

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione (50 mg/mL).

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione (50 mg/mL).

Ofatumumab è un anticorpo monoclonale completamente umano ottenuto da una linea cellulare murina (NS0) con la tecnologia del DNA ricombinante.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile)
Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile) in penna preriempita (Sensoready Pen)

La soluzione è da limpida a leggermente opalescente, da incolore a leggermente gialla-brunastra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Kesimpta è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o radiologiche (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere avviato da un medico esperto nella gestione di patologie neurologiche.

Posologia

La dose raccomandata è 20 mg di ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con:

- una somministrazione iniziale alle settimane 0, 1 e 2, seguita da
- una somministrazione mensile successiva, a partire dalla settimana 4.

Dosi dimenticate

Se si dimentica un'iniezione, questa deve essere somministrata quanto prima senza attendere fino alla successiva dose pianificata. Le dosi seguenti devono essere somministrate agli intervalli raccomandati.

Popolazioni speciali

Adulti oltre i 55 anni di età

Non sono stati effettuati studi in pazienti con SM di età superiore ai 55 anni. In base ai limitati dati disponibili, non sono considerati necessari aggiustamenti della dose in pazienti oltre i 55 anni di età (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Non si prevede che i pazienti con compromissione renale richiedano un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non si prevede che i pazienti con compromissione epatica richiedano un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Kesimpta nei pazienti di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Il medicinale è destinato all'uso per autosomministrazione tramite iniezione sottocutanea.

Le sedi comuni per le iniezioni sottocutanee sono l'addome, la coscia e la parte superiore esterna del braccio.

La prima iniezione deve essere effettuata sotto la guida di un operatore sanitario (vedere paragrafo 4.4).

Le istruzioni complete per la somministrazione sono fornite nel foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti gravemente immunocompromessi (vedere paragrafo 4.4).

Infezione attiva severa fino a risoluzione (vedere paragrafo 4.4).

Tumori maligni in fase attiva.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazioni correlate all'iniezione

I pazienti devono essere informati che le reazioni sistemiche correlate all'iniezione (SIRR) generalmente si possono verificare entro 24 ore e prevalentemente dopo la prima iniezione (vedere paragrafo 4.8). I sintomi più frequentemente osservati negli studi clinici sulla SMR comprendono febbre, cefalea, mialgia, brividi, stanchezza, nausea e vomito e sono stati prevalentemente (99,8%) di severità da lieve a moderata. Negli studi clinici sulla SMR non sono state segnalate SIRR potenzialmente letali (vedere paragrafo 4.8).

Ulteriori SIRR segnalate nel contesto post-marketing comprendono eruzione cutanea, orticaria, dispnea e angioedema (ad es. gonfiore della lingua, della faringe o della laringe) e rari casi segnalati come anafilassi. Sebbene si siano verificati alcuni casi gravi che hanno comportato l'interruzione del

trattamento con ofatumumab, vi sono stati anche casi gravi in cui i pazienti hanno potuto continuare il trattamento con ofatumumab senza ulteriori incidenti.

Alcuni sintomi delle SIRR possono essere clinicamente indistinguibili dalle reazioni di ipersensibilità acuta di tipo 1 (mediate da IgE). Una reazione di ipersensibilità può presentarsi durante qualsiasi iniezione, sebbene in genere non si presenti con la prima iniezione. Per le iniezioni successive, sintomi più severi di quelli sperimentati in precedenza, o nuovi sintomi severi, dovrebbero indurre tempestivamente a considerare una potenziale reazione di ipersensibilità. I pazienti con nota ipersensibilità IgE-mediata a ofatumumab non devono essere trattati con ofatumumab (vedere paragrafo 4.3).

In studi clinici sulla SMR sono stati osservati benefici limitati derivanti dalla premedicazione con steroidi. Se dovessero verificarsi, le reazioni correlate all'iniezione possono essere gestite con un trattamento sintomatico. Pertanto, l'uso della premedicazione non è richiesto.

I sintomi di reazione in sede di iniezione (locale) osservati negli studi clinici includono eritema, tumefazione, prurito e dolore (vedere paragrafo 4.8).

La prima iniezione deve essere effettuata sotto la guida di un operatore sanitario opportunamente formato (vedere paragrafo 4.2).

Infezioni

Si raccomanda di valutare lo stato immunitario del paziente prima di iniziare la terapia.

Sulla base del meccanismo d'azione e dell'esperienza clinica disponibile, ofatumumab può potenzialmente aumentare il rischio di sviluppare infezioni (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione deve essere ritardata in pazienti con infezione attiva in corso fino a quando l'infezione non si sarà risolta.

Ofatumumab non deve essere somministrato a pazienti in uno stato di grave immunocompromissione (ad es. neutropenia o linfopenia significative).

Leucoencefalopatia multifocale progressiva

Visto che l'infezione del virus John Cunningham (JC) che causa la leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) è stata riscontrata nei pazienti trattati con anticorpi anti-CD20, altre terapie per la SM e ofatumumab a dosi sostanzialmente maggiori in indicazioni oncologiche, i medici devono prestare attenzione alla storia medica di PML e ad ogni sintomo clinico o evidenze di RM potenzialmente indicativi di PML. Se si sospetta la presenza di PML, il trattamento con ofatumumab deve essere sospeso fino a quando la PML non sarà stata esclusa.

Riattivazione del virus dell'epatite B

In pazienti trattati con anticorpi anti-CD20 si è verificata la riattivazione dell'epatite B che in alcuni casi si è manifestata come epatite fulminante, insufficienza epatica e morte.

I pazienti con epatite B attiva non devono essere trattati con ofatumumab. Deve essere eseguita la ricerca dell'HBV in tutti i pazienti prima di iniziare il trattamento. Quanto meno, la ricerca deve includere i test per la ricerca dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e dell'anticorpo anti-core dell'epatite B (HBcAb). Questi test possono essere integrati con altri marcatori appropriati come previsto dalle linee guida. Pazienti con test sierologico positivo per l'epatite B (HBsAg o HBcAb) devono consultare un epatologo esperto prima di iniziare il trattamento e devono essere monitorati e gestiti secondo gli standard medici locali per prevenire la riattivazione dell'epatite B.

Trattamento di pazienti gravemente immunocompromessi

I pazienti in uno stato di immunocompromissione severa non devono essere trattati fino a risoluzione della condizione (vedere paragrafo 4.3).

Non è raccomandato l'uso concomitante di ofatumumab e altri immunosoppressori ad eccezione dei corticosteroidi per il trattamento sintomatico delle recidive.

Vaccinazioni

Tutte le vaccinazioni devono essere somministrate secondo le linee guida sulle vaccinazioni almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con ofatumumab se si tratta di vaccini vivi o vivi attenuati e, ove possibile, almeno 2 settimane prima di iniziare la terapia con ofatumumab per i vaccini inattivati.

Ofatumumab può interferire con l'efficacia dei vaccini inattivati.

Non è stata studiata la sicurezza dei vaccini vivi o vivi attenuati a seguito della terapia con ofatumumab. La vaccinazione con vaccini vivi o attenuati non è raccomandata durante e dopo il termine del trattamento fino alla replezione delle cellule B (vedere paragrafo 4.5). Il tempo mediano di recupero delle cellule B al limite inferiore di normalità (LLN, definito come 40 cellule/ μ l) o al valore basale è di 24,6 settimane dopo l'interruzione del trattamento sulla base di dati provenienti da studi di fase III (vedere paragrafo 5.1).

Vaccinazione di neonati nati da madri trattate con ofatumumab durante la gravidanza

Ai neonati di madri trattate con ofatumumab durante la gravidanza non devono essere somministrati vaccini vivi o vivi attenuati prima che sia stato confermato il recupero della conta delle cellule B. La deplezione delle cellule B in questi neonati può aumentare i rischi derivanti da vaccini vivi o attenuati.

I vaccini inattivati possono essere somministrati come indicato, prima del recupero dalla deplezione delle cellule B. Tuttavia dovrebbe essere considerata la valutazione della risposta immunitaria al vaccino, incluso il consulto con uno specialista qualificato, per determinare se si è instaurata una risposta immunitaria protettiva (vedere paragrafo 4.6).

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione, in quanto non ci si attende alcuna interazione mediata dagli enzimi del citocromo P450 o tramite altri enzimi metabolici o trasportatori.

Vaccinazioni

Non è stata studiata la sicurezza e la capacità di generare una risposta primaria o anamnestica (richiamo) all'immunizzazione con vaccini vivi, vivi attenuati o inattivati nel corso di un trattamento con ofatumumab. La risposta alla vaccinazione può essere compromessa dopo deplezione delle cellule B. Si raccomanda ai pazienti di completare le immunizzazioni prima dell'inizio della terapia con ofatumumab (vedere paragrafo 4.4).

Altre terapie immunosoppressive o immunomodulanti

Deve essere preso in considerazione il rischio di effetti additivi sul sistema immunitario quando si somministrano terapie immunosoppressive con ofatumumab.

Quando si inizia la terapia con ofatumumab dopo il trattamento con altre terapie immunosoppressive con effetti immunitari prolungati o si iniziano altre terapie immunosoppressive con effetti immunitari prolungati dopo aver iniziato il trattamento con ofatumumab, devono essere presi in considerazione la durata e il meccanismo d'azione di tali medicinali, a causa dei potenziali effetti immunosoppressivi additivi (vedere paragrafo 5.1).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci (metodi che comportino tassi di gravidanza inferiori all'1%) durante il trattamento con Kesimpta e per 6 mesi dopo l'ultima somministrazione di Kesimpta.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di ofatumumab in donne in gravidanza sono in numero limitato. Sulla base delle evidenze da studi sugli animali, ofatumumab può attraversare la placenta e causare la deplezione fetale delle cellule B (vedere paragrafo 5.3). Dopo la somministrazione endovenosa di ofatumumab a scimmie gravidе, non è stata osservata teratogenicità durante l'organogenesi.

Sono stati segnalati casi di deplezione periferica transitoria delle cellule B e linfocitopenia nei neonati nati da madri esposte ad altri anticorpi anti CD20 durante la gravidanza. La durata potenziale della deplezione delle cellule B nei bambini esposti a ofatumumab *in utero* e l'impatto che la deplezione delle cellule B ha sulla sicurezza e l'efficacia dei vaccini sono sconosciuti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Il trattamento con ofatumumab deve essere evitato durante la gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la madre superi il rischio potenziale per il feto.

Per aiutare a stabilire gli effetti di ofatumumab in donne in gravidanza, gli operatori sanitari sono incoraggiati a segnalare al rappresentante locale o al titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio tutti i casi di gravidanza e le complicazioni che si verificano durante il trattamento o entro 6 mesi dopo l'ultima dose di ofatumumab, in modo tale da permettere il monitoraggio di queste pazienti attraverso il *PRenancy outcomes Intensive Monitoring programme* (PRIM). Inoltre, tutti gli eventi avversi in gravidanza devono essere segnalati tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

Allattamento

L'uso di ofatumumab nelle donne durante l'allattamento non è stato studiato. Non è noto se ofatumumab sia escreto nel latte umano. Nell'uomo, l'escrezione di anticorpi IgG nel latte avviene nei primi giorni dopo la nascita e diminuisce fino a basse concentrazioni poco dopo. Di conseguenza, non può essere escluso un rischio per il bambino allattato al seno durante questo breve periodo. Successivamente, ofatumumab può essere utilizzato durante l'allattamento al seno, se clinicamente necessario. Tuttavia, se la paziente è stata trattata con ofatumumab fino agli ultimi mesi di gravidanza, l'allattamento al seno può essere iniziato immediatamente dopo la nascita.

Fertilità

Non vi sono dati sugli effetti di ofatumumab sulla fertilità umana.

I dati non clinici non hanno dimostrato potenziali pericoli per l'uomo sulla base dei parametri di fertilità maschile e femminile valutati nelle scimmie.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più importanti e più frequentemente segnalate sono le infezioni delle vie respiratorie superiori (39,4%), le reazioni sistemiche correlate all'iniezione (20,6%), le reazioni in sede di iniezione (10,9%) e le infezioni delle vie urinarie (11,9%) (vedere paragrafo 4.4 e il sottoparagrafo riportato di seguito "Descrizione delle reazioni avverse selezionate" per ulteriori dettagli).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse che sono state segnalate in associazione all'uso di ofatumumab negli studi clinici pivotal sulla SMR e nell'esperienza post marketing sono elencate in base alla classificazione per sistemi ed organi secondo MedDRA nella tabella 1. All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono classificate per frequenza, partendo dalle più frequenti. All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente. Inoltre, la corrispondente categoria di frequenza per ogni reazione avversa indesiderata si basa sulla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); molto raro ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Tabella 1 Tabella delle reazioni avverse

Infezioni ed infestazioni	
Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori ¹ Infezioni delle vie urinarie ²
Comune	Herpes orale
Disturbi del sistema immunitario	
Non nota	Reazioni di ipersensibilità ³
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Molto comune	Reazioni in sede di iniezione (locali)
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	
Molto comune	Reazioni correlate a iniezione (sistemiche)
Patologie gastrointestinali	
Comune	Nausea, vomito ⁴
Esami diagnostici	
Comune	Immunoglobuline M ematiche ridotte
¹ Ai fini della determinazione della frequenza delle ADR è stato preso in considerazione il raggruppamento dei <i>preferred term</i> (PT) e comprende: nasofaringite, infezione delle vie respiratorie superiori, influenza, sinusite, faringite, rinite, infezione virale delle vie respiratorie superiori, tonsillite, sinusite acuta, faringotonsillite, laringite, faringite streptococcica, rinite virale, sinusite batterica, tonsillite batterica, faringite virale, tonsillite virale, sinusite cronica, herpes nasale, tracheite.	
² Ai fini della determinazione della frequenza delle ADR è stato preso in considerazione il raggruppamento dei <i>preferred term</i> (PT) e comprende: infezione delle vie urinarie, cistite, infezione delle vie urinarie da <i>Escherichia</i> , batteriuria asintomatica, batteriuria.	
³ Segnalato durante l'esperienza post-marketing (vedere paragrafo 4.4).	
⁴ Nausea e vomito sono stati segnalati in associazione a reazioni sistemiche correlate all'iniezione (vedere di seguito e paragrafo 4.4).	

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Infezioni

Negli studi clinici di fase III sulla SMR, il tasso complessivo di infezioni e di infezioni severe nei pazienti trattati con ofatumumab è stato simile a quello dei pazienti che erano stati trattati con teriflunomide (rispettivamente 51,6% vs 52,7% e 2,5% vs 1,8%). Due pazienti (0,2%) hanno interrotto

il trattamento in studio e 11 pazienti (1,2%) lo hanno temporaneamente sospeso a causa di una grave infezione.

Infezioni delle vie respiratorie superiori

In questi studi, il 39,4% dei pazienti trattati con ofatumumab ha avuto infezioni delle vie respiratorie superiori rispetto al 37,8% dei pazienti trattati con teriflunomide. Le infezioni sono state prevalentemente da lievi a moderate e per la maggior parte si trattava di nasofaringiti, infezioni delle vie respiratorie superiori ed influenza.

Reazioni correlate all'iniezione

Negli studi clinici di fase III sulla SMR sono state segnalate reazioni correlate all'iniezione (sistemiche) nel 20,6% dei pazienti trattati con ofatumumab.

L'incidenza delle reazioni correlate all'iniezione è stata più alta con la prima iniezione (14,4%) ed è diminuita in modo significativo con le iniezioni successive (4,4% con la seconda, <3% dalla terza iniezione). Le reazioni correlate all'iniezione erano per lo più (99,8%) di severità da lieve a moderata. Due (0,2%) pazienti affetti da SM trattati con ofatumumab hanno segnalato gravi reazioni correlate all'iniezione ma non potenzialmente letali. I sintomi più frequentemente segnalati ($\geq 2\%$) includevano febbre, cefalea, mialgia, brividi e stanchezza. Ulteriori sintomi segnalati includevano nausea (1,7%) e vomito (0,6%).

Reazioni in sede di iniezione

Negli studi clinici di fase III sulla SMR sono state segnalate reazioni in sede di iniezione (locali) nel 10,9% dei pazienti trattati con ofatumumab.

Le reazioni locali in sede di somministrazione sono state molto comuni. Le reazioni in sede di iniezione erano tutte di severità da lieve a moderata e di natura non grave. I sintomi più frequentemente riportati ($\geq 2\%$) includevano eritema, dolore, prurito e tumefazione.

Esami di laboratorio anormali

Immunoglobuline

Nel corso degli studi clinici di fase III sulla SMR è stata osservata una diminuzione del valore medio dell'immunoglobulina M (IgM) (diminuzione del 30,9% dopo 48 settimane e del 38,8% dopo 96 settimane) e non è stata dimostrata alcuna associazione con il rischio di infezioni, comprese infezioni gravi.

Nel 14,3% dei pazienti, il trattamento con ofatumumab ha portato ad una diminuzione delle IgM che hanno raggiunto un valore inferiore a 0,34 g/L.

Ofatumumab è stato associato ad una diminuzione transitoria del 4,3% nei livelli medi di immunoglobulina G (IgG) dopo 48 settimane di trattamento ma ad un aumento del 2,2% dopo 96 settimane.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Sono state somministrate dosi fino a 700 mg in studi clinici con pazienti affetti da SM senza osservare la comparsa di tossicità dose-limitante. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di istituire un adeguato trattamento sintomatico, se necessario.

Ofatumumab è stato precedentemente utilizzato nell'indicazione della leucemia linfocitica cronica (LLC), a dosi fino a 2 000 mg somministrati per via endovenosa tramite infusione. Ofatumumab somministrato tramite iniezione sottocutanea non è stato valutato e non è approvato per questa indicazione e non deve essere utilizzato per il trattamento di indicazioni oncologiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, anticorpi monoclonali, codice ATC: L04AG12

Meccanismo d'azione

Ofatumumab è un anticorpo monoclonale immunoglobulina G1 (IgG1) totalmente umano anti-CD20 con un peso molecolare medio teorico di 145kDa. La molecola CD20 è una fosfoproteina transmembrana espressa sui linfociti B dallo stadio linfocita pre-B a quello linfocita B maturo. La molecola CD20 è espressa anche su una piccola frazione di cellule T attivate. Una via di somministrazione sottocutanea di ofatumumab e il successivo rilascio/assorbimento dal tessuto consente una graduale interazione con i linfociti B.

Il legame di ofatumumab a CD20 induce la lisi delle cellule B CD20+ principalmente attraverso la citotossicità complemento-dipendente (CDC) e, in misura minore, attraverso la citotossicità cellula mediata anticorpo-dipendente (ADCC). È stato anche dimostrato che ofatumumab induce la lisi cellulare nelle cellule che esprimono sia alti che bassi livelli di CD20. Anche le cellule T che esprimono CD20 sono deplete da ofatumumab.

Effetti farmacodinamici

Deplezione delle cellule B

Nel corso degli studi clinici sulla SMR dopo un regime posologico iniziale di 20 mg ai giorni 1, 7, e 14 e, a seguire, la somministrazione di 20 mg di ofatumumab ogni 4 settimane ha portato ad una rapida e prolungata riduzione delle cellule B al di sotto del LLN (definito come 40 cellule/ μ L) già due settimane dopo l'inizio del trattamento. Prima dell'inizio della fase di mantenimento che comincia alla settimana 4, livelli totali di cellule B <10 cellule/ μ L sono stati raggiunti nel 94% dei pazienti, nel 98% dei pazienti alla settimana 12 e sono stati sostenuti fino a 120 settimane (ad es. durante lo studio).

Replezione delle cellule B

Dopo interruzione del trattamento, i dati derivanti dagli studi clinici sulla SMR indicano un tempo mediano di ripristino delle cellule B al LLN o al basale di 24,6 settimane. Modelli di PK delle cellule B e la simulazione per la replezione delle cellule B corroborano questi dati, indicando un tempo mediano di 23 settimane per il ripristino delle cellule B al LLN dopo l'interruzione del trattamento.

Immunogenicità

Negli studi di fase III sulla SMR, l'incidenza complessiva degli anticorpi diretti contro il farmaco (ADA) indotti dal trattamento è dello 0,2% (2 su 914) nei pazienti trattati con ofatumumab e non sono stati identificati pazienti con trattamento potenziante o neutralizzante gli ADA. L'impatto del titolo positivo degli ADA sulla farmacocinetica, profilo di sicurezza o cinetica delle cellule B non possono essere valutati considerata la bassa incidenza di ADA associata ad ofatumumab.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di ofatumumab sono state valutate in 2 studi pivotal di fase III randomizzati, in doppio cieco, con controllo attivo e di stesso disegno (Studio 1 [ASCLEPIOS I] e Studio 2 [ASCLEPIOS II]) in pazienti con forme recidivanti di SM (SMR) di età compresa tra 18 e 55 anni, stato di disabilità allo screening con punteggio EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) da 0 a 5,5, e che avevano avuto almeno una recidiva documentata durante l'anno precedente o due recidive durante

i due anni precedenti o una risonanza magnetica con lesioni captanti gadolinio (Gd) durante l'anno precedente. Erano stati arruolati sia pazienti di nuova diagnosi sia pazienti che avevano cambiato il loro trattamento in corso.

Nei due studi, 927 e 955 pazienti con SMR sono stati randomizzati 1:1, rispettivamente a ricevere iniezioni sottocutanee di 20 mg di ofatumumab ogni 4 settimane a partire dalla settimana 4 dopo un regime iniziale di 20 mg tre volte a settimana per i primi 14 giorni (al giorno 1, 7 e 14), oppure capsule da 14 mg di teriflunomide per via orale una volta al giorno. I pazienti hanno anche ricevuto il placebo corrispondente all'altro braccio di trattamento per garantire il cieco (disegno *double dummy*).

La durata del trattamento per i singoli pazienti variava in base al soddisfacimento dei criteri di fine studio. In entrambi gli studi, la durata mediana del trattamento è stata di 85 settimane; il 33,0% dei pazienti del gruppo ofatumumab rispetto al 23,2% dei pazienti del gruppo teriflunomide è stato trattato per più di 96 settimane.

Le caratteristiche demografiche e al basale erano ben equilibrate tra i vari bracci di trattamento ed in entrambi gli studi (vedere Tabella 2). L'età media era di 38 anni, la durata media della malattia era di 8,2 anni dall'inizio del primo sintomo e il punteggio medio EDSS era di 2,9; il 40% dei pazienti non era stato precedentemente trattato con una terapia modificante la malattia (DMT) e il 40% aveva lesioni pesate in T1 captanti gadolinio alla risonanza magnetica (RM) al basale.

L'endpoint primario di efficacia di entrambi gli studi era il tasso annualizzato di ricadute confermate (ARR) basato sulla EDSS. I principali endpoint secondari di efficacia includevano il peggioramento del tempo di disabilità sulla EDSS (confermato a 3 mesi e 6 mesi), definito come un aumento della EDSS di $\geq 1,5$, ≥ 1 o $\geq 0,5$ in pazienti con una EDSS rispettivamente di 0, da 1 a 5, o $\geq 5,5$ al basale. Altri endpoint secondari principali includevano il numero di lesioni pesate in T1 captanti gadolinio alla risonanza magnetica (RM), il tasso annualizzato di lesioni nuove o ingrandite pesate in T2 alla RM e la concentrazione sierica dei neurofilamenti a catena leggera (NfL - *neurofilament light chain*). Gli endpoint secondari principali correlati alla disabilità sono stati valutati in una metanalisi dei dati combinati dello Studio 1 e Studio 2 ASCLEPIOS, come definito nei protocolli di studio.

Tabella 2 Caratteristiche demografiche e al basale

Caratteristiche	Studio 1 (ASCLEPIOS I)		Studio 2 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab (N=465)	Teriflunomide (N=462)	Ofatumumab (N=481)	Teriflunomide (N=474)
Età (media $\pm$ deviazione standard; anni)	39 $\pm$ 9	38 $\pm$ 9	38 $\pm$ 9	38 $\pm$ 9
Sesso (femminile; %)	68,4	68,6	66,3	67,3
Durata della SM dalla diagnosi (media/mediana; anni)	5,77 / 3,94	5,64 / 3,49	5,59 / 3,15	5,48 / 3,10
Precedentemente trattati con DMT (%)	58,9	60,6	59,5	61,8
Numero di recidive negli ultimi 12 mesi	1,2	1,3	1,3	1,3
Punteggio EDSS (media/mediana)	2,97 / 3,00	2,94 / 3,00	2,90 / 3,00	2,86 / 2,50
Volume medio totale delle lesioni in T2 (cm ³)	13,2	13,1	14,3	12,0
Pazienti con lesioni in T1Gd+ (%)	37,4	36,6	43,9	38,6
Numero di lesioni inT1Gd+ (media)	1,7	1,2	1,6	1,5

I risultati di efficacia di entrambi gli studi sono riassunti nella Tabella 3, nella Figura 1 e nella Figura 2.

In entrambi gli studi di fase III, ofatumumab ha dimostrato una riduzione significativa del tasso di recidiva annualizzato rispettivamente del 50,5% e 58,4% rispetto a teriflunomide.

La metanalisi prespecificata di dati combinati ha mostrato che ofatumumab ha ridotto significativamente il rischio di una progressione di disabilità confermata (CDP) a 3 mesi del 34,3% e il rischio di CDP a 6 mesi del 32,4% rispetto a teriflunomide (vedere Figura 1).

Ofatumumab ha ridotto significativamente del 95,9% il numero di lesioni pesate in T1 captanti gadolinio alla risonanza magnetica (RM) e dell'83,5% il tasso di lesioni nuove o ingrandite pesate in T2 alla RM (i valori rappresentano riduzioni medie per gli studi combinati) rispetto a teriflunomide.

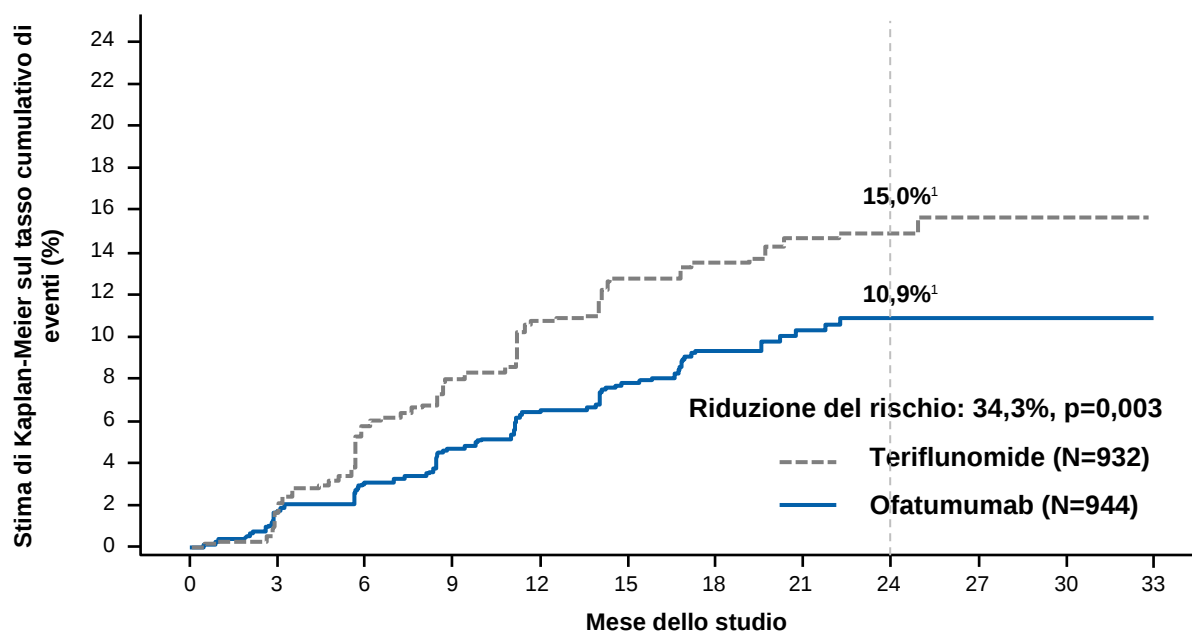
Ofatumumab ha ridotto significativamente le concentrazioni di NfL dalla prima valutazione a 3 mesi (vedere Tabella 3 e Figura 2) rispetto a teriflunomide.

Nei due studi di fase III nei sottogruppi esplorativi definiti per sesso, età, peso corporeo, precedente terapia SM non steroidea e disabilità al basale e attività di malattia è stato osservato un effetto simile di ofatumumab rispetto a teriflunomide sui risultati chiave di efficacia.

Tabella 3 Panoramica dei principali risultati degli studi di fase III nella SMR

Endpoint	Studio 1 (ASCLEPIOS I)		Studio 2 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab 20 mg (n=465)	Teriflunomid e 14 mg (n=462)	Ofatumumab 20 mg (n=481)	Teriflunomide 14 mg (n=474)
Endpoint basati su studi separati				
Tasso annualizzato di recidive (ARR) (endpoint primario) ¹	0,11	0,22	0,10	0,25
Tasso di riduzione	50,5% (p<0,001)		58,4% (p<0,001)	
Numero medio di lesioni pesate in T1 captanti gadolinio alla risonanza magnetica (RM)	0,0115	0,4555	0,0317	0,5172
Riduzione relativa	97,5% (p<0,001)		93,9% (p<0,001)	
Numero di lesioni nuove o ingrandite pesate in T2 alla RM per anno	0,72	4,00	0,64	4,16
Riduzione relativa	81,9% (p<0,001)		84,6% (p<0,001)	
NfL a 3 mesi (pg/mL)	8,80	9,41	8,92	10,02
Riduzione relativa	7% (p=0,011)		11% (p<0,011)	
Endpoint basati su metanalisi prespecificata				
Proporzione di pazienti con progressione della disabilità confermata a 3 mesi ² Riduzione del rischio	10,9% ofatumumab vs. 15,0% teriflunomide 34,3% (p=0,003)			
Proporzione di pazienti con progressione della disabilità confermata a 6 mesi ² Riduzione del rischio	8,1% ofatumumab vs. 12,0% teriflunomide 32,4% (p=0,012)			
¹ Recidive confermate (accompagnate da un cambiamento clinicamente rilevante nella EDSS).				
² Stima di Kaplan-Meier al mese 24. La CDP a 3 e 6 mesi è stata valutata sulla base di un’analisi prospettica pianificata dei dati combinati dei due studi di fase III e definita come un aumento clinicamente significativo della EDSS sostenuto per almeno 3 o 6 mesi. Un aumento clinicamente significativo della EDSS è definito come un aumento di almeno 1,5 punti se il punteggio EDSS era 0 al basale, almeno un aumento di 1,0 punti se il punteggio EDSS era 1,0–5,0 al basale e un aumento di almeno 0.5 punti se il punteggio EDSS basale era di 5.5 o maggiore.				

Figura 1 Tempo alla prima CDP a 3 mesi per trattamento (Studio 1 e Studio 2 ASCLEPIOS combinati, set di analisi completa)

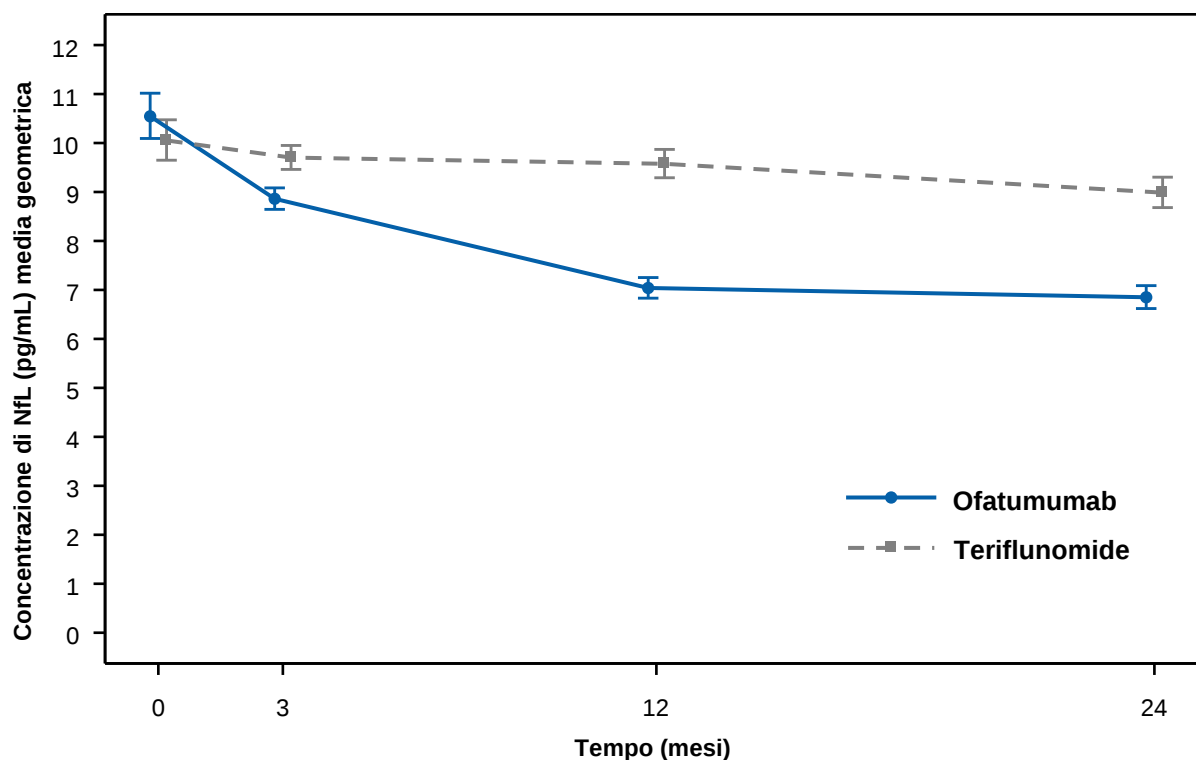


Numero di pazienti a rischio

Ofatumumab	944	908	878	844	810	784	533	319	176	49	1	0
Teriflunomide	932	901	841	804	756	718	477	297	146	41	1	0

¹ I numeri indicati sulle curve rappresentano le stime di Kaplan-Meier del rischio di evento a 24 mesi (indicato dalla linea verticale tratteggiata).

Figura 2 Concentrazioni sieriche di NfL in base al trattamento (Studio 1 e Studio 2 ASCLEPIOS combinati, set di analisi completa)



I grafici lineari rappresentano le medie geometriche aggiustate, intervallo di confidenza 95%, in ogni punto temporale che provengono dal modello di misure ripetute. Le medie geometriche al basale sono derivate come media aritmetica esponenziata del logaritmo naturale dei valori grezzi delle concentrazioni di NfL nel siero.

Negli studi di fase III, la percentuale di pazienti che ha manifestato eventi avversi (AE) (83,6% vs 84,2%) e gli eventi avversi che hanno portato all'interruzione del trattamento (5,7% vs 5,2%) sono stati simili nei gruppi ofatumumab e teriflunomide.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Kesimpta in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della sclerosi multipla (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo la somministrazione sottocutanea, ofatumumab ha un profilo di rilascio/assorbimento prolungato (T_{max} di 4,3 giorni) ed è assorbito prevalentemente attraverso il sistema linfatico.

Una dose sottocutanea mensile di 20 mg corrisponde ad una AUC_{tau} media di 483 $\mu g \cdot h/mL$ e una C_{max} media di 1,43 $\mu g/mL$ allo stato stazionario.

Distribuzione

A seguito di somministrazioni sottocutanee ripetute di una dose di 20 mg di ofatumumab il volume di distribuzione allo stato stazionario è stimato in 5,42 litri.

Biotrasformazione

Ofatumumab è una proteina per la quale la via metabolica prevista è la degradazione in piccoli peptidi e amminoacidi da parte di enzimi proteolitici onnipresenti.

Eliminazione

Ofatumumab viene eliminato con due vie: una via bersaglio-mediata che è correlata al legame con le cellule B e una via bersaglio-indipendente mediata da endocitosi non specifica seguita da catabolismo intracellulare, come con altre molecole di IgG. All'inizio della terapia le cellule B presenti al basale producono una maggiore componente di clearance bersaglio-mediata di ofatumumab. Il dosaggio di ofatumumab porta ad una forte deplezione delle cellule B con conseguente riduzione della clearance globale.

L'emivita allo stato stazionario è stimata in approssimativamente 16 giorni a seguito di somministrazioni sottocutanee ripetute di ofatumumab a dosi di 20 mg.

Linearità/Non linearità

Ofatumumab ha una farmacocinetica non lineare correlata alla sua eliminazione decrescente nel tempo.

Popolazioni speciali

Adulti oltre i 55 anni di età

Non ci sono studi farmacocinetici dedicati su ofatumumab in pazienti di età superiore a 55 anni a causa della limitata esperienza clinica (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Non sono stati condotti studi per analizzare la farmacocinetica di ofatumumab nei pazienti pediatrici di età inferiore a 18 anni.

Genere

In un'analisi di popolazione in uno studio trasversale, il genere ha un modesto (12%) effetto sul volume centrale di distribuzione di ofatumumab, con valori di C_{max} e AUC più elevati osservati in pazienti di sesso femminile (il 48% dei pazienti in questa analisi era di sesso maschile e il 52% era di sesso femminile); questi effetti non sono considerati clinicamente rilevanti e non è raccomandato alcun aggiustamento della dose.

Peso corporeo

Sulla base dei risultati di un'analisi di popolazione in uno studio trasversale, il peso corporeo è stato identificato come una covariata di esposizione (C_{max} e AUC) a ofatumumab in soggetti con SMR. Il peso corporeo comunque non ha influenzato le misure di sicurezza e di efficacia valutate negli studi clinici, pertanto, non è richiesto l'aggiustamento della dose.

Compromissione renale

Non sono stati condotti studi specifici su ofatumumab in pazienti con compromissione renale.

I pazienti con lieve compromissione renale sono stati inclusi negli studi clinici. Non vi è alcuna esperienza in pazienti con compromissione renale moderata e severa. Tuttavia, poiché ofatumumab non viene escreto attraverso l'urina, non si prevede che i pazienti con compromissione renale richiedano un aggiustamento della dose.

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi su ofatumumab in pazienti con compromissione epatica.

Poiché il metabolismo epatico degli anticorpi monoclonali come ofatumumab è trascurabile, non si prevede che la compromissione epatica abbia un impatto sulla farmacocinetica. Pertanto, non si prevede che i pazienti con compromissione epatica richiedano un aggiustamento della dose.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute inclusi gli obiettivi di sicurezza farmacologica.

Non sono stati condotti studi di cancerogenicità né di mutagenicità con ofatumumab. In quanto anticorpo, non ci si aspetta che ofatumumab interagisca direttamente con il DNA.

Gli studi sullo sviluppo embrio-fetale (EFD) e sullo sviluppo avanzato pre/post natale (ePPND) nelle scimmie hanno mostrato che l'esposizione a ofatumumab somministrato per via endovenosa durante la gestazione non ha causato tossicità materna, teratogenicità e alcun evento avverso sullo sviluppo embrio-fetale e pre/post natale.

In questi studi, ofatumumab è stato rilevato nel sangue dei feti e dei neonati, confermando il trasferimento placentare e la persistenza dell'esposizione fetale ad ofatumumab dopo la nascita (emivita lunga dell'anticorpo monoclonale). L'esposizione ad ofatumumab durante la gestazione ha portato all'attesa deplezione delle cellule B CD20+ negli animali madri e nei loro feti e nei neonati, insieme ad una riduzione del peso della milza (senza correlazione istologica) nei feti e, a dosi elevate, a una ridotta risposta immunitaria umorale all'emocianina della patella a buco di serratura (KLH) nei neonati. Tutti questi cambiamenti sono stati reversibili durante il periodo post-natale dei 6 mesi. Nei neonati, la mortalità post-natale precoce è stata osservata a una dose 160 volte superiore alla dose terapeutica (sulla base dell'AUC) ed era probabilmente dovuta a potenziali infezioni secondarie all'immunomodulazione. La dose senza effetto avverso osservabile (NOAEL) correlato all'attività farmacologica di ofatumumab nei neonati inclusi nello studio ePPND ha mostrato margini di sicurezza basati sull'AUC almeno pari a 22 volte quando l'esposizione materna rispetto al NOAEL è comparata all'esposizione nell'uomo a dosi terapeutiche di 20 mg mensili di ofatumumab.

In uno studio dedicato sulla fertilità delle scimmie, gli endpoint di fertilità maschile e femminile sono rimasti inalterati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

L-arginina
Sodio acetato triidrato
Cloruro di sodio
Polisorbato 80 (E 433)
Disodio edetato diidrato
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.
Se necessario, Kesimpta può essere conservato fuori dal frigorifero per un solo periodo fino a 7 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 30°C). Se non è usato durante questo periodo, Kesimpta può quindi essere rimesso in frigorifero per un massimo di 7 giorni.
Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.
Se necessario, Kesimpta può essere conservato fuori dal frigorifero per un solo periodo fino a 7 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 30°C). Se non è usato durante questo periodo, Kesimpta può quindi essere rimesso in frigorifero per un massimo di 7 giorni.
Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Kesimpta è fornito in una siringa preriempita in vetro monouso, dotata di ago in acciaio inossidabile, tappo a stantuffo e protezione rigida dell'ago. La siringa è assemblata con uno stantuffo e un dispositivo di sicurezza per l'ago.

Kesimpta è disponibile in confezioni contenenti 1 siringa preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Kesimpta è fornito in una siringa in vetro monouso, dotata di ago in acciaio inossidabile, tappo a stantuffo e protezione rigida dell'ago. La siringa è assemblata dentro un autoiniettore.

Kesimpta è disponibile in confezioni contenenti 1 penna preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) penne preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione della siringa preriempita

La siringa deve essere tolta dal frigorifero da 15 a 30 minuti prima dell'iniezione per permetterle di raggiungere la temperatura ambiente. La siringa preriempita deve essere tenuta nella confezione originale fino all'utilizzo e il tappo dell'ago non deve essere rimosso se non poco prima di effettuare l'iniezione. Prima dell'uso, la soluzione deve essere ispezionata visivamente attraverso la finestrella. La siringa preriempita non deve essere utilizzata se il liquido contiene particelle visibili o è torbido.

Il foglio illustrativo contiene le istruzioni complete per la somministrazione.

Istruzioni per la manipolazione della penna preriempita

La penna preriempita deve essere tolta dal frigorifero da 15 a 30 minuti prima dell'iniezione per permetterle di raggiungere la temperatura ambiente. La penna preriempita deve essere tenuta nella confezione originale fino all'utilizzo e il tappo dell'ago non deve essere rimosso se non poco prima di effettuare l'iniezione. Prima dell'uso la soluzione deve essere ispezionata visivamente attraverso la finestrella. La penna preriempita non deve essere utilizzata se il liquido contiene particelle visibili o è torbido.

Il foglio illustrativo contiene le istruzioni complete per la somministrazione.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

EU/1/21/1532/001-004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

26 marzo 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

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

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
Stati Uniti

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberga
Germania

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcellona
Spagna

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

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

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

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

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

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

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

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

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

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

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

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DELLA CONFEZIONE SINGOLA– siringa preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
ofatumumab

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

Una siringa preriempita contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

EU/1/21/1532/001

Confezione contenente 1 siringa preriempita

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA ESTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (BLUE BOX INCLUSA) – siringa
preriempta**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempta
ofatumumab

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

Una siringa preriempta contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempte

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

EU/1/21/1532/002 Confezione multipla contenente 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA INTERMEDIA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX) –
siringa preriempita**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
ofatumumab

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

Una siringa preriempita contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

EU/1/21/1532/002 Confezione multipla contenente 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER DELLA SIRINGA PRERIEMPITA
--

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
ofatumumab

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Europharm Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

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

ETICHETTA DELLA SIRINGA

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

Kesimpta 20 mg preparazione iniettabile
ofatumumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DELLA CONFEZIONE SINGOLA – penna preriempita****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
ofatumumab

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

Una penna preriempita contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna preriempita Sensoready

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

EU/1/21/1532/003

Confezione contenente 1 penna preriempita

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA ESTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (BLUE BOX INCLUSA) – penna
preriempta**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempta
ofatumumab

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

Una penna preriempta contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 3 (3 confezioni da 1) penne preriempte Sensoready

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le penne preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

EU/1/21/1532/004 Confezione multipla contenente 3 (3 confezioni da 1) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA INTERMEDIA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX) –
penna preriempita**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
ofatumumab

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

Una penna preriempita contiene 20 mg di ofatumumab in 0,4 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna preriempita Sensoready. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

EU/1/21/1532/004 Confezione multipla contenente 3 (3 confezioni da 1) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

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

ETICHETTA DELLA PENNA

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

Kesimpta 20 mg preparazione iniettabile
ofatumumab
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

Penna Sensoready

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

PARTE INTERNA DELLA SCATOLA DELLA CONFEZIONE SINGOLA E DELLA SCATOLA INTERMEDIA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (siringa preriempita e penna preriempita)

1. ALTRO

Scansionare il codice per ulteriori informazioni.

Codice QR da includere + pittogramma

www.kesimpta.eu

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita ofatumumab

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

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

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

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Kesimpta e a cosa serve

Cos'è Kesimpta

Kesimpta contiene il principio attivo ofatumumab. Ofatumumab appartiene ad un gruppo di medicinali denominati anticorpi monoclonali.

Per cosa è usato Kesimpta

Kesimpta è usato per trattare adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR).

Come funziona Kesimpta

Kesimpta funziona legandosi a un bersaglio chiamato CD20 presente sulla superficie delle cellule B. Le cellule B sono un tipo di cellule bianche del sangue (globuli bianchi) che fanno parte del sistema immunitario (le difese dell'organismo). Nella sclerosi multipla, il sistema immunitario attacca lo strato protettivo presente intorno alle cellule nervose. Le cellule B sono coinvolte in questo processo. Kesimpta colpisce e rimuove le cellule B e quindi riduce la possibilità di avere una ricaduta, allevia i sintomi e rallenta la progressione della malattia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Kesimpta

Non usi Kesimpta

- se è allergico a ofatumumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se le è stato comunicato che ha gravi problemi al sistema immunitario
- se soffre di una grave infezione
- se ha un cancro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Kesimpta

- Kesimpta può provocare la riattivazione del virus dell'epatite B. Il medico la sottoporrà ad un esame del sangue per controllare se è a rischio di avere un'infezione da epatite B. Se questo mostra che ha avuto l'epatite B o è un portatore del virus dell'epatite B, il medico le chiederà di rivolgersi ad uno specialista.
- Prima di iniziare il trattamento con Kesimpta, il medico può controllare il suo sistema immunitario.
- Se ha un'infezione, il medico può decidere che non le può essere dato Kesimpta o può ritardare il trattamento con Kesimpta fino a quando l'infezione non si sarà risolta.
- Il medico controllerà se ha bisogno di vaccinazioni prima di iniziare il trattamento con Kesimpta. Se ha bisogno di un tipo di vaccino chiamato vaccino vivo o vivo-attenuato, questo deve essere somministrato almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con Kesimpta. Altri tipi di vaccini devono essere somministrati almeno 2 settimane prima di iniziare il trattamento con Kesimpta.

Mentre usa Kesimpta

Si rivolga al medico:

- se ha una reazione generale correlata all'iniezione o una reazione locale al sito di iniezione. Questi sono gli effetti indesiderati più comuni del trattamento con Kesimpta e sono descritti al paragrafo 4. Di solito si verificano nelle 24 ore dopo che Kesimpta è iniettato, in particolare dopo la prima iniezione. La prima iniezione deve avvenire sotto la guida di un operatore sanitario
- se ha un'infezione. È possibile che contragga un'infezione più facilmente oppure un'infezione che ha già in corso può peggiorare. Questo avviene perché le cellule immunitarie che sono bersaglio di Kesimpta aiutano anche a combattere l'infezione. Le infezioni possono essere gravi e talvolta anche mettere in pericolo di vita
- se prevede di sottoporsi a vaccinazioni. Il medico le comunicherà se la vaccinazione necessaria per lei sarà con un vaccino vivo, un vaccino vivo-attenuato o un altro tipo di vaccino. Durante il trattamento con Kesimpta non le devono essere somministrati vaccini vivi o attenuati in quanto ciò può provocare un'infezione. Altri tipi di vaccini potrebbero risultare meno efficaci se somministrati durante il trattamento con Kesimpta.

Si rivolga al medico immediatamente se si manifesta uno dei seguenti sintomi durante il trattamento con Kesimpta, perché possono essere segni di una condizione grave:

- se ha eruzione cutanea, orticaria, difficoltà a respirare, gonfiore del viso, delle palpebre, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, costrizione al torace o sensazione di svenimento. Questi potrebbero essere segni o sintomi di una reazione allergica.
- se pensa che la sclerosi multipla stia peggiorando (ad es. debolezza o cambiamenti della visione) o se nota sintomi nuovi o insoliti. Questi effetti possono indicare una rara malattia al cervello causata da un'infezione virale chiamata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

Bambini e adolescenti

Non somministrare questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni in quanto Kesimpta non è ancora stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Kesimpta

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il medico o il farmacista:

- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere farmaci che influenzano il sistema immunitario perché questi possono avere un effetto additivo sul sistema immunitario
- se prevede di sottoporsi a vaccinazioni (vedere sopra "Avvertenze e precauzioni")

Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

Deve evitare di iniziare una gravidanza mentre usa Kesimpta e per 6 mesi dopo che ha smesso di usarlo.

Se vi è la possibilità che possa iniziare una gravidanza deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Kesimpta e per 6 mesi dopo l'interruzione. Parli con il medico riguardo alle opzioni disponibili.

Se inizia una gravidanza o pensa di essere in gravidanza durante il trattamento o entro 6 mesi dopo l'ultima dose, informi immediatamente il medico. Il medico discuterà con lei dei potenziali rischi di Kesimpta in gravidanza. Questo perché Kesimpta può ridurre il numero di cellule immunitarie (cellule B) sia nella madre che nel nascituro. Il medico deve segnalare la gravidanza a Novartis. Anche lei può segnalare la gravidanza contattando il rappresentante locale di Novartis (vedere paragrafo 6), oltre a contattare il medico.

Allattamento

Kesimpta può passare nel latte materno. Si rivolga al medico per sapere i benefici e i rischi prima di allattare il suo bambino durante l'utilizzo di Kesimpta.

Vaccinazione di neonati

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di vaccinare il suo neonato se ha usato Kesimpta durante la gravidanza (vedere "Avvertenze e precauzioni" sopra).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Kesimpta influenzi la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

Kesimpta contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Kesimpta contiene polisorbato 80

Questo medicinale contiene 0,08 mg di polisorbato 80 per ogni dose. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche. Informi il medico se ha allergie note.

3. Come usare Kesimpta

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Kesimpta è somministrato tramite iniezione sottocutanea (iniezione sotto la pelle).

La prima iniezione deve avvenire sotto la guida di un operatore sanitario.

Le siringhe preriempite di Kesimpta sono solo monouso.

Per le istruzioni dettagliate su come iniettare Kesimpta, vedere le "Istruzioni per l'uso di Kesimpta siringa preriempita" alla fine di questo foglio.

‘Codice QR da includere’ + www.kesimpta.eu

È possibile utilizzare Kesimpta in qualsiasi momento della giornata (mattina, pomeriggio o sera).

Quanto Kesimpta usare e quanto spesso usarlo

Non superare la dose prescritta dal medico.

- Il dosaggio iniziale è di 20 mg di Kesimpta somministrato al primo giorno del trattamento (Settimana 0) e poi alle settimane 1 e 2 (Settimana 1 e Settimana 2). Dopo queste 3 prime iniezioni, non è prevista un'iniezione alla settimana successiva (Settimana 3).
- A partire dalla Settimana 4 e poi ogni mese, la dose raccomandata è di 20 mg di Kesimpta.

Tempo	Dose
Settimana 0 (primo giorno di trattamento)	20 mg
Settimana 1	20 mg
Settimana 2	20 mg
Settimana 3	Nessuna iniezione
Settimana 4	20 mg
Ogni mese successivo	20 mg

Quanto tempo utilizzare Kesimpta

Continui ad utilizzare Kesimpta ogni mese per tutto il tempo indicato dal medico.

Il medico controllerà regolarmente la sua condizione per determinare se il trattamento sta avendo l'effetto desiderato.

Se ha domande su quanto tempo utilizzare Kesimpta, parli con il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se usa più Kesimpta di quanto deve

Se viene iniettato troppo Kesimpta, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Kesimpta

Per ottenere il pieno beneficio di Kesimpta, è importante che si somministri ogni iniezione puntualmente.

Se ha dimenticato un'iniezione di Kesimpta, se la autosomministri il più presto possibile. Non aspetti la dose successiva pianificata. Gli intervalli per le iniezioni successive devono quindi essere calcolati dal giorno in cui si somministra questa iniezione e non in base al programma originale (vedere anche "Quanto Kesimpta usare e quanto spesso usarlo").

Se interrompe il trattamento con Kesimpta

Non smetta di usare Kesimpta e non modifichi la dose senza parlarne con il medico.

Alcuni effetti indesiderati possono essere correlati ad un basso livello di cellule B nel sangue. Dopo aver interrotto il trattamento con Kesimpta il livello di cellule B nel sangue aumenterà gradualmente fino alla normalità. Questo può richiedere diversi mesi. Durante questo periodo alcuni effetti indesiderati descritti in questo foglio possono ancora verificarsi.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Gli effetti indesiderati di Kesimpta sono elencati di seguito. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- infezione delle vie respiratorie superiori, con sintomi come mal di gola e naso che cola
- reazioni correlate all'iniezione, come febbre, mal di testa, dolore muscolare, brividi e stanchezza – queste reazioni di solito si verificano nelle 24 ore successive all'iniezione di Kesimpta, in particolare dopo la prima iniezione
- infezioni delle vie urinarie
- reazioni nel sito di iniezione, come rossore, dolore, prurito e gonfiore nel sito di iniezione

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- diminuzione del livello ematico di una proteina chiamata immunoglobulina M, che aiuta a proteggere contro le infezioni
- herpes orale
- nausea, vomito (sono stati segnalati in associazione alle reazioni correlate all'iniezione)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- reazioni allergiche con sintomi quali eruzione cutanea, orticaria, difficoltà a respirare, gonfiore del viso, delle palpebre, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, costrizione al torace o sensazione di svenimento

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

5. Come conservare Kesimpta

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

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

Conservare la siringa preriempita (le siringhe preriempite) nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Se necessario, Kesimpta può essere lasciato fuori dal frigorifero per un solo periodo fino a 7 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 30°C). Se non è usato durante questo periodo, Kesimpta può quindi essere rimesso in frigorifero per un massimo di 7 giorni.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione contiene particelle visibili o è torbida.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Kesimpta

- Il principio attivo è ofatumumab. Ogni siringa preriempita contiene 20 mg di ofatumumab.
- Gli altri componenti sono L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Kesimpta e contenuto della confezione

La soluzione iniettabile di Kesimpta si presenta da limpida a leggermente opalescente, da incolore a leggermente gialla-brunastra.

Kesimpta è disponibile in confezioni unitarie contenenti 1 siringa preriempita e in confezioni multiple composte da 3 scatole, ciascuna contenente 1 siringa preriempita.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberga
Germania

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcellona
Spagna

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

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

Istruzioni per l'uso della siringa preriempita di Kesimpta

Prima dell'iniezione di Kesimpta è importante comprendere e seguire queste istruzioni per l'uso. Se ha dubbi, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di utilizzare Kesimpta per la prima volta.

Si ricordi di:

- **non utilizzare** la siringa preriempita di Kesimpta se il sigillo sulla scatola esterna o il sigillo del blister sono danneggiati. Tenere la siringa preriempita di Kesimpta nella scatola sigillata fino a quando non si è pronti per l'uso
- **non agitare** la siringa preriempita di Kesimpta
- la siringa preriempita ha un dispositivo di protezione dell'ago che copre automaticamente l'ago dopo l'iniezione del medicinale. Il dispositivo di protezione è progettato per contribuire a tutelare da ferite accidentali da puntura di ago chiunque maneggi la siringa preriempita dopo l'iniezione
- non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago finché non si è pronti per l'iniezione
- fare attenzione a non toccare le alette di sicurezza della siringa prima dell'uso. Toccandole, il dispositivo di protezione dell'ago potrebbe coprire l'ago precocemente.
- Non utilizzare se la siringa preriempita è caduta su una superficie dura o è caduta dopo aver rimosso il cappuccio dell'ago.
- Eliminare la siringa preriempita di Kesimpta immediatamente dopo l'uso. **Non riutilizzare la siringa preriempita di Kesimpta.** Vedere "Come smaltire la siringa preriempita di Kesimpta dopo l'utilizzo" alla fine di queste Istruzioni per l'uso.

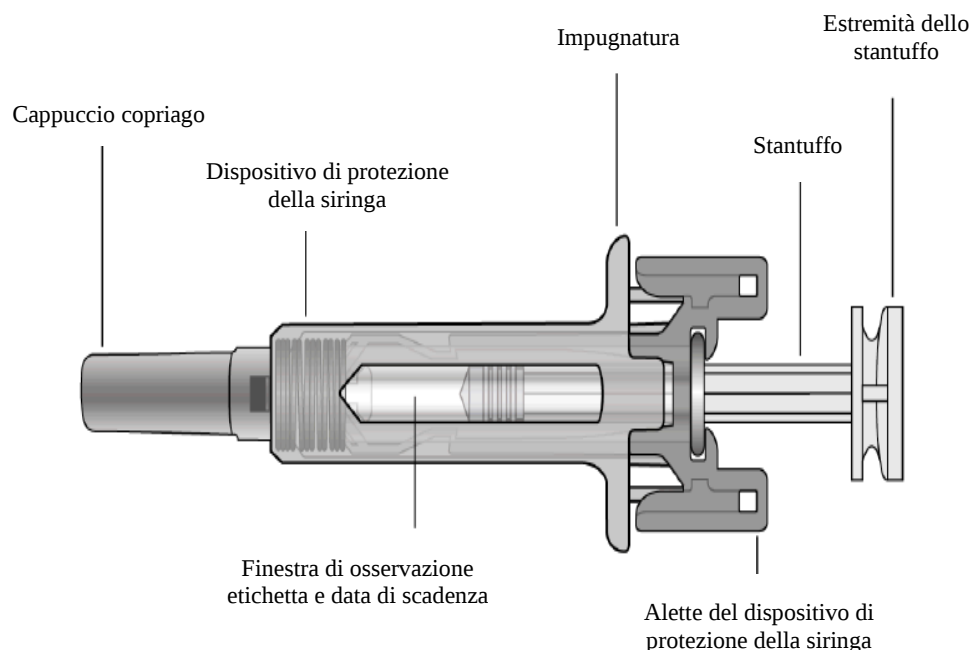
Come conservare Kesimpta

- Conservare la confezione della siringa preriempita di Kesimpta in frigorifero a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C.
- Tenere la siringa preriempita di Kesimpta nella confezione originale fino all'utilizzo per proteggerla dalla luce.
- **Non congelare** la siringa preriempita di Kesimpta.

Tenere Kesimpta fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Componenti della siringa preriempita di Kesimpta (vedere Figura A):

Figura A



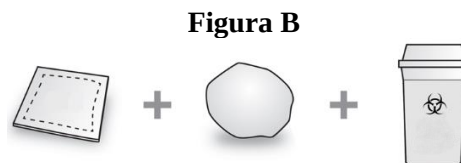
Cosa necessita per l'iniezione

Inclusa nella scatola:

- una nuova siringa preriempita di Kesimpta

Non inclusi nella scatola (**vedere Figura B**):

- 1 tampone imbevuto di alcool
- 1 batuffolo di cotone o garza
- contenitore per lo smaltimento di materiale tagliente



Vedere “Come smaltire la siringa preriempita di Kesimpta dopo l'utilizzo” alla fine di queste Istruzioni per l'uso.

Preparazione della siringa preriempita di Kesimpta

Passaggio 1. Trovare un piano di lavoro pulito e ben illuminato.

Passaggio 2. Estrarre dal frigorifero la confezione contenente la siringa preriempita di Kesimpta e lasciarla **chiusa** per circa 15-30 minuti sul piano di lavoro in modo che raggiunga la temperatura ambiente.

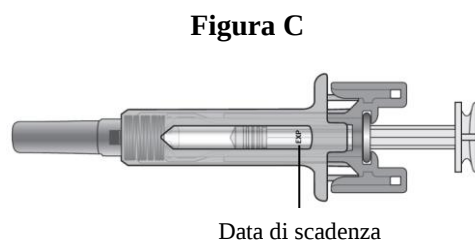
Passaggio 3. Lavarsi accuratamente le mani con sapone e acqua.

Passaggio 4. Rimuovere la siringa preriempita dalla scatola ed estrarla dal blister impugnando il corpo della siringa.

Passaggio 5. Guardare attraverso la finestra di osservazione presente sulla siringa preriempita. Il liquido all'interno deve essere da limpido a leggermente opalescente. Potrebbero essere visibili delle bolle d'aria di piccole dimensioni, questo è normale. **Non usare** la siringa preriempita se il liquido contiene particelle facilmente visibili o è torbido.

Passaggio 6. **Non usare** se la siringa è danneggiata. Restituisca la siringa preriempita e la confezione che la conteneva al farmacista.

Passaggio 7. **Non usare** la siringa preriempita se è superata la data di scadenza (**vedere Figura C**). Restituisca al farmacista la siringa preriempita scaduta e la sua confezione.



Scegliere e pulire la sede di iniezione

- Le aree del corpo che può utilizzare per l'iniezione di Kesimpta comprendono:
 - la parte anteriore delle cosce (**vedere Figura D**)
 - l'area del basso stomaco (addome), escludendo un'area di 5 centimetri intorno all'ombelico (**vedere Figura D**)
 - la parte superiore esterna delle braccia, se l'iniezione è effettuata da chi la assiste o da un operatore sanitario (**vedere Figura E**).

Figura D

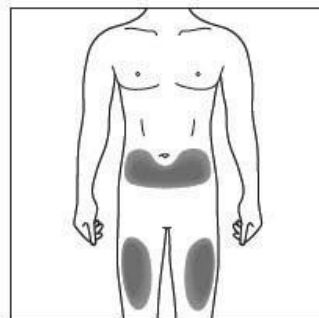
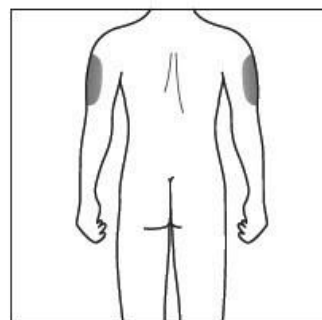


Figura E
(solo per chi la assiste o operatori sanitari)



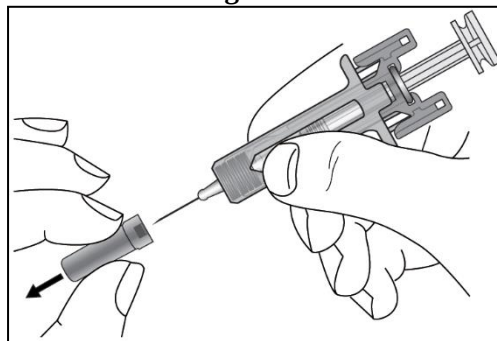
- Scegliere una sede differente ogni volta che si pratica l'iniezione di Kesimpta.
- Non praticare l'iniezione** in aree dove la cute è sensibile, presenta lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici, smagliature o infezioni.

Passaggio 8. Con un movimento circolare, pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcol. Lasciare che si asciughi prima di praticare l'iniezione. Non toccare nuovamente l'area pulita prima di procedere all'iniezione.

Come praticare l'iniezione

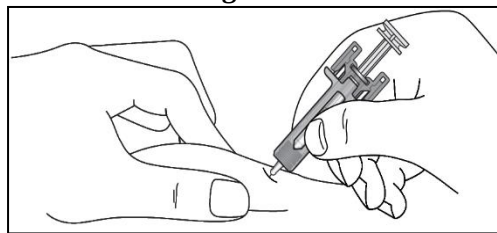
Passaggio 9. Rimuovere con attenzione il cappuccio copriago dalla siringa preriempita (**vedere Figura F**). Gettare via il cappuccio copriago. È possibile che una goccia di liquido fuoriesca dalla punta dell'ago. Questo è normale.

Figura F



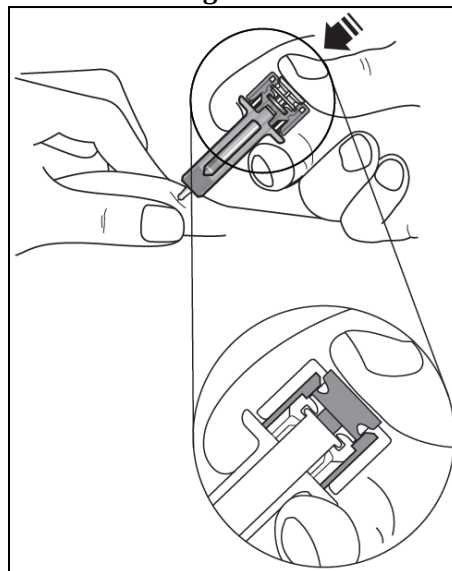
Passaggio 10. Pizzicare delicatamente con una mano la pelle della sede di iniezione. Con l'altra mano inserire l'ago nella pelle come illustrato (**vedere Figura G**). Spingere l'ago in profondità per assicurare che tutto il medicinale sia somministrato.

Figura G



Passaggio 11. Tenere la siringa come illustrato (**vedere Figura H**). Premere lentamente lo stantuffo fino in fondo in modo che la testa dello stantuffo sia completamente tra le alette di protezione della siringa.

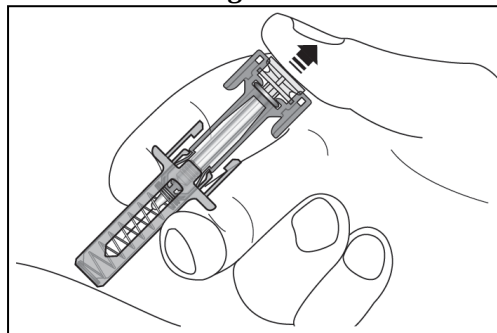
Figura H



Passaggio 12. Continuare a mantenere premuto lo stantuffo per 5 secondi, mantenendo la siringa in posizione.

Passaggio 13. Rilasciare **lentamente** lo stantuffo per consentire alla protezione della siringa di coprire l'ago esposto (**vedere Figura I**), quindi rimuovere la siringa dalla sede di iniezione.

Figura I



Passaggio 14. Potrebbe verificarsi un leggero sanguinamento nella sede dell'iniezione. In tal caso può premere un batuffolo di cotone o una garza sulla sede dell'iniezione e tenerlo per 10 secondi. Non strofinare la sede di iniezione. Se necessario, è possibile coprire la sede dell'iniezione con un piccolo cerotto, se il sanguinamento continua.

Come smaltire la siringa preriempita di Kesimpta dopo l'utilizzo

Passaggio 15. Smaltire la siringa preriempita utilizzata riponendola in un contenitore per materiale tagliente (contenitore richiudibile, resistente alle forature o simile) (**vedere Figura J**).

- **Non smaltire** la siringa preriempita dopo l'utilizzo nel contenitore dei rifiuti domestici.
- Le siringhe usate non devono mai essere riutilizzate.

Tenere il contenitore per materiale tagliente fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Figura J



Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita ofatumumab

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

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

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

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Kesimpta e a cosa serve

Cos'è Kesimpta

Kesimpta contiene il principio attivo ofatumumab. Ofatumumab appartiene ad un gruppo di medicinali denominati anticorpi monoclonali.

Per cosa è usato Kesimpta

Kesimpta è usato per trattare adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR).

Come funziona Kesimpta

Kesimpta funziona legandosi a un bersaglio chiamato CD20 presente sulla superficie delle cellule B. Le cellule B sono un tipo di cellule bianche del sangue (globuli bianchi) che fanno parte del sistema immunitario (le difese dell'organismo). Nella sclerosi multipla, il sistema immunitario attacca lo strato protettivo presente intorno alle cellule nervose. Le cellule B sono coinvolte in questo processo. Kesimpta colpisce e rimuove le cellule B e quindi riduce la possibilità di avere una ricaduta, allevia i sintomi e rallenta la progressione della malattia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Kesimpta

Non usi Kesimpta

- se è allergico a ofatumumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se le è stato comunicato che ha gravi problemi al sistema immunitario
- se soffre di una grave infezione
- se ha un cancro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di Kesimpta

- Kesimpta può provocare la riattivazione del virus dell'epatite B. Il medico la sottoporrà ad un esame del sangue per controllare se è a rischio di avere un'infezione da epatite B. Se questo mostra che ha avuto l'epatite B o è un portatore del virus dell'epatite B, il medico le chiederà di rivolgersi ad uno specialista.
- Prima di iniziare il trattamento con Kesimpta, il medico può controllare il suo sistema immunitario.
- Se ha un'infezione, il medico può decidere che non le può essere dato Kesimpta o può ritardare il trattamento con Kesimpta fino a quando l'infezione non si sarà risolta.
- Il medico controllerà se lei ha bisogno di vaccinazioni prima di iniziare il trattamento con Kesimpta. Se ha bisogno di un tipo di vaccino chiamato vaccino vivo o vivo-attenuato, questo deve essere somministrato almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con Kesimpta. Altri tipi di vaccini devono essere somministrati almeno 2 settimane prima di iniziare il trattamento Kesimpta.

Mentre usa Kesimpta

Si rivolga al medico:

- se ha una reazione generale correlata all'iniezione o una reazione locale al sito di iniezione. Questi sono gli effetti indesiderati più comuni del trattamento con Kesimpta e sono descritti al paragrafo 4. Di solito si verificano nelle 24 ore dopo che Kesimpta è iniettato, in particolare dopo la prima iniezione. La prima iniezione deve avvenire sotto la guida di un operatore sanitario
- se ha un'infezione. È possibile che contragga un'infezione più facilmente oppure un'infezione che ha già in corso può peggiorare. Questo avviene perché le cellule immunitarie che sono bersaglio di Kesimpta aiutano anche a combattere l'infezione. Le infezioni possono essere gravi e talvolta anche mettere in pericolo di vita
- se prevede di sottoporsi a vaccinazioni. Il medico le comunicherà se la vaccinazione necessaria per lei sarà con un vaccino vivo, un vaccino vivo-attenuato o un altro tipo di vaccino. Durante il trattamento con Kesimpta non le devono essere somministrati vaccini vivi o attenuati in quanto ciò può provocare un'infezione. Altri tipi di vaccini potrebbero risultare meno efficaci se somministrati durante il trattamento con Kesimpta.

Si rivolga al medico immediatamente se si manifesta uno dei seguenti sintomi durante il trattamento con Kesimpta, perché possono essere segni di una condizione grave:

- se ha eruzione cutanea, orticaria, difficoltà a respirare, gonfiore del viso, delle palpebre, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, costrizione al torace o sensazione di svenimento. Questi potrebbero essere segni o sintomi di una reazione allergica.
- se pensa che la sclerosi multipla stia peggiorando (ad es. debolezza o cambiamenti della visione) o se nota sintomi nuovi o insoliti. Questi effetti possono indicare una rara malattia al cervello causata da un'infezione virale chiamata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

Bambini e adolescenti

Non somministrare questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni in quanto Kesimpta non è ancora stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Kesimpta

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il medico o il farmacista:

- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere farmaci che influenzano il sistema immunitario perché questi possono avere un effetto additivo sul sistema immunitario
- se prevede di sottoporsi a vaccinazioni (vedere sopra "Avvertenze e precauzioni")

Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

Deve evitare di iniziare una gravidanza mentre usa Kesimpta e per 6 mesi dopo che ha smesso di usarlo.

Se vi è la possibilità che possa iniziare una gravidanza deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Kesimpta e per 6 mesi dopo l'interruzione. Parli con il medico riguardo alle opzioni disponibili.

Se inizia una gravidanza o pensa di essere in gravidanza durante il trattamento o entro 6 mesi dopo l'ultima dose, informi immediatamente il medico. Il medico discuterà con lei dei potenziali rischi di Kesimpta in gravidanza. Questo perché Kesimpta può ridurre il numero di cellule immunitarie (cellule B) sia nella madre che nel nascituro. Il medico deve segnalare la gravidanza a Novartis. Anche lei può segnalare la gravidanza contattando il rappresentante locale di Novartis (vedere paragrafo 6), oltre a contattare il medico.

Allattamento

Kesimpta può passare nel latte materno. Si rivolga al medico per sapere i benefici e i rischi prima di allattare il suo bambino durante l'utilizzo di Kesimpta.

Vaccinazione di neonati

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di vaccinare il suo neonato se ha usato Kesimpta durante la gravidanza (vedere "Avvertenze e precauzioni" sopra).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Kesimpta influenzi la sua capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

Kesimpta contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Kesimpta contiene polisorbato 80

Questo medicinale contiene 0,08 mg di polisorbato 80 per ogni dose. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche. Informi il medico se ha allergie note.

3. Come usare Kesimpta

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Kesimpta è somministrato tramite iniezione sottocutanea (iniezione sotto la pelle).

La prima iniezione deve avvenire sotto la guida di un operatore sanitario.

Le penne preriempite Kesimpta sono solo monouso.

Per le istruzioni dettagliate su come iniettare Kesimpta, vedere le "Istruzioni per l'uso di Kesimpta penna Sensoready" alla fine di questo foglio.

‘Codice QR da includere’ + www.kesimpta.eu

È possibile utilizzare Kesimpta in qualsiasi momento della giornata (mattina, pomeriggio o sera).

Quanto Kesimpta usare e quanto spesso usarlo

Non superare la dose prescritta dal medico.

- Il dosaggio iniziale è di 20 mg di Kesimpta somministrato al primo giorno del trattamento (Settimana 0) e poi alle settimane 1 e 2 (Settimana 1 e Settimana 2). Dopo queste 3 prime iniezioni, non è prevista un'iniezione alla settimana successiva (Settimana 3).
- A partire dalla Settimana 4 e poi ogni mese, la dose raccomandata è di 20 mg di Kesimpta.

Tempo	Dose
Settimana 0 (primo giorno di trattamento)	20 mg
Settimana 1	20 mg
Settimana 2	20 mg
Settimana 3	Nessuna iniezione
Settimana 4	20 mg
Ogni mese successivo	20 mg

Quanto tempo utilizzare Kesimpta

Continui ad utilizzare Kesimpta ogni mese per tutto il tempo indicato dal medico.

Il medico controllerà regolarmente la sua condizione per determinare se il trattamento sta avendo l'effetto desiderato.

Se ha domande su quanto tempo utilizzare Kesimpta, parli con il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se usa più Kesimpta di quanto deve

Se viene iniettato troppo Kesimpta, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Kesimpta

Per ottenere il pieno beneficio di Kesimpta, è importante che si somministri ogni iniezione puntualmente.

Se ha dimenticato un'iniezione di Kesimpta, se la autosomministri il più presto possibile. Non aspetti la dose successiva pianificata. Gli intervalli per le iniezioni successive devono quindi essere calcolati dal giorno in cui si somministra questa iniezione e non in base al programma originale (vedere anche "Quanto Kesimpta usare e quanto spesso usarlo").

Se interrompe il trattamento con Kesimpta

Non smetta di usare Kesimpta e non modifichi la dose senza parlarne con il medico.

Alcuni effetti indesiderati possono essere correlati ad un basso livello di cellule B nel sangue. Dopo aver interrotto il trattamento con Kesimpta il livello di cellule B nel sangue aumenterà gradualmente fino alla normalità. Questo può richiedere diversi mesi. Durante questo periodo alcuni effetti indesiderati descritti in questo foglio possono ancora verificarsi.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Gli effetti indesiderati di Kesimpta sono elencati di seguito. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- infezione delle vie respiratorie superiori, con sintomi come mal di gola e naso che cola
- reazioni correlate all'iniezione, come febbre, mal di testa, dolore muscolare, brividi e stanchezza – queste reazioni di solito si verificano nelle 24 ore successive all'iniezione di Kesimpta, in particolare dopo la prima iniezione
- infezioni delle vie urinarie
- reazioni nel sito di iniezione, come rossore, dolore, prurito e gonfiore nel sito di iniezione

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- diminuzione del livello ematico di una proteina chiamata immunoglobulina M, che aiuta a proteggere contro le infezioni
- herpes orale
- nausea, vomito (sono stati segnalati in associazione alle reazioni correlate all'iniezione)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- reazioni allergiche con sintomi quali eruzione cutanea, orticaria, difficoltà a respirare, gonfiore del viso, delle palpebre, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, costrizione al torace o sensazione di svenimento

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

5. Come conservare Kesimpta

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

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

Conservare la penna preriempita (le penne preriempite) nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Se necessario, Kesimpta può essere lasciato fuori dal frigorifero per un solo periodo fino a 7 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 30°C). Se non è usato durante questo periodo, Kesimpta può quindi essere rimesso in frigorifero per un massimo di 7 giorni.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione contiene particelle visibili o è torbida.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Kesimpta

- Il principio attivo è ofatumumab. Ogni penna preriempita contiene 20 mg di ofatumumab.
- Gli altri componenti sono L-arginina, sodio acetato triidrato, cloruro di sodio, polisorbato 80 (E 433), disodio edetato diidrato, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Kesimpta e contenuto della confezione

La soluzione iniettabile di Kesimpta si presenta da limpida a leggermente opalescente, da incolore a leggermente gialla-brunastra.

Kesimpta è disponibile in confezioni unitarie contenenti 1 penna preriempita Sensoready e in confezioni multiple composte da 3 scatole, ciascuna contenente 1°penna preriempita Sensoready.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberga
Germania

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcellona
Spagna

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

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

Istruzioni per l'uso della penna Sensoready di Kesimpta

Prima dell'iniezione di Kesimpta è importante comprendere e seguire queste istruzioni per l'uso. Se ha dubbi, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di utilizzare Kesimpta per la prima volta.

Si ricordi di:

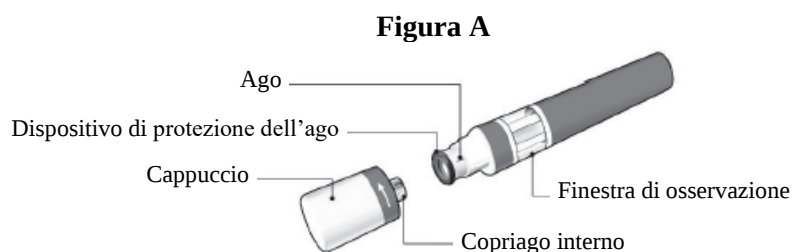
- **non utilizzare** la penna se il sigillo sulla scatola esterna o il sigillo del blister sono danneggiati. Tenere la penna nella scatola esterna sigillata fino a quando non si è pronti per l'uso
- **non agitare** la penna
- **se** lascia cadere la penna, **non la usi** se sembra danneggiata o se l'ha fatta cadere senza il cappuccio
- eliminare la penna immediatamente dopo l'uso. **Non riutilizzare la penna.** Vedere “Come smaltire la penna Sensoready di Kesimpta dopo l'utilizzo” alla fine di queste Istruzioni per l'uso.

Come conservare Kesimpta

- Conservare la penna confezionata in frigorifero a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C.
- Tenere la penna nella confezione originale fino all'utilizzo per proteggerla dalla luce.
- **Non congelare** la penna.

Tenere Kesimpta fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Componenti della penna Sensoready di Kesimpta (vedere figura A):



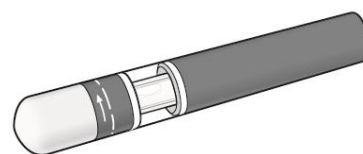
La penna Sensoready di Kesimpta è mostrata con il cappuccio rimosso. **Non** rimuovere il cappuccio fino a quando non è pronto per l'iniezione.

Cosa necessita per l'iniezione:

Incluso nella confezione:

- una nuova penna Sensoready di Kesimpta (**vedere Figura B**)

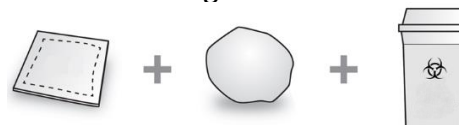
Figura B



Non incluso nella confezione (**vedere Figura C**):

- 1 tampone imbevuto di alcool
- 1 batuffolo di cotone o garza
- contenitore per lo smaltimento di materiali taglienti

Figura C



Vedere “Come smaltire la Penna Sensoready di Kesimpta dopo l'utilizzo” alla fine di queste Istruzioni per l'uso.

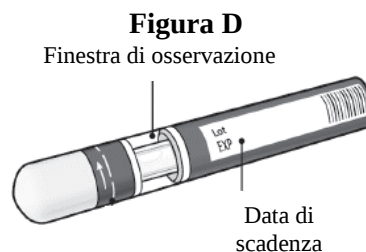
Prima dell'iniezione

Estrarre dal frigorifero la penna da **15 a 30 minuti prima dell'iniezione** in modo che raggiunga la temperatura ambiente.

Passaggio 1. Importanti controlli di sicurezza prima dell'iniezione (vedere Figura D)

- Guardare attraverso la finestra di osservazione. Il liquido deve essere limpido o leggermente opalescente.
Non usare se il liquido contiene particelle facilmente visibili o è torbido.
Potrebbe vedere delle piccole bolle d'aria, questo è normale.
- Fare attenzione alla **data di scadenza (EXP)** sulla penna. **Non usare** la penna dopo la data di scadenza.

Contattare il farmacista o l'operatore sanitario se la penna non soddisfa uno qualsiasi di questi requisiti.



Passaggio 2. Scelta della sede di iniezione

- La sede raccomandata è la parte anteriore delle cosce. Si può anche usare il basso addome, escludendo un'area di 5 centimetri intorno all'ombelico (vedere Figura E).
- Scegliere una sede differente per ogni nuova iniezione di Kesimpta.
- **Non iniettare** in aree dove la pelle è sensibile, sono presenti lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici o smagliature o sedi di infezione.
- Se l'iniezione le viene somministrata da una **persona che l'assiste** o da un **operatore sanitario**, può essere effettuata anche nella parte superiore esterna delle braccia (vedere Figura F).

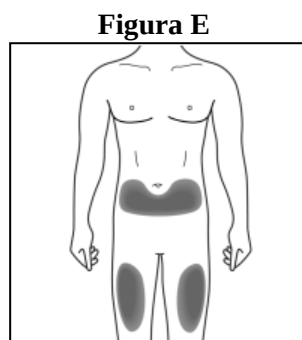
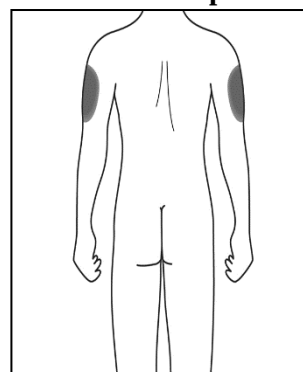


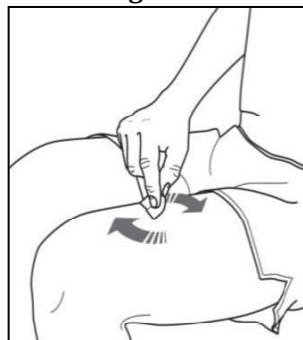
Figura F
(solo per chi la assiste o operatori sanitari)



Passaggio 3. Pulizia della sede di iniezione

- Lavarsi le mani con acqua e sapone.
- Con un movimento circolare, pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare prima di effettuare l'iniezione (**vedere Figura G**).
- Non toccare di nuovo l'area pulita prima di effettuare l'iniezione.

Figura G



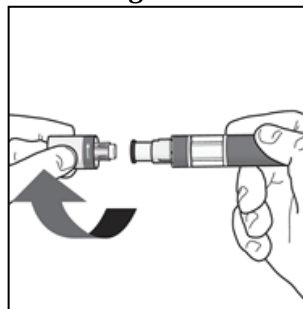
La sua iniezione

Passaggio 4. Rimozione del cappuccio:

- Rimuovere il cappuccio solo quando si è pronti per l'uso della penna.
- Svitare il cappuccio nella direzione delle frecce (**vedere Figura H**).
- Una volta che è stato rimosso, gettare il cappuccio. **Non tentare di rimettere il cappuccio.**
- Usare la penna entro 5 minuti dalla rimozione del cappuccio.

È possibile che una goccia di liquido fuoriesca dalla punta dell'ago. Questo è normale.

Figura H



Passaggio 5. Posizione della penna:

- Tenere la penna a 90 gradi rispetto alla sede di iniezione pulita (**vedere Figura I**).

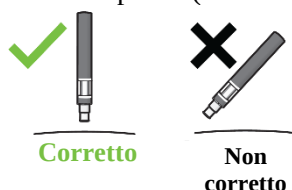
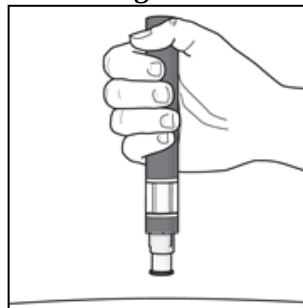


Figura I



Importante: durante l'iniezione sentirà 2 click sonori.

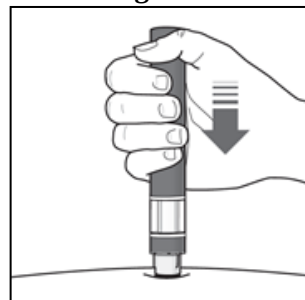
- Il **primo click** indica che l'iniezione è **iniziata**.
- Il **secondo click** indica che l'iniezione è **quasi completata**.

Continuare a tenere saldamente la penna contro la pelle fino a quando un **indicatore verde** riempierà la finestra e si fermerà.

Passaggio 6. Iniziare l'iniezione

- Premere con fermezza la penna contro la pelle per iniziare l'iniezione (**vedere Figura J**).
- Il **primo click** indica che l'iniezione è iniziata.
- **Continuare a mantenere** la penna con fermezza contro la pelle.
- L'**indicatore verde** mostra lo stato di avanzamento dell'iniezione.

Figura J



Passaggio 7. Completare l'iniezione

- Attendere il suono del **secondo click**. Questo indica che l'iniezione è **quasi** completata.
- Controllare che l'**indicatore verde** abbia riempito la finestra e si sia fermato (**vedere Figura K**).
- A questo punto è possibile rimuovere la penna (**vedere Figura L**).

Figura K

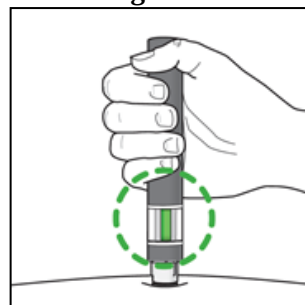
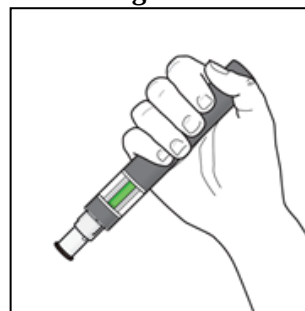


Figura L



Dopo la sua iniezione:

- Se l'indicatore verde non riempie la finestra, questo significa che non è stata somministrata la dose completa. Contattare il medico o il farmacista se l'indicatore verde non è visibile.
- Vi può essere una piccola quantità di sangue nel sito di iniezione. È possibile premere un batuffolo di cotone o garza sul sito di iniezione e tenerlo per 10 secondi. Non strofinare il sito di iniezione. È possibile coprire il sito di iniezione con un cerotto adesivo piccolo, se il sanguinamento continua.

Come smaltire la penna Sensoready di Kesimpta dopo l'utilizzo

Passaggio 8. Smaltire la penna Sensoready di Kesimpta

- Smaltire la penna utilizzata riponendola in un contenitore per materiale tagliente (es. un contenitore richiudibile, resistente alle forature o simili) (**vedere Figura M**).
- Non tentare mai di riutilizzare la penna.

Tenere il contenitore per materiale tagliente fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Figura M

