales con fiebre, para la identificación temprana de diverticulitis que puede estar asociada a perforación gastrointestinal. Se debe usar sarilumab con precaución en pacientes con antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis (ver sección 4.8).

Neoplasias malignas

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

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad asociadas a sarilumab (ver sección 4.8). La erupción en el lugar de la inyección, erupción y urticaria fueron las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes. Se debe aconsejar a los pacientes solicitar atención médica inmediata si experimentan algún síntoma de una reacción de hipersensibilidad. Si aparece anafilaxis u otra reacción de hipersensibilidad, se debe suspender inmediatamente la administración de sarilumab (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

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

Vacunación

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

Riesgo cardiovascular

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

Polisorbato 20 (E 432)

Este medicamento contiene 2,28 mg de polisorbato 20 en cada 1,14 ml de solución inyectable equivalente a 2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante y hasta tres meses después del tratamiento (ver sección 4.5).

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sarilumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Población pediátrica

Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes fueron nasofaringitis (36,6 %), neutropenia (31,2 %), infección del tracto respiratorio superior (14,0 %), eritema en el lugar de la inyección (9,7 %), faringitis (9,7 %) y alanina aminotransferasa elevada (9,7%).

La reacción adversa más frecuente que provocó la interrupción permanente del tratamiento con sarilumab fue la neutropenia (5,4 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en la tabla han sido notificadas en estudios clínicos controlados. Las frecuencias de las reacciones adversas enumeradas a continuación, se definen según la siguiente convención:

muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 3: Reacciones adversas en pacientes con AIJp que recibieron al menos una administración de la dosis recomendada de sarilumab

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior*
		Nasofaringitis [‡]
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Neutropenia [†]
Trastornos hepato biliares	Frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Reacción en el lugar de la inyección ^{††}
--	----------------	--

* Incluye infección del tracto respiratorio superior e infección vírica del tracto respiratorio superior

‡ Incluye nasofaringitis y faringitis

† Incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos

†† Incluye eritema en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, hematomas en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, urticaria en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección

Infecciones

En el estudio de AIJp, la tasa de infecciones fue de 146,6 acontecimientos por 100 pacientes-año. Las infecciones observadas más frecuentemente fueron nasofaringitis (36,6 %) e infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS) (14,0 %). La mayoría de los acontecimientos de nasofaringitis e ITRS fueron leves.

Reacciones en el lugar de la inyección

En el estudio de AIJp, se produjeron reacciones en el lugar de la inyección (RLIs) en 13 (14,0 %) pacientes y la RLI más frecuentemente notificada fue eritema en el lugar de la inyección (9,7 %). La mayoría de estos acontecimientos fueron leves y ninguna de las RLIs requirió la retirada del paciente del tratamiento o la interrupción de la dosis.

Anomalías analíticas

Recuento de neutrófilos

En el estudio de AIJp, se produjeron disminuciones en los recuentos de neutrófilos por debajo de $1 \times 10^9/l$ en 10/52 (19,2 %) pacientes que pesaban ≥ 30 kg y 20/41 (48,8 %) pacientes que pesaban entre 10 y < 30 kg. La frecuencia de disminución del recuento de neutrófilos fue mayor hasta la semana 12. La disminución del RAN no se asoció a la aparición de infecciones, incluidas las infecciones graves.

Recuento de monocitos

En el estudio de AIJp, se produjo la disminución de los recuentos de monocitos en 4 (4,3 %) pacientes y fue de intensidad leve y no grave.

Enzimas hepáticas

En el estudio de AIJp, un (1,1 %) paciente presentó un valor de ALT superior a 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN). Nueve (9,7 %) pacientes en total tuvieron un aumento de ALT y la mayoría fueron de intensidad leve y ninguno fue grave.

Lípidos

En el estudio de AIJp, se observaron niveles de triglicéridos ≥ 150 mg/dl ($1 \times$ LSN) en un paciente (1,1 %). Tres (3,2 %) pacientes en total presentaron elevación de los triglicéridos y todos fueron de intensidad leve y no graves. No se observaron cambios significativos en la media de LDL, HDL o colesterol total durante todo el periodo de tratamiento de 156 semanas.

Inmunogenicidad

En la población con AIJp, 3 (4,3 %) pacientes tratados con la dosis recomendada mostraron una respuesta de anticuerpos antifármaco (ADA). Se detectaron anticuerpos neutralizantes en un paciente con AIJp con respuesta de ADA. Debido a la baja aparición de anticuerpos antifármaco, se desconoce el efecto de los anticuerpos sobre la seguridad y/o la eficacia de sarilumab.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

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

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

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

Efectos farmacodinámicos

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

Eficacia clínica

Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp)

Los datos de eficacia y seguridad de apoyo se evaluaron en un estudio multicéntrico, abierto y de dos fases en pacientes de 2 a 17 años de edad con artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) diagnosticada según los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) que

tuvieron una respuesta inadecuada al tratamiento actual. Este estudio se dividió en un grupo de búsqueda del intervalo de dosis y en un grupo de confirmación. Se investigaron tres dosis en la fase principal de tratamiento de 12 semanas en el grupo de búsqueda del intervalo de dosis. Después de seleccionar la dosis, se incluyó a los pacientes para recibir la dosis recomendada [3 mg/kg cada 2 semanas (C2S) en 42 pacientes que pesaban ≥ 30 kg (Grupo A) y 4 mg/kg C2S en 31 pacientes que pesaban ≥ 10 kg y < 30 kg (Grupo B)]. Se trató a un total de 101 pacientes, incluidos 73 pacientes que recibieron la pauta posológica recomendada desde el inicio y 20 pacientes a los que se les cambió la dosis a la dosis recomendada durante el estudio.

La eficacia de sarilumab en pacientes pediátricos con AIJp se basa en la extrapolación farmacocinética (FC) y la eficacia establecida de sarilumab en pacientes con AR. La extrapolación está respaldada además por la evaluación de la eficacia que se llevó a cabo y basada en la tasa de respuesta ACR 70 y 90 en AIJ, el cambio con respecto al momento inicial en el índice de actividad de la artritis juvenil-27 (JADAS, por sus siglas en inglés) y la proporción de pacientes con remisión clínica. La eficacia se evaluó hasta las 48 semanas en los 73 pacientes que recibieron la dosis recomendada desde el inicio.

De estos 73 pacientes, la duración media inicial de la enfermedad y el JADAS-27 fueron de 2,48 años y 22,73, respectivamente. Al inicio, el 84,9 % de los pacientes habían recibido al menos un FAMEsc (principalmente MTX), el 13,7 % habían recibido glucocorticoides sistémicos y el 19,2 % habían recibido tratamiento previo con FAMEs biológicos (principalmente iTNF, por sus siglas en inglés). Los pacientes tratados presentaban subtipos de AIJ que, al inicio de la enfermedad, incluían factores reumatoide positivos (17,8 %), AIJ poliarticular negativa (65,8 %) o AIJ oligoarticular extendida (16,4 %).

Respuesta clínica

Las respuestas ACR en AIJ se observaron ya en la semana 2. La proporción de pacientes con tasa de respuesta ACR 70 en AIJ fue del 76,7 % y del 87,7 % en la semana 12 y la semana 48, respectivamente, y la tasa de respuesta ACR 90 en AIJ fue del 42,5 % y del 69,9 % en la semana 12 y la semana 48, respectivamente.

El cambio con respecto al momento inicial en JADAS-27 PCR fue de -17,46 en la semana 12 y de -20,75 en la semana 48 para los pacientes con la dosis recomendada. En la semana 48, el 51,6 % de los pacientes con la dosis recomendada estaban en remisión (enfermedad inactiva según los criterios de Wallace durante 6 meses consecutivos).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Kevzara (sarilumab) en uno o más grupos de población pediátrica en artritis crónica idiopática (incluidas artritis reumatoide, espondiloartritis, artritis psoriásica y artritis idiopática juvenil) (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Población pediátrica

Artritis idiopática poliarticular juvenil (AIJp)

La farmacocinética de sarilumab en pacientes con AIJp se caracterizó por un análisis farmacocinético observado y poblacional que incluyó a 101 pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad que fueron tratados con dosis subcutáneas repetidas de sarilumab.

En el caso de sarilumab 3 mg/kg (pacientes con un peso corporal ≥ 30 kg) administrado cada 2 semanas, la media estimada (\pm DE) en estado estacionario del AUC, C_{\min} y C_{\max} de sarilumab fueron de 294 ± 148 mg/día/l, $9,84 \pm 6,35$ mg/l y $29,2 \pm 15,0$ mg/l, respectivamente, mediante análisis FC poblacional.

En el caso de sarilumab 4 mg/kg (pacientes con un peso corporal de 10 a <30 kg) administrado cada 2 semanas, la media estimada (\pm DE) en estado estacionario del AUC, C_{\min} y C_{\max} de sarilumab fueron de 375 ± 102 mg.día/l, $14,5 \pm 8,56$ mg/l y $37,3 \pm 8,10$ mg/l, respectivamente, según el análisis FC poblacional.

En consonancia con los pacientes adultos con AR, sarilumab se elimina paralelamente a través de las vías lineales y no lineales; en pacientes con AIJp, estas vías de eliminación paralelas dan lugar a una semivida inicial de 5 a 7 días. El tiempo hasta el estado estacionario fue aproximadamente 10 semanas más largo en comparación con los pacientes adultos con AR. Después de la administración subcutánea en la semana 48, el ratio de acumulación fue aproximadamente 5 veces basado en las concentraciones mínimas medias observadas (11,6 mg/l y 14,2 mg/l) en comparación con la exposición a una dosis única (2,24 mg/l y 3,10 mg/l) para 3 y 4 mg/kg C2S, respectivamente. Las concentraciones en estado estacionario estuvieron dentro del intervalo de exposición en pacientes adultos con AR después de 200 mg cada 2 semanas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Arginina
Polisorbato 20 (E 432)
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Período de validez

Kevzara 175 mg/ml solución inyectable

2 años

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Kevzara 175 mg/ml solución inyectable

El vial (vidrio de tipo 1) que contiene 1,54 ml de solución se cierra con tapones de bromobutilo recubiertos con ETFE y encapsulado con un precinto de aluminio con una tapa flip-off.

Tamaño de envases:

- 2 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Cada vial contiene un sobrellenado para garantizar un volumen extraíble suficiente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Después de usar, se debe colocar la jeringa para el vial en un contenedor para desechar objetos punzantes y deshacerse de él de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/013

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

Fecha de la primera autorización: 23 junio 2017

Fecha de la última revalidación: 25 abril 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

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

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

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Estados Unidos

Sanofi Winthrop Industrie
9 quai Jules Guesde
94403 Vitry-sur-Seine Cedex
Francia

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

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

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

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

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

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

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

• Medidas adicionales de minimización de riesgos

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

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

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

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

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20 E 432, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/009 1 jeringa precargada
EU/1/17/1196/001 2 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERIOR sin Blue Box - 2 JERINGAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 150 mg inyectable
sarilumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20 E 432, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/010 1 jeringa precargada
EU/1/17/1196/003 2 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERIOR sin blue box - 2 JERINGAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 200 mg inyectable
sarilumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O UNIDADES

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20 E 432, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 pluma precargada
2 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/011 1 pluma precargada
EU/1/17/1196/005 2 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERIOR sin Blue Box - 2 PLUMAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 150 mg inyectable
sarilumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20 E 432, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 pluma precargada
2 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/012 1 pluma precargada
EU/1/17/1196/007 2 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE INTERIOR sin Blue Box - 2 PLUMAS PRECARGADAS (ENVASE MÚLTIPLE)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abrir por aquí

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 200 mg inyectable
sarilumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDAD

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 175 mg/ml solución inyectable
sarilumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial contiene 270 mg de sarilumab en 1,54 ml de solución (175 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, arginina, polisorbato 20 E 432, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

270 mg/1,54 ml
solución inyectable
2 viales

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Una vez fuera de la nevera, Kevzara se debe administrar en los 14 días siguientes y no se debe conservar a temperatura superior a 25 °C.

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1196/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Justificación para no incluir Braille aceptada

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 175 mg/ml inyectable
sarilumab

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

SC

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

270 mg/1,54 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

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

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

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Kevzara y para qué se utiliza

Qué es Kevzara

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

Para qué se utiliza Kevzara

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

Le puede ayudar a:

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

Kevzara se utiliza para tratar adultos con polimialgia reumática después de que se hayan utilizado corticosteroides y no hayan funcionado bien o si experimenta una recaída mientras disminuye la dosis de corticosteroides (reducción gradual). Kevzara se puede utilizar solo o junto con un medicamento llamado corticosteroide.

Cómo funciona Kevzara

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kevzara

No use Kevzara:

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si:

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

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

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

Cada vez que reciba un nuevo envase de Kevzara, es importante que anote el nombre del medicamento, la fecha de administración y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lote”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Niños y adolescentes

La jeringa precargada de Kevzara no se ha estudiado en niños a partir de 2 años de edad con AIJp y no está indicada para su uso en niños.

No se recomienda el uso de Kevzara en niños menores de 2 años de edad. Kevzara no se debe administrar a niños con AIJp que pesen menos de 10 kg.

Otros medicamentos y Kevzara

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

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

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

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

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

- estatinas, usadas para reducir el nivel de colesterol
- anticonceptivos orales
- teofilina, usada para tratar el asma

- warfarina, usada para prevenir los coágulos de sangre.

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

Embarazo y lactancia

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

- No use Kevzara si está embarazada a no ser que su médico se lo recomiende específicamente.
- Se desconocen los efectos de Kevzara sobre el feto.
- Su médico y usted deben decidir si usted debe recibir el tratamiento con Kevzara si está dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

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

KEVZARA contiene polisorbato 20

Este medicamento contiene 2,28 mg de polisorbato 20 en cada 1,14 ml de solución inyectable equivalente a 2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Kevzara

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

Pacientes adultos

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

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

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

Aprenda cómo usar la jeringa precargada

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

Si usa más Kevzara del que debe

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

Si olvidó usar una dosis de Kevzara

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

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

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

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

Si interrumpe el tratamiento con Kevzara

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

Efecto adverso grave

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

Otros efectos adversos

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

Adultos

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

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

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

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

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

- diverticulitis (una enfermedad que afecta al intestino a menudo con dolor de estómago (abdominal), náusea y vómito, fiebre, y estreñimiento, o menos frecuentemente diarrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas)

- perforación en el estómago o intestinos (un orificio que se desarrolla en la pared del intestino)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Kevzara

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

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

Conservar en la nevera (entre 2 °C y 8 °C).

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

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

Después de usar, ponga la jeringa en un contenedor para objetos punzantes. Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kevzara

- El principio activo es sarilumab. Cada jeringa precargada contiene 150 mg o 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución.
- Los demás excipientes son arginina, histidina, polisorbato 20 (E 432), sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

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

Cada jeringa precargada contiene 1,14 ml de solución que proporciona una sola dosis. Kevzara está disponible en envases que contienen 1 o 2 jeringas precargadas y envases múltiples que contienen 3 envases, cada uno con 2 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Titular de la autorización de comercialización

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Responsable de la fabricación

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Francia

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi 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

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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.r.l.
+39. 02 39394275

Nederland

Sanofi 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 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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

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

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

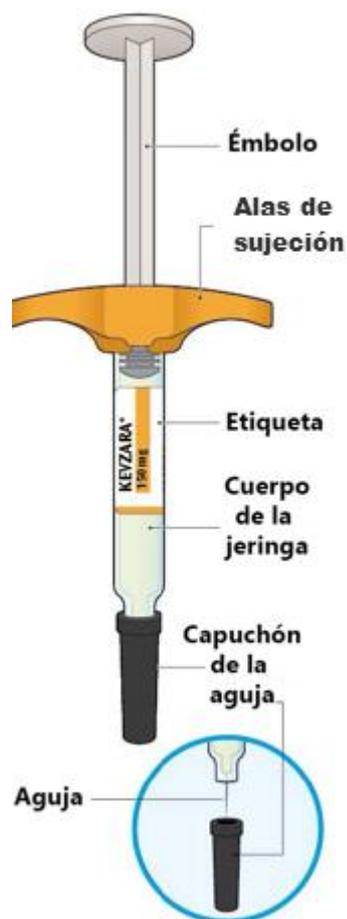
Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada sarilumab

Instrucciones de uso

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



Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

- ✓ Use la jeringa en un plazo de 14 días después de sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- ✓ Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

Qué no debe hacer

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

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

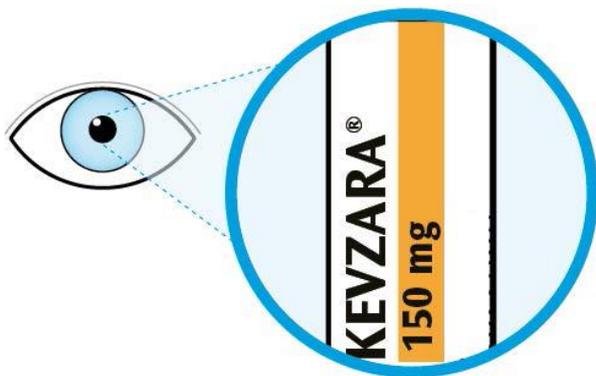
Paso A: Preparación para la inyección

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

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

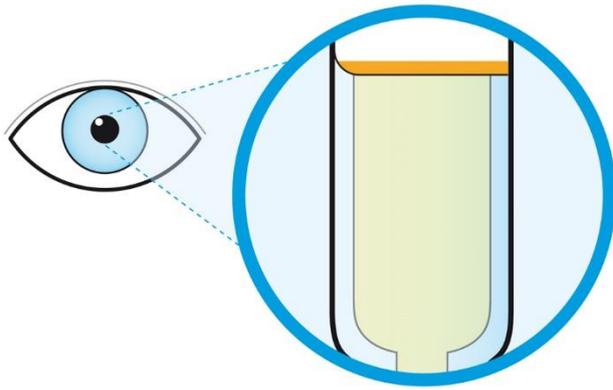
2. Mire la etiqueta.

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



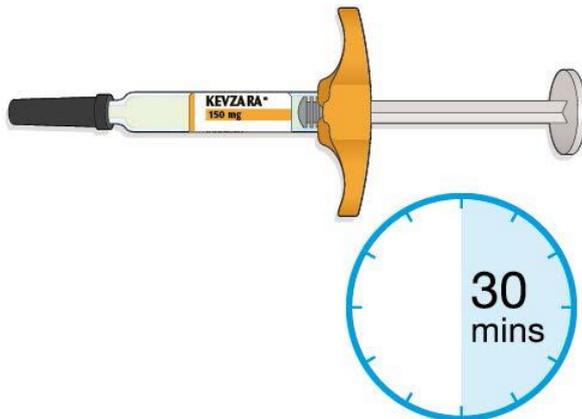
3. Mire el medicamento.

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



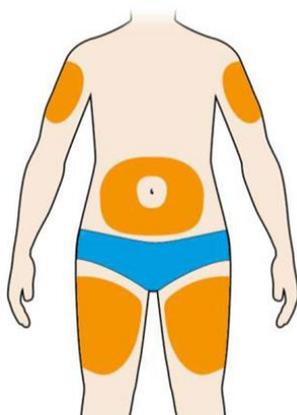
4. Coloque la jeringa sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25 °C) durante al menos 30 minutos.

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



5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



● Lugares de inyección

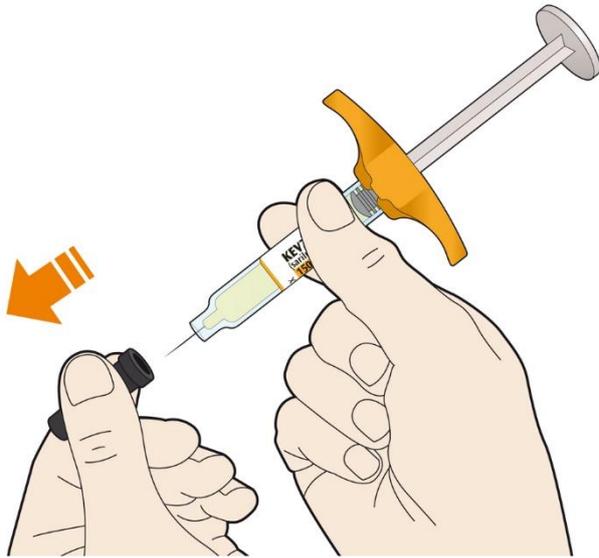
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

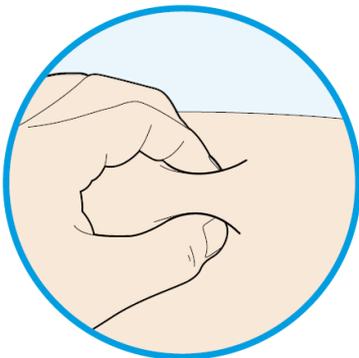
1. Retire el capuchón de la aguja.

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

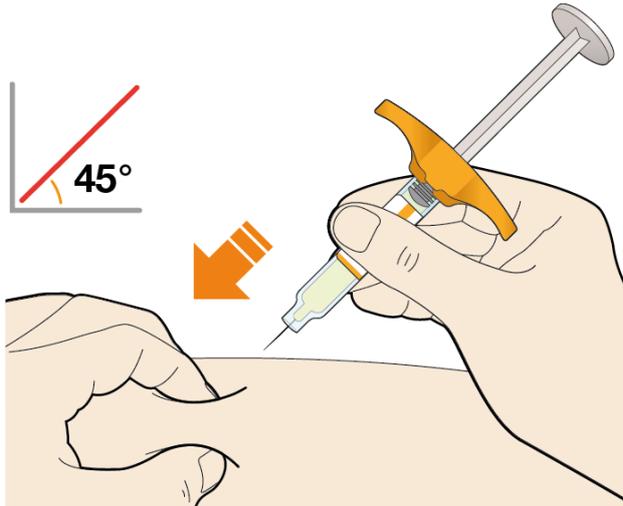


2. Pellizque la piel.

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

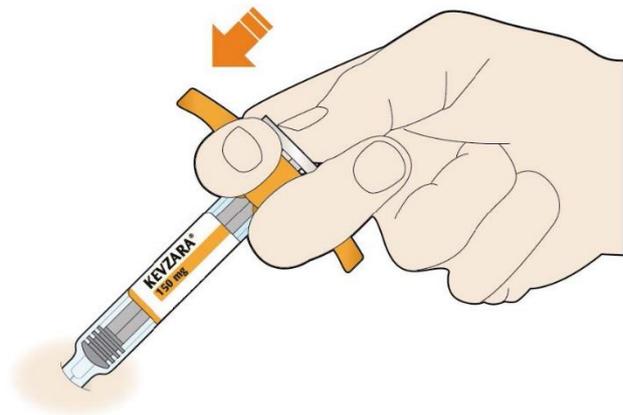


3. Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de aproximadamente 45°.



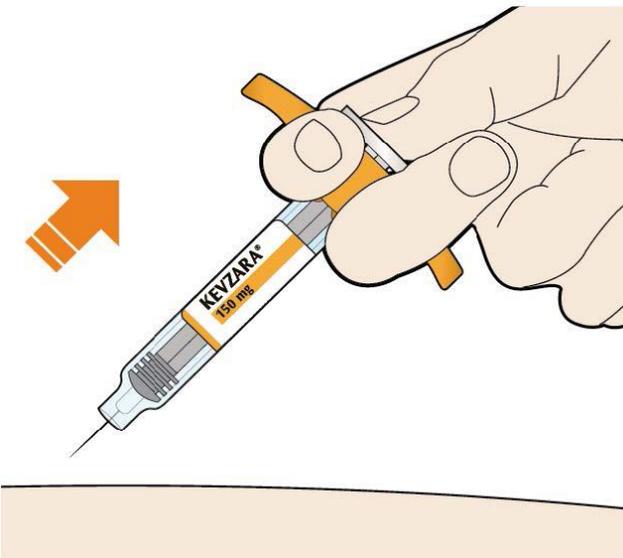
4. Empuje el émbolo hacia abajo.

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



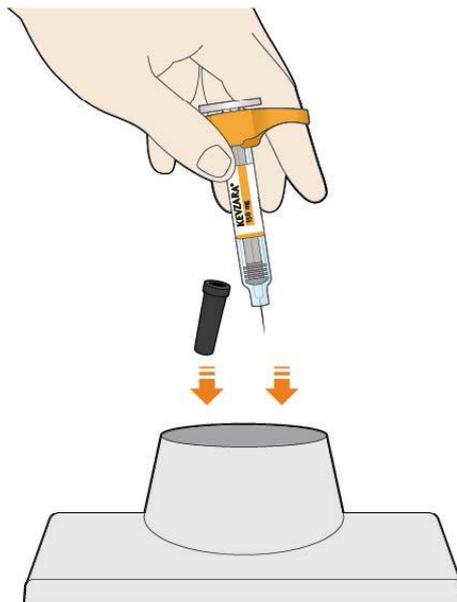
5. Antes de retirar la aguja, compruebe que la jeringa esté vacía.

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



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

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



Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada sarilumab

Instrucciones de uso

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



Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

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

Qué no debe hacer

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

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

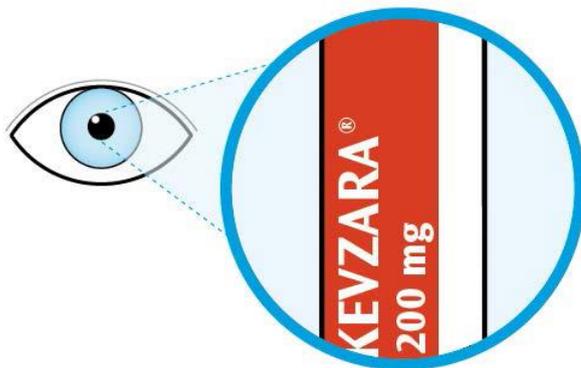
Paso A: Preparación para la inyección

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

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

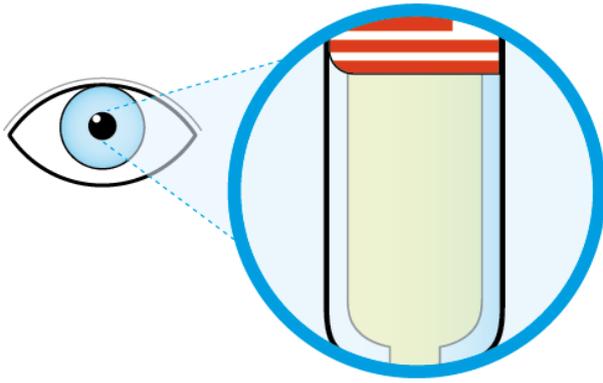
2. Mire la etiqueta.

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



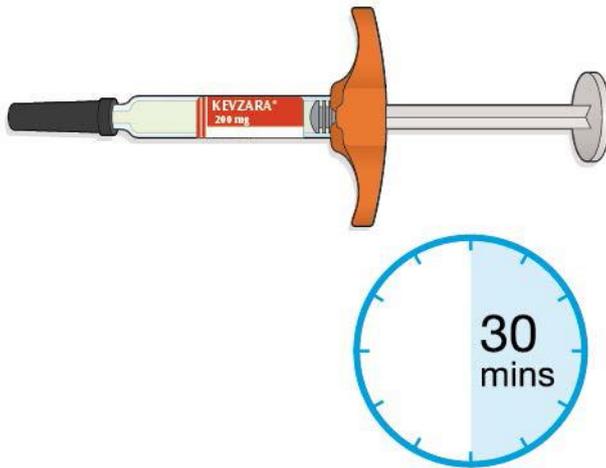
3. Mire el medicamento.

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



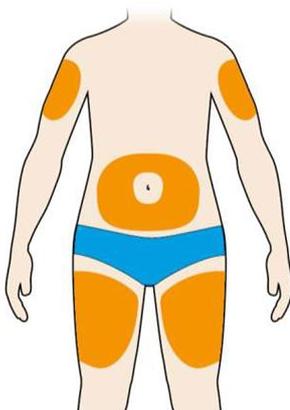
4. Coloque la jeringa sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25 °C) durante al menos 30 minutos.

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



5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



● Lugares de inyección

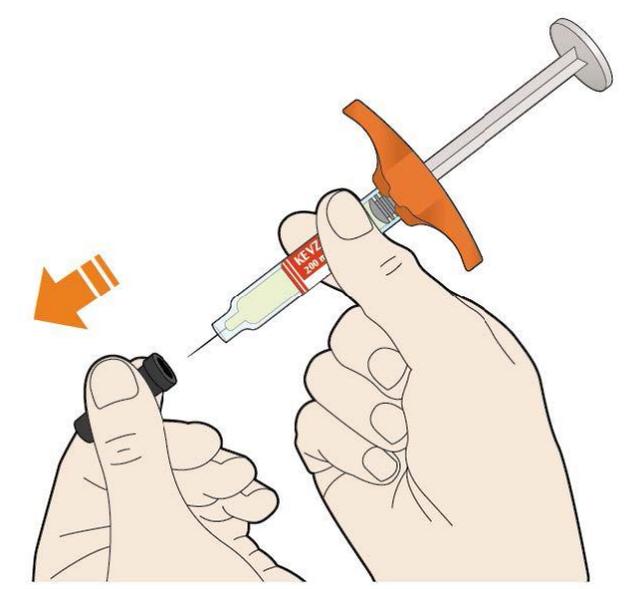
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

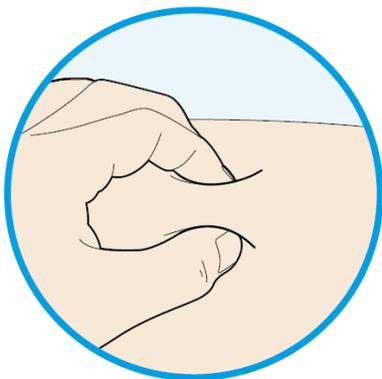
1. Retire el capuchón de la aguja.

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

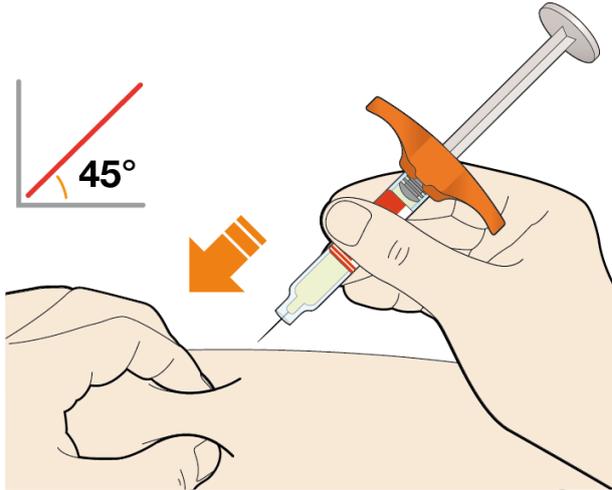


2. Pellizque la piel.

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

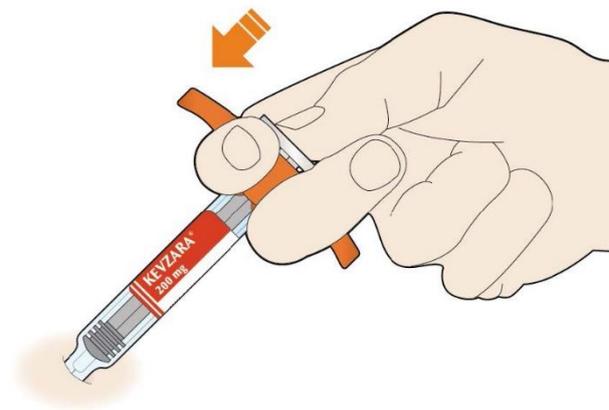


3. Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de aproximadamente 45°.



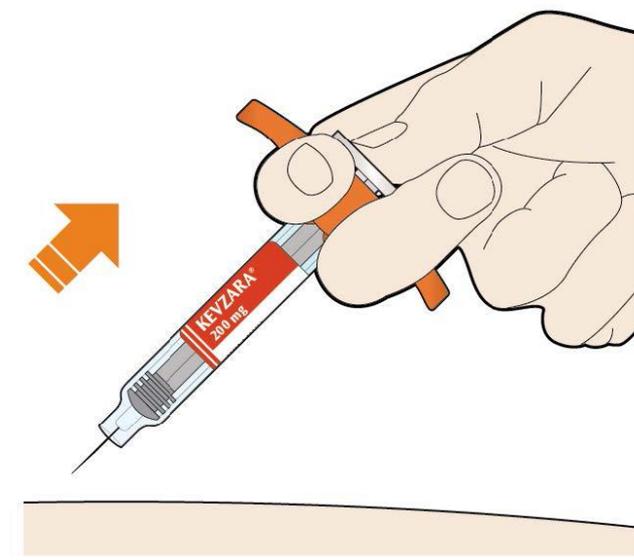
4. Empuje el émbolo hacia abajo.

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



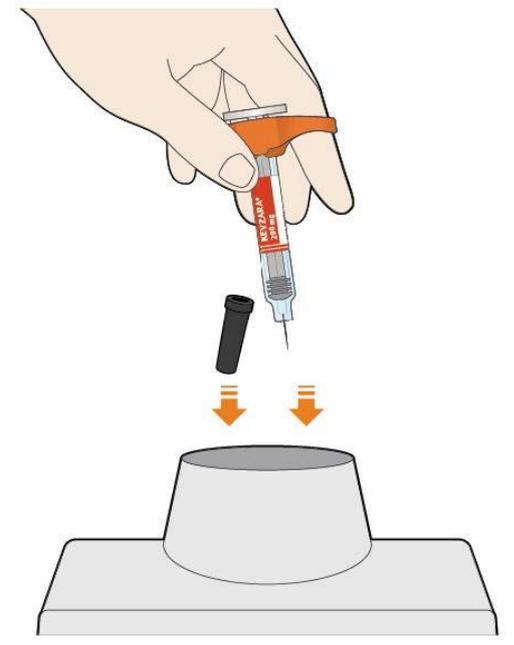
5. Antes de retirar la aguja, compruebe que la jeringa esté vacía.

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



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

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



Prospecto: información para el paciente

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

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

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Kevzara y para qué se utiliza

Qué es Kevzara

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

Para qué se utiliza Kevzara

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

Le puede ayudar a:

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

Kevzara se utiliza para tratar adultos con polimialgia reumática después de que se hayan utilizado corticosteroides y no hayan funcionado bien o si experimenta una recaída mientras disminuye la dosis de corticosteroides (reducción gradual). Kevzara se puede utilizar solo o junto con un medicamento llamado corticosteroide.

Cómo funciona Kevzara

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kevzara

No use Kevzara:

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si:

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

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

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

Cada vez que reciba un nuevo envase de Kevzara, es importante que anote el nombre del medicamento, la fecha de administración y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lote”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Niños y adolescentes

La pluma precargada de Kevzara no se ha estudiado en niños a partir de 2 años de edad con AIJp y no está indicada para su uso en niños.

No se recomienda el uso de Kevzara en niños menores de 2 años de edad. Kevzara no se debe administrar a niños con AIJp que pesen menos de 10 kg.

Otros medicamentos y Kevzara

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

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

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

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

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

- estatinas, usadas para reducir el nivel de colesterol
- anticonceptivos orales
- teofilina, usada para tratar el asma

- warfarina, usada para prevenir los coágulos de sangre.

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

Embarazo y lactancia

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

- No use Kevzara si está embarazada a no ser que su médico se lo recomiende específicamente.
- Se desconocen los efectos de Kevzara sobre el feto.
- Su médico y usted deben decidir si usted debe recibir el tratamiento con Kevzara si está dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

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

KEVZARA contiene polisorbato 20

Este medicamento contiene 2,28 mg de polisorbato 20 en cada 1,14 ml de solución inyectable equivalente a 2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Kevzara

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

Pacientes adultos

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

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

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

Aprenda cómo usar la pluma precargada

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

Si usa más Kevzara del que debe

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

Si olvidó usar una dosis de Kevzara

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

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

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

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

Si interrumpe el tratamiento con Kevzara

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

Efecto adverso grave

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

Otros efectos adversos

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

Adultos

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

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

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

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

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

- diverticulitis (una enfermedad que afecta al intestino a menudo con dolor de estómago (abdominal), náusea y vómito, fiebre, y estreñimiento, o menos frecuentemente diarrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):

- perforación en el estómago o intestinos (un orificio que se desarrolla en la pared del intestino)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Kevzara

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

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

Conservar en la nevera (entre 2 °C y 8 °C).

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

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

Después de usar, ponga la pluma en un contenedor para objetos punzantes. Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kevzara

- El principio activo es sarilumab. Cada pluma precargada contiene 150 mg o 200 mg de sarilumab en 1,14 ml de solución.
- Los demás excipientes son arginina, histidina, polisorbato 20 (E 432), sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

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

Cada pluma precargada contiene 1,14 ml de solución que proporciona una sola dosis. Kevzara está disponible en envases que contienen 1 o 2 plumas precargadas y envases múltiples que contienen 3 envases, cada uno con 2 plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Titular de la autorización de comercialización

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Responsable de la fabricación

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi 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

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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.r.l.
+39. 02 39394275

Nederland

Sanofi 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 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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

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

Sverige

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

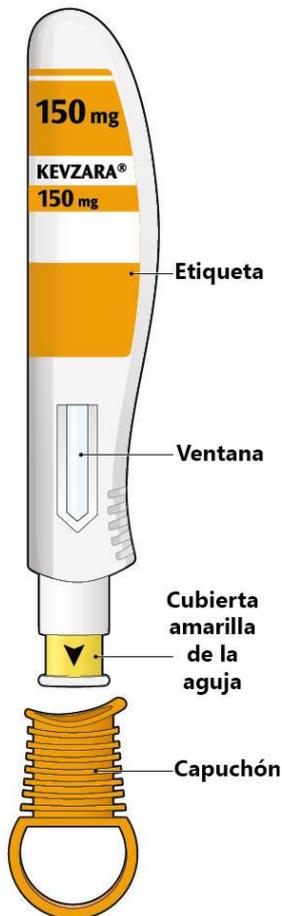
Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada sarilumab

Instrucciones de uso

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



Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

Qué no debe hacer

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

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

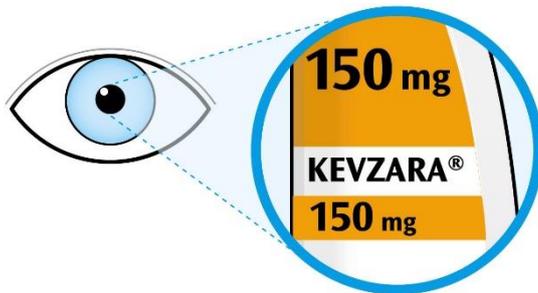
Paso A: Preparación para la inyección

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

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

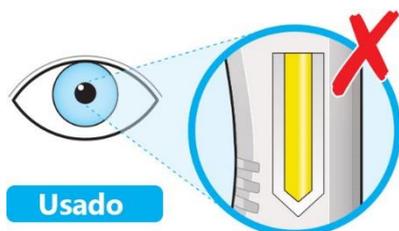
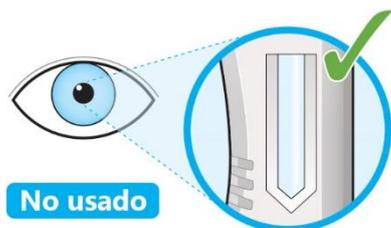
2. Mire la etiqueta.

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



3. Mire a la ventana.

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



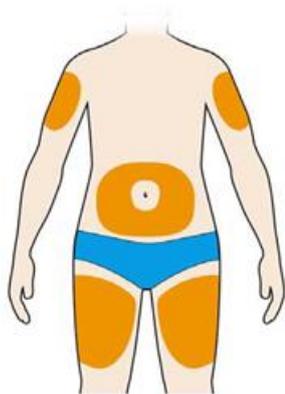
4. Coloque la pluma sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<math><25\text{ }^\circ\text{C}</math>) durante al menos 60 minutos.

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



5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



● Lugares de inyección

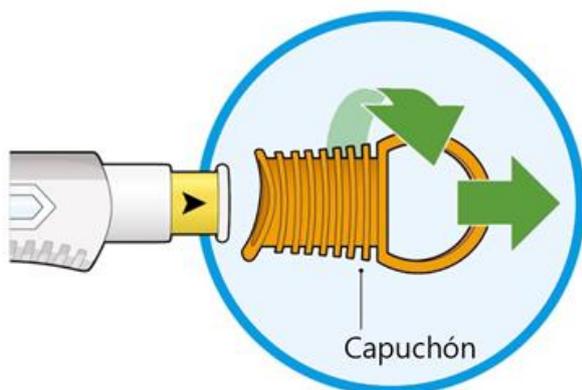
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

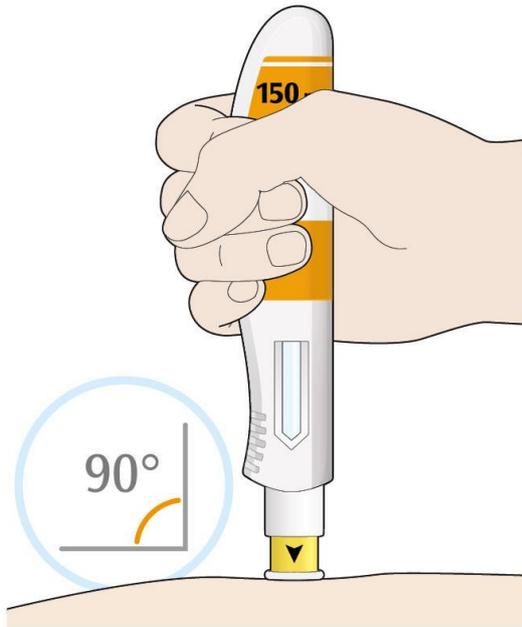
1. Gire y retire el capuchón naranja.

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



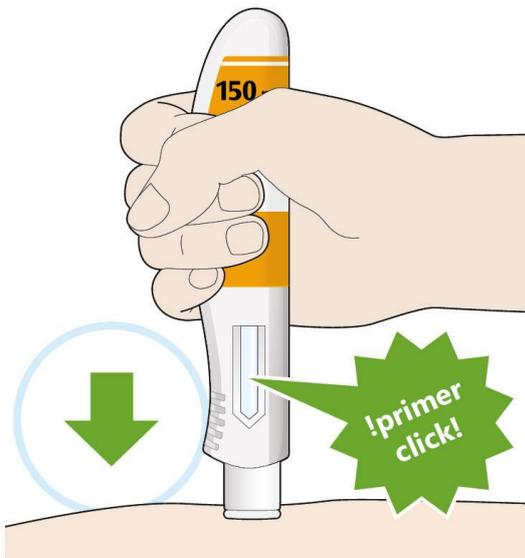
2. Coloque la cubierta amarilla de la aguja sobre su piel con un ángulo aproximadamente de 90°.

- Asegúrese de que puede ver la ventana.



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

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



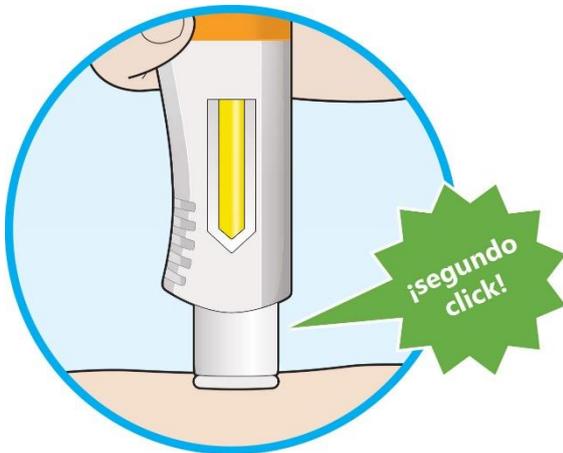
4. Siga manteniendo la pluma firmemente contra su piel.

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



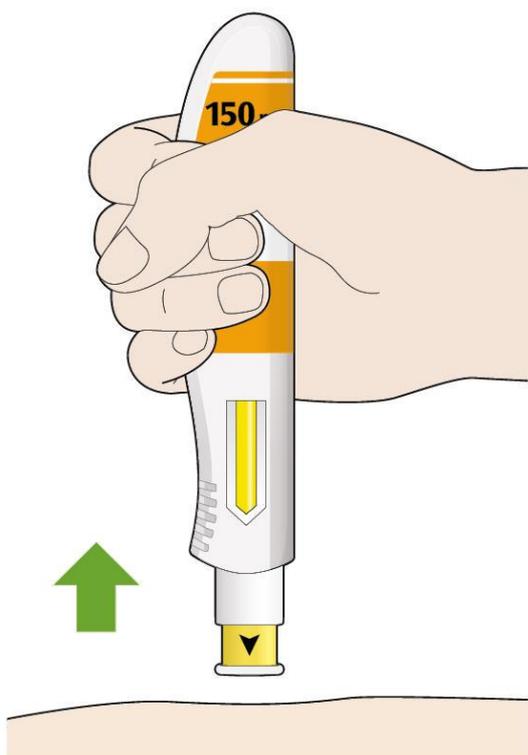
5. Se producirá un segundo click. Compruebe que puede ver que toda la ventana se ha vuelto completamente amarilla antes de retirar la pluma.

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



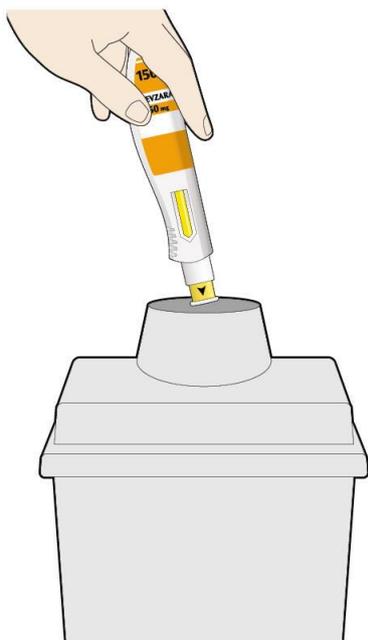
6. Retire la pluma de su piel.

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



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

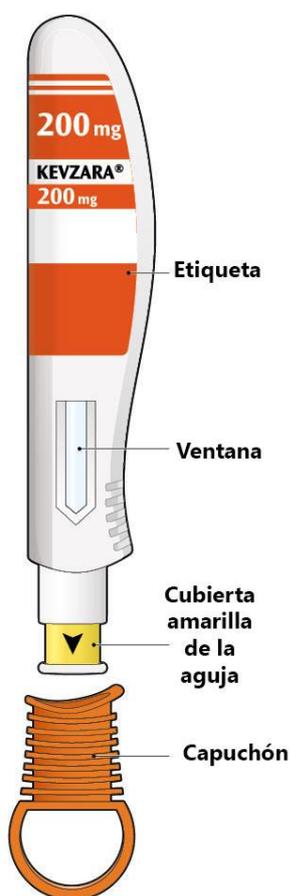
- Mantenga siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.
- ✗ No vuelva a poner el capuchón.
- ✗ No tire las plumas usadas a la basura.
- ✗ No tire el contenedor para objetos punzantes usado a la basura a no ser que la normativa local lo permita. Pregunte a su médico, farmacéutico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



Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada sarilumab

Instrucciones de uso

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



Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

Qué no debe hacer

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

Si tiene cualquier pregunta adicional, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero .

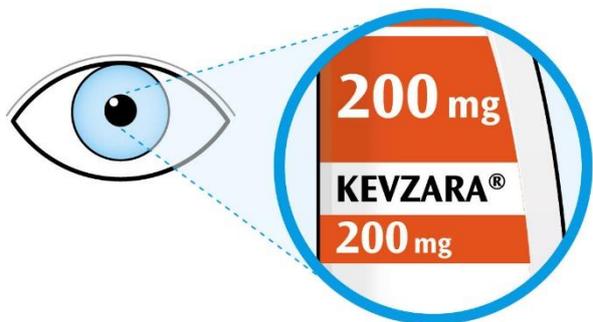
Paso A: Preparación para la inyección

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

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

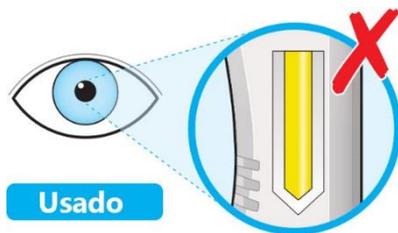
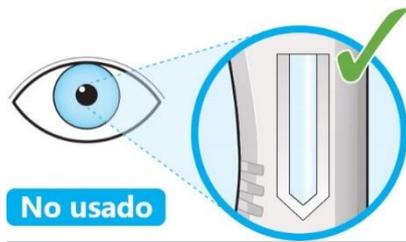
2. Mire la etiqueta.

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



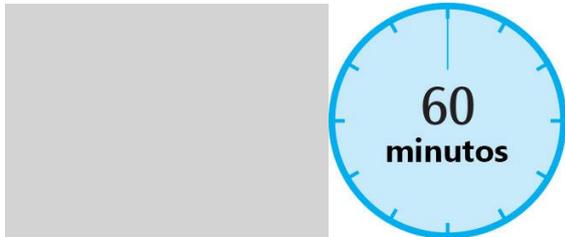
3. Mire a la ventana.

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



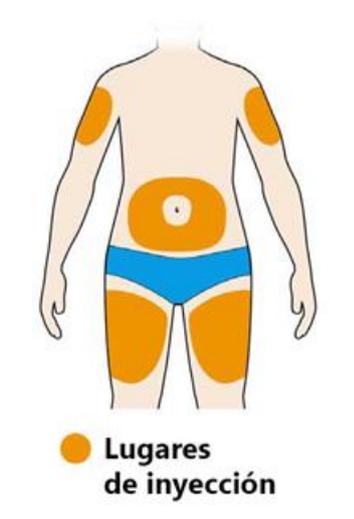
4. Coloque la pluma sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<math><25\text{ }^{\circ}\text{C}</math>) durante al menos 60 minutos.

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



5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



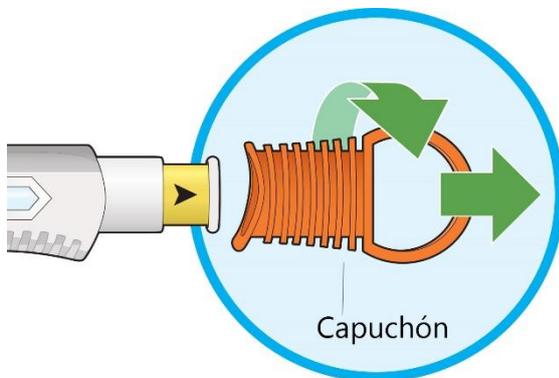
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

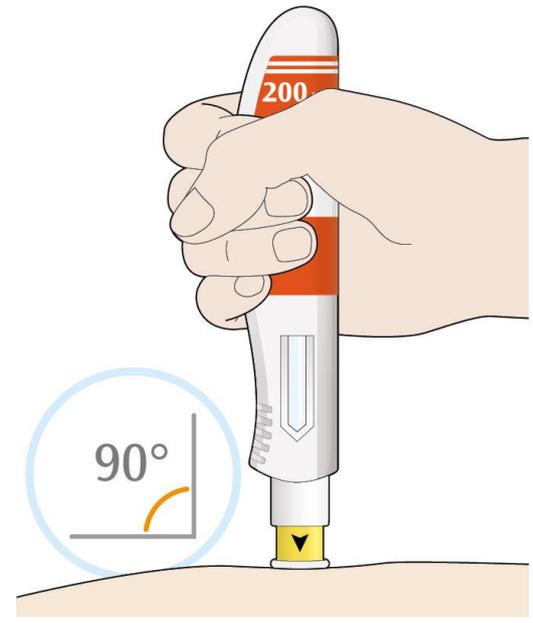
1. Gire y retire el capuchón naranja.

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



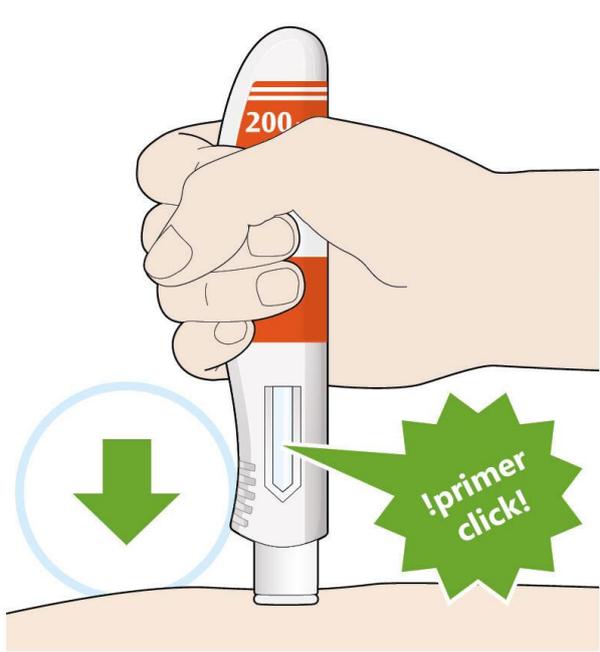
2. Coloque la cubierta amarilla de la aguja sobre su piel con un ángulo aproximadamente de 90°.

- Asegúrese de que puede ver la ventana.



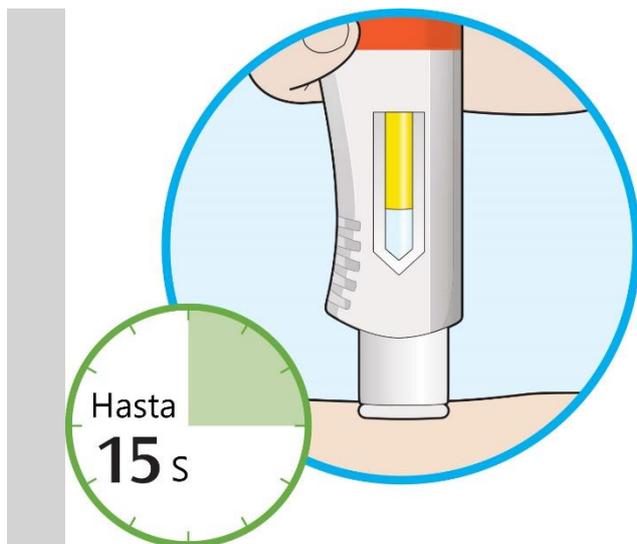
3. Presione hacia abajo y mantenga la pluma firmemente contra su piel.

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



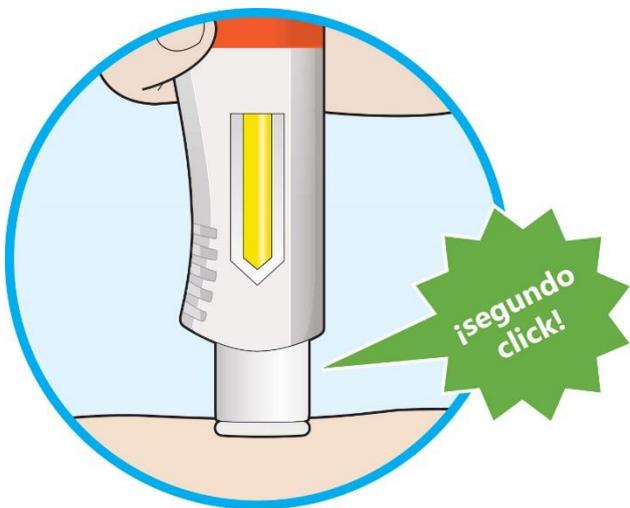
4. Siga manteniendo la pluma firmemente contra su piel.

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



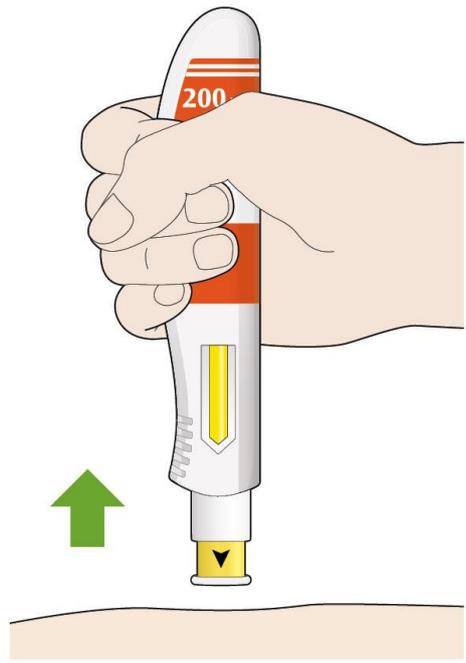
5. Se producirá un segundo click. Compruebe que puede ver que toda la ventana se ha vuelto completamente amarilla antes de retirar la pluma.

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



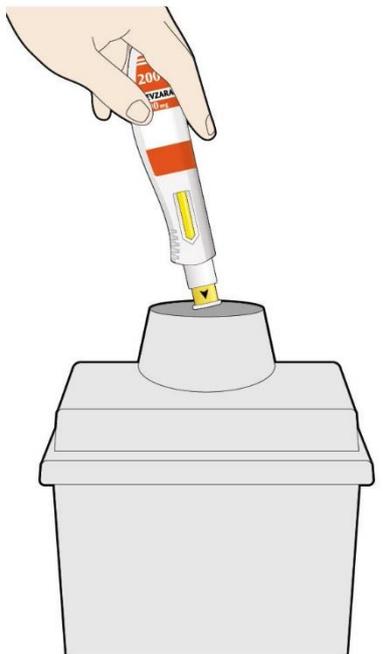
6. Retire la pluma de su piel.

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



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

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



Prospecto: información para el paciente

Kevzara 175 mg/ml solución inyectable sarilumab

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

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Kevzara y para qué se utiliza

Qué es Kevzara

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

Para qué se utiliza Kevzara

Kevzara se utiliza para tratar a niños a partir de 2 años de edad que tienen artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJp) activa si el tratamiento previo no funcionó bien. Kevzara se puede usar solo o junto con un medicamento denominado metotrexato.

Cómo funciona Kevzara

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

2. Qué necesita saber antes de usar Kevzara

No use Kevzara:

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si:

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

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

Usted/su hijo se someterá a análisis de sangre antes de que reciba Kevzara. También a usted/su hijo se le realizarán estos análisis durante su tratamiento. Esto es para revisar si tiene un recuento bajo de células sanguíneas, problemas de hígado o cambios en sus niveles de colesterol.

Cada vez que usted/su hijo reciba un nuevo envase de Kevzara, es importante que anote el nombre del medicamento, la fecha de administración y el número de lote (que aparece en el envase después de “Lote”) y guarde esta información en un lugar seguro.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Kevzara en niños menores de 2 años de edad.

Kevzara no se debe administrar a niños con AIJp que pesen menos de 10 kg.

Otros medicamentos y Kevzara

Informe a su médico o farmacéutico si usted (o su hijo si son pacientes) están utilizando, han utilizado recientemente o pudieran tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Esto se debe a que Kevzara puede afectar a la manera en que actúan otros medicamentos. También otros medicamentos pueden afectar a la manera en que actúa Kevzara.

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

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

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

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

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

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

Embarazo y lactancia

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

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

KEVZARA contiene polisorbato 20

Este medicamento contiene 2,28 mg de polisorbato 20 en cada 1,14 ml de solución inyectable equivalente a 2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si usted/su hijo tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Kevzara

El tratamiento se debe iniciar por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la AIJp.

Niños con AIJp (a partir de 2 años de edad)

La dosis habitual de Kevzara depende de su peso.

- Si pesa entre 10 y menos de 30 kg: la dosis es de 4 mg por cada kilogramo de peso corporal
- Si pesa 30 kg o más: la dosis es de 3 mg por cada kilogramo de peso corporal

La dosis se calcula en función de su peso corporal en cada administración.

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

Cómo se administrará el vial de Kevzara

- Un profesional sanitario le administrará Kevzara mediante una inyección debajo de la piel (denominada “inyección subcutánea”).
- La dosis que se le administrará dependerá de su peso corporal.

Si usa más Kevzara del que debe

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

Si olvidó usar una dosis de Kevzara

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

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

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

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

Si interrumpe el tratamiento con Kevzara

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

Efecto adverso grave

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

Otros efectos adversos

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

Niños

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

- infecciones en los senos nasales o la garganta, bloqueo o secreción nasal y dolor de garganta (infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis)
- recuentos bajos de células blancas de la sangre según los análisis de sangre (neutropenia)
- reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo enrojecimiento y picor)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- pruebas anormales de la función hepática (alanina aminotransferasa elevada)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Kevzara

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

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

- No congelar.
- Una vez sacado el frigorífico, no conservar Kevzara a temperatura superior a 25 °C.
- Escriba la fecha en la que retira la pluma de la nevera en el espacio provisto en el envase exterior.
- Use el vial en los 14 días siguientes a retirarlo de la nevera.
- Conservar el vial en el envase original para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si la solución del vial está turbia, decolorada o contiene partículas, o si alguna parte del vial parece dañada.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su profesional sanitario es responsable de desechar correctamente cualquier producto no utilizado. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Kevzara

- El principio activo es sarilumab. Cada vial contiene 270 mg de sarilumab en 1,54 ml de solución.
- Los demás excipientes son arginina, histidina, polisorbato 20 (E 432), sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Kevzara es una solución inyectable transparente, de incolora a amarillo pálido que se presenta en un vial.

Cada vial contiene 1,54 ml de solución. Kevzara está disponible en un envase que contiene 2 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Responsable de la fabricación

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

Genzyme Ireland Ltd
El parque industrial IDA
Old Kilmeaden Road
Waterford,
Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.r.l.
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

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

Polska

Sanofi 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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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