

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Kevzara 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

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

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

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

Kevzara 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

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

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

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

Sarilumab este un anticorp monoclonal uman produs în celulele ovariene de hamster chinezesc cu ajutorul tehnologiei ADN-ului recombinant.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

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

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie să fie inițiat și supravegheat de către medici cu experiență în diagnosticarea și tratamentul poliartritei reumatoide. Pacienților trebuie să li se înmâneze Cardul de avertizare pentru pacient.

Doze

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

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

Modificarea dozei:

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

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

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

Tabelul 1: Modificări ale dozei recomandate în caz de neutropenie, trombocitopenie sau creșteri ale enzimelor hepatice (vezi pct. 4.4 și 4.8):

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

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

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

Doza omisă

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

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

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

Vârstnici

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

Copii și adolescenți

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

Mod de administrare

Administrare subcutanată.

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

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

În prospect sunt furnizate instrucțiuni complete de administrare a acestui medicament.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Infecții active severe (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

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

Infecții grave

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

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

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

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

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

La pacienții aflați în tratament cu agenți imunosupresori pentru poliartrită reumatoidă (PR), incluzând sarilumab, au fost raportate infecții grave și uneori letale determinate de bacterii, micobacterii, fungi invazivi, virusuri sau alți patogeni oportuniști. Infecțiile grave cel mai frecvent constatate la administrarea sarilumab au inclus pneumonia și celulita (vezi pct. 4.8). La administrarea sarilumab, din rândul infecțiilor oportuniste, au fost raportate tuberculoza, candidoza și pneumocistoza. În cazuri izolate, s-au observat infecții diseminate mai degrabă decât localizate la pacienții care luau frecvent imunosupresoare concomitente, cum ar fi MTX sau corticosteroizi, care pe lângă PR îi pot predispuce la infecții.

Tuberculoză

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

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

Reactivare virală

Au fost raportate cazuri de reactivare virală în situația administrării terapiilor biologice imunosupresoare. Au fost constatate cazuri de herpes zoster în cadrul studiilor clinice cu sarilumab (vezi pct 4.8). Nu au fost raportate cazuri de reactivare a hepatitei B în studii clinice, însă pacienții care prezentau risc de reactivare au fost excluși.

Parametri de laborator

Număr de neutrofile

Tratamentul cu sarilumab a fost asociat cu o incidență mai mare a scăderii numărului absolut de neutrofile (NAN) (vezi pct 4.8). Scăderea NAN nu a fost asociată cu o incidență mai mare a infecțiilor, inclusiv infecții grave.

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

Număr de trombocite

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

- Inițierea tratamentului cu sarilumab nu este recomandată la pacienți care prezintă un număr de trombocite mai mic de $150 \times 10^3/\mu l$. Tratamentul cu sarilumab trebuie întrerupt la pacienții care dezvoltă un număr de trombocite mai mic de $50 \times 10^3/\mu l$.
- Numărul de trombocite trebuie monitorizat timp de 4 până la 8 săptămâni după inițierea terapiei și conform aprecierii clinice ulterioare. Pentru a modifica doza recomandată în funcție de numărul de trombocite, vezi pct. 4.2.

Enzime hepatice

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

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

Nivelurile de ALAT și ASAT trebuie monitorizate timp de 4 până la 8 săptămâni după inițierea terapiei și ulterior la interval de 3 luni. Dacă este indicat din punct de vedere clinic, trebuie avute în vedere și alte teste ale funcției hepatice, precum bilirubina. Pentru a modifica doza recomandată în funcție de creșterea transaminazelor, vezi pct. 4.2.

Anomalii ale lipidelor

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

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

Pacienții trebuie gestionați conform ghidurilor clinice privind managementul hiperlipidemiei.

Perforație gastrointestinală și diverticulită

Au fost raportate cazuri de perforație gastrointestinală și diverticulită în asociere cu administrarea sarilumab. Apariția perforației gastrointestinale a fost raportată la pacienți cu sau fără diverticulită. Sarilumab trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu ulcerație intestinală sau diverticulită în antecedente. Pacienții care prezintă simptome abdominale cu debut recent, precum durere persistentă însoțită de febră, trebuie evaluați imediat (vezi pct. 4.8).

Afecțiuni maligne

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

Reacții de hipersensibilitate

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

Insuficiență hepatică

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

Vaccinări

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

Risc cardiovascular

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Expunerea la sarilumab nu a fost influențată atunci când a fost administrat concomitent cu MTX din perspectiva analizelor farmacocinetice populaționale și a comparațiilor efectuate în cadrul studiului. Nu se anticipează ca expunerea la MTX să se modifice prin administrarea concomitentă a sarilumab; totuși, nu au fost colectate date clinice. Sarilumab nu a fost studiat în asociere cu inhibitori ai kinazei Janus (JAK) sau cu medicamente MARMB biologice precum antagoniștii Factorului de necroză tumorală (TNF).

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

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

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului și timp de până la 3 luni după încheierea tratamentului.

Sarcina

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

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

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt neutropenia (14,2%), infecții ale tractului respirator superior (7,1%), valori crescute ale ALAT (6,8%), infecții ale tractului urinar (5,7%) și eritem la locul de administrare a injecției (5,3%). Cele mai frecvente reacții adverse grave sunt infecțiile (2,9%) (vezi pct. 4.4).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

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

Tabelul 2: Reacții adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Infecții ale tractului respirator superior
		Infecții ale tractului urinar
		Rinofaringită
		Herpes labial
	Mai puțin frecvente	Pneumonie
		Celulită
Diverticulită		
Tulburări hematologice și limfatică	Foarte frecvente	Neutropenie
	Frecvente	Trombocitopenie
Leucopenie		
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Hipercolesterolemie
		Hipertrigliceridemie
Tulburări gastrointestinale	Rare	Perforație gastrointestinală
Tulburări hepatobiliare	Frecvente	Transaminaze crescute
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției
		Prurit la nivelul locului de administrare a injecției

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

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

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

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

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

Perforație gastrointestinală

Perforația gastrointestinală a fost raportată la pacienți cu sau fără diverticulită. Majoritatea pacienților care au manifestat perforații GI utilizau concomitent medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), corticosteroizi sau metotrexat. Contribuția acestor medicamente administrate concomitent în raport cu sarilumab la apariția perforațiilor gastrointestinale nu este cunoscută (vezi pct. 4.4).

Reacții de hipersensibilitate

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

Reacții la nivelul locului de administrare a injecției

În rândul populației din studiile controlate cu placebo, reacțiile la nivelul locului de administrare a injecției au fost raportate la 9,5%, 8% și 1,4% din pacienții tratați cu sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg și, respectiv, placebo. Aceste reacții la nivelul locului de administrare a injecției (inclusiv eritem și prurit) au fost ușoare până la moderate ca grad de severitate la majoritatea pacienților (99.5%, 100% și 100% pentru sarilumab 200 mg, 150 mg și placebo, respectiv). Doi dintre pacienții tratați cu sarilumab (0,2%) au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor la nivelul locului de administrare a injecției.

Anomalii ale rezultatelor testelor de laborator

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

Număr de neutrofile

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

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

Număr de trombocite

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

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

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

Enzime hepatice

Anomaliile enzimelor hepatice sunt rezumate în tabelul 3. La pacienții care au manifestat creșteri ale enzimelor hepatice, modificarea schemei de tratament prin întreruperea tratamentului sau scăderea dozei a condus la diminuarea sau normalizarea valorilor enzimelor hepatice (vezi pct. 4.2). Aceste creșteri nu au fost asociate cu creșteri clinic relevante ale bilirubinei directe și nici nu au fost asociate cu manifestări clinice de hepatită sau insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

Tabelul 3: Incidența anomaliilor enzimelor hepatice în studii clinice controlate

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

Lipide

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

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

Imunogenitate

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

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

La populația tratată cu sarilumab în monoterapie, constatările au fost concordante cu cele observate în rândul populației careia i s-a administrat sarilumab + MARMB.

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

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

Afecțiuni maligne

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

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

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

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

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

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

Efecte farmacodinamice

În urma administrării subcutanate (s.c.) a sarilumab în doză unică, de 200 mg și 150 mg, la pacienți cu PR, a fost observată o scădere rapidă a nivelurilor proteinei C reactive. Nivelurile au scăzut la valori normale la doar 4 zile după inițierea tratamentului. În urma administrării sarilumab în doză unică, la pacienții cu PR, NAN a scăzut la nivelul minim după 3 până la 4 zile, iar ulterior s-a restabilit spre valoarea inițială (vezi pct. 4.4). Tratamentul cu sarilumab a determinat scăderi ale fibrinogenului și amiloidului seric A și creșteri ale hemoglobinei și albuminei serice.

Eficacitate clinică

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

Studii clinice controlate cu placebo

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

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

Răspuns clinic

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

În studiul MOBILITY, în săptămâna 52, o proporție mai mare de pacienți tratați cu sarilumab 200 mg sau 150 mg o dată la interval de două săptămâni în asociere cu MTX a obținut remisiunea, definită ca un Scor de activitate a bolii determinat cu ajutorul proteinei C reactive și al unui număr de 28 de articulații (*Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein*, DAS28-CRP) < 2,6 comparativ cu asocierea placebo + MTX. Rezultatele la 24 de săptămâni în studiul TARGET au fost similare cu rezultatele din săptămâna 52 în studiul MOBILITY (vezi tabelul 4).

Tabelul 4: Răspunsul clinic în săptămânile 12, 24 și 52 în cadrul studiilor clinice controlate cu placebo MOBILITY și TARGET

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

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

[†] valoarea p < 0,01 pentru diferența față de placebo

^{††} valoarea p < 0,001 pentru diferența față de placebo

^{†††} valoarea p < 0,0001 pentru diferența față de placebo

[‡] Criteriul final principal de evaluare

[§] Nu este cazul = Nu este cazul, deoarece TARGET a fost un studiu cu durată de 24 de săptămâni

[¶] Răspuns clinic major = ACR70 pentru minimum 24 săptămâni consecutive în cursul perioadei de 52 săptămâni.

În ambele studii, MOBILITY și TARGET, au fost constatate rate de răspuns ACR20 mai mari în interval de 2 săptămâni comparativ cu placebo, acestea menținându-se pe întreaga durată a studiilor (vezi figurile 1 și 2).

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

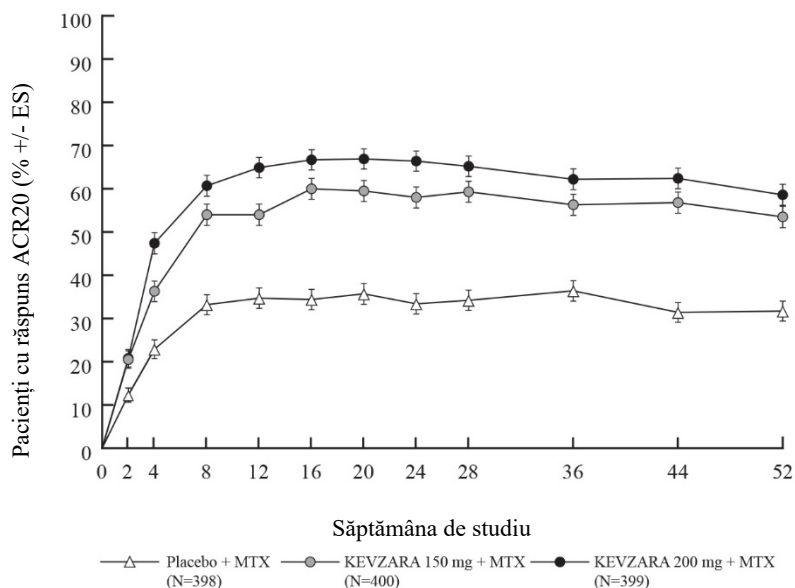
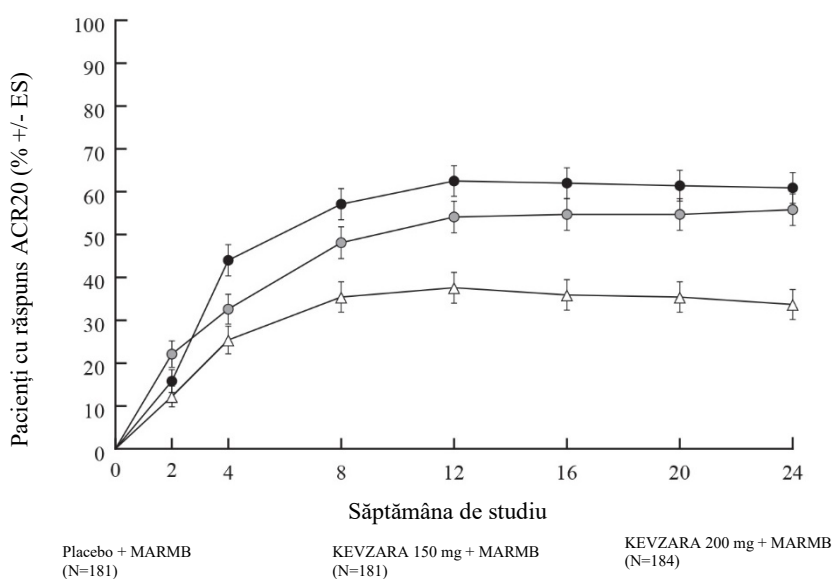


Figura 2: Răspunsul ACR20 exprimat procentual în funcție de vizită, în cadrul studiului TARGET



Rezultatele privind componentele criteriilor de răspuns ACR în săptămâna 24 pentru studiile MOBILITY și TARGET sunt prezentate în tabelul 5. Rezultatele obținute în săptămâna 52 în cadrul studiului MOBILITY au fost similare cu rezultatele din săptămâna 24 a studiului TARGET.

Tabelul 5: Scăderea scorului ACR pe componente, exprimată prin valori medii, de la momentul inițial până în săptămâna 24

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

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

‡ Scală vizuală analogă

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

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

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

Răspuns radiologic

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

Ambele doze de sarilumab + MTX au fost superioare asocierii placebo + MTX din perspectiva modificării mTSS în săptămânile 24 și 52 față de valorile inițiale (vezi tabelul 6). În săptămânile 24 și 52, la grupurile de tratament cu sarilumab a fost raportată o progresie mai redusă a scorurilor de eroziune și a scorurilor de pensare a spațiului articular comparativ cu grupul căruia i-a fost administrat placebo.

Tratamentul cu sarilumab + MTX a fost asociat cu o progresie radiologică semnificativ mai scăzută a leziunii structurale comparativ cu placebo. În săptămâna 52, 55,6% din pacienții tratați cu sarilumab 200 mg și 47,8% din pacienții tratați cu sarilumab 150 mg nu au manifestat progresia leziunii

structurale (definită printr-o modificare a TSS în cuantum de zero sau mai puțin), comparativ cu 38,7% din pacienții cărora li s-a administrat placebo.

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

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

Tabelul 6: Modificarea radiologică medie în săptămânile 24 și 52 față de momentul inițial, în cadrul studiului MOBILITY

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

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

[†] valoarea p <0,001

^{††} valoarea p <0,0001

[‡] Criteriu final principal de evaluare

Răspuns din perspectiva funcției fizice

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

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

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

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

Rezultate raportate de pacienți

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

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

Studiu controlat cu comparator activ

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

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

Tabelul 7: Rezultate privind eficacitatea pentru studiul MONARCH

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

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

Copii și adolescenți

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Absorbție

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

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

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

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

Distribuție

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

Metabolizare

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

Eliminare

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

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

Liniaritate/non-liniaritate

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

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

Interacțiuni cu substraturi pentru CYP450

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

Grupe speciale de pacienți

Vârstă, sex, etnie și greutate corporală

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

Greutatea corporală a influențat farmacocinetica sarilumab. Atât dozele de 150 mg, cât și dozele de 200 mg au demonstrat eficacitate la pacienții cu greutate corporală mai mare (>100 Kg); cu toate acestea, pacienții cu greutatea corporală >100 Kg au obținut un beneficiu terapeutic mai mare în cazul administrării dozei de 200 mg.

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

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

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de toxicitate după doze repetate, evaluare a riscului carcinogen și toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

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

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

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină
Arginină
Polisorbat 20
Zaharoză
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

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

6.4 Precauții speciale pentru După ce a fost scos din frigider, Kevzara trebuie administrat în termen de 14 zile și nu trebuie păstrat la temperaturi peste 25°C.
păstrare

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

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

Seringă preumplută 150 mg:

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

Seringă preumplută 200 mg:

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

Stilou injector (pen) preumplut 150 mg:

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

Stilou injector (pen) preumplut 200 mg:

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

Mărimea ambalajului:

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

După scoaterea seringii preumplute/stiloului injector (pen-ului) preumplut din frigider, acestea trebuie să fie lăsate să ajungă la temperatura camerei (<25°C), așteptând 30 minute pentru seringă preumplută sau 60 minute pentru stiloul injector (pen) preumplut, înainte de administrarea injecției cu Kevzara.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. După utilizare, seringă preumplută/stiloul injector (pen) preumplut trebuie introduse într-un container pentru obiecte ascuțite și eliminate conform reglementărilor locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 23 iunie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 Aprilie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

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

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

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Statele Unite ale Americii

Sanofi Chimie
9 quai Jules Guesde
94403 Vitry-sur-Seine Cedex
Franța

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

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

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

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

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

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

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

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

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

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

• Planul de management al riscului (PMR)

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului

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

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

Cardul de avertizare pentru pacient trebuie să conțină următoarele mesaje cheie:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
sarilumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 seringă preumplută
2 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1196/009 1 seringă preumplută
EU/1/17/1196/001 2 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 150 mg seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU „CHENAR ALBASTRU”)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
sarilumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Deschideți aici

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 150 mg seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ fără „Chenar albastru” - 2 SERINGI PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

KEVZARA 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
sarilumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 150 mg seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

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

**KEVZARA 150 mg injecție
sarilumab
s.c.**

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,14 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
sarilumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 seringă preumplută
2 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1196/010 1 seringă preumplută
EU/1/17/1196/003 2 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 200 mg seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU „CHENAR ALBASTRU”)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
sarilumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Deschideți aici

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 200 mg seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ fără „Chenar albastru” - 2 SERINGI PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

KEVZARA 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
sarilumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 200 mg seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

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

KEVZARA 200 mg injecție
sarilumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,14 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 stilou injector (pen) preumplut
2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1196/011 1 stilou injector (pen) preumplut
EU/1/17/1196/005 2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 150 mg pen

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU “CHENAR ALBASTRU”)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Deschideți aici

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 150 mg pen

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE INTERIOARĂ fără „Chenar albastru” - 2 STILOURI INJECTOARE (PEN-URI)
PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 150 mg pen

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

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

KEVZARA 150 mg injecție
sarilumab
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,14 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut

2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Deschideți aici

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1196/012 1 stilou injector (pen) preumplut
EU/1/17/1196/007 2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 200 mg pen

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU „CHENAR ALBASTRU”)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Deschideți aici

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 200 mg pen

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE INTERIOARĂ fără „Chenar albastru” - 2 STILOURI INJECTOARE (PEN-URI)
PREUMPLUTE (PREZENTARE ÎN AMBALAJ MULTIPLU)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

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

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

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

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

kevzara 200 mg pen

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

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

KEVZARA 200 mg injecție
sarilumab
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,14 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Kevzara 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută **Kevzara 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută** sarilumab

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Kevzara și pentru ce se utilizează

Ce este Kevzara

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

Pentru ce se utilizează Kevzara

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

Vă poate ajuta prin:

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

Cum acționează Kevzara

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

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kevzara

Nu utilizați Kevzara:

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

Atenționări și precauții

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

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

Înainte să utilizați Kevzara, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur).

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

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Kevzara împreună cu alte medicamente

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

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

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

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur).

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

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

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur).

Sarcina și alăptarea

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

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

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

3. Cum să utilizați Kevzara

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

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

- Este posibil ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de medicament funcție de rezultatele analizelor de sânge.

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

Învățarea modului de utilizare a seringii preumplute

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

Dacă utilizați mai mult Kevzara decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați o doză de Kevzara

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

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

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

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

Dacă încetați să utilizați Kevzara

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

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

4. Reacții adverse posibile

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

Reacții adverse grave

Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă credeți că aveți o **infecție** (care poate afecta până la 1 din 10 persoane). Simptomele pot include febră, transpirații sau frisoane.

Alte reacții adverse

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

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Număr scăzut de celule albe în sânge, arătat de analizele de sânge

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

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

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- infecție la nivelul plămânilor
- inflamație a țesutului cutanat profund
- diverticulită (o afecțiune care apare la nivelul intestinului, deseori însoțită de dureri de burtă (abdominale), greață și vărsături, febră și constipație, sau mai puțin frecvent de diaree)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

- perforație la nivelul stomacului sau intestinului (o gaură care se dezvoltă în peretele intestinului)

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Kevzara

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

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

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

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

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kevzara

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

Cum arată Kevzara și conținutul ambalajului

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

Fiecare seringă preumplută conține 1,14 ml de soluție și eliberează o singură doză. Kevzara este disponibilă în ambalaje cu 1 sau 2 seringi preumplute și în ambalaje multiple care conțin 3 cutii a câte 2 seringi preumplute.

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

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Franța

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.r.l.
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

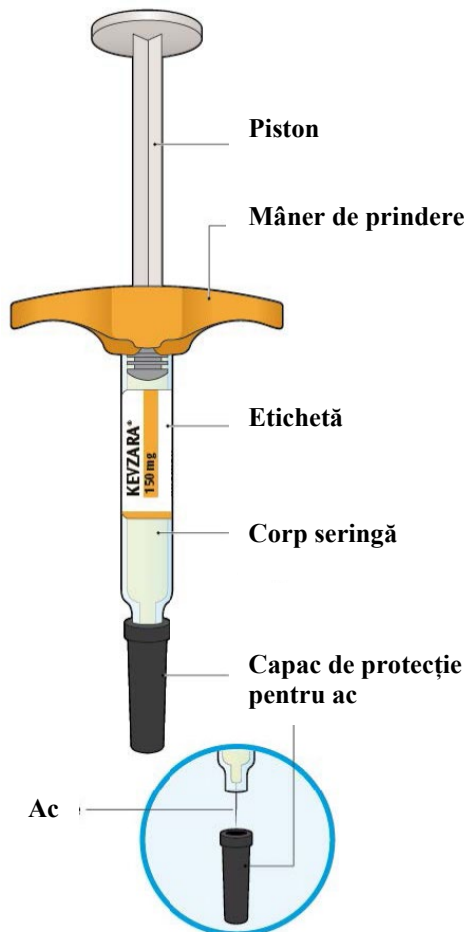
Acest prospect a fost revizuit în .

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

Kevzara 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută sarilumab

Instrucțiuni de utilizare

Componentele seringii preumplute Kevzara sunt prezentate în această imagine.



Informații importante

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

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

Ce să faceți

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

- ✓ Nu lăsați seringa la vederea și îndemâna copiilor.

Ce să nu faceți

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

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

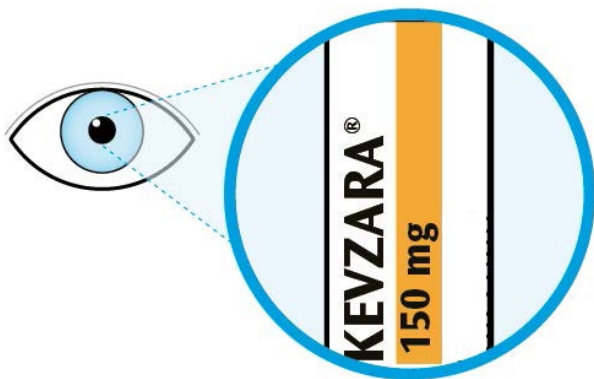
Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției

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

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

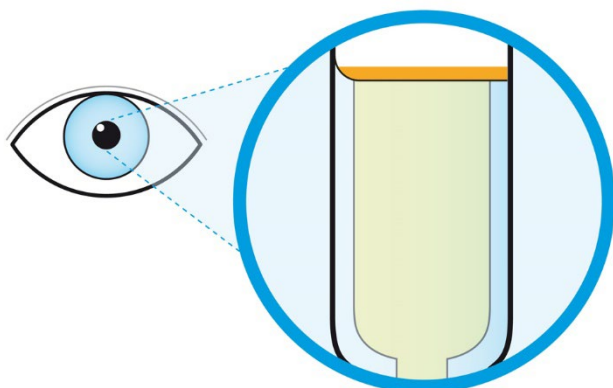
2. Verificați eticheta.

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



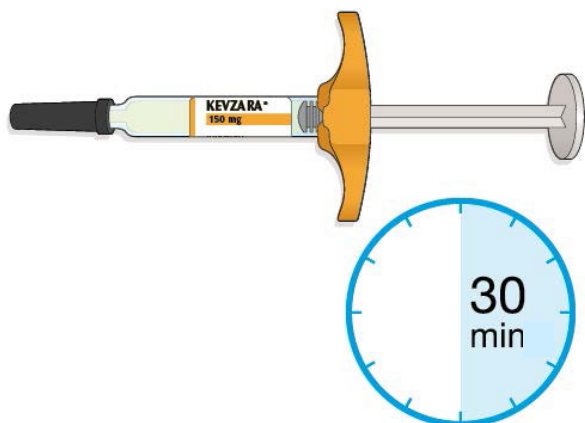
3. Verificați medicamentul.

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



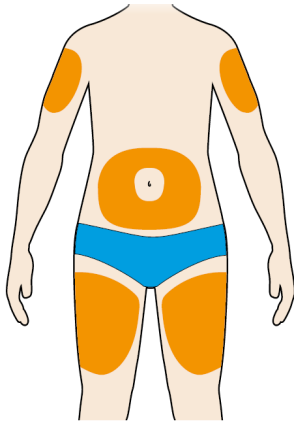
4. Așezați seringă pe o suprafață plană și lăsați-o să se încălzească până la temperatura camerei (<math><25^{\circ}\text{C}</math>) timp de cel puțin 30 de minute.

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



5. Alegeți locul de administrare a injecției.

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



● **Locuri de administrare a injecției**

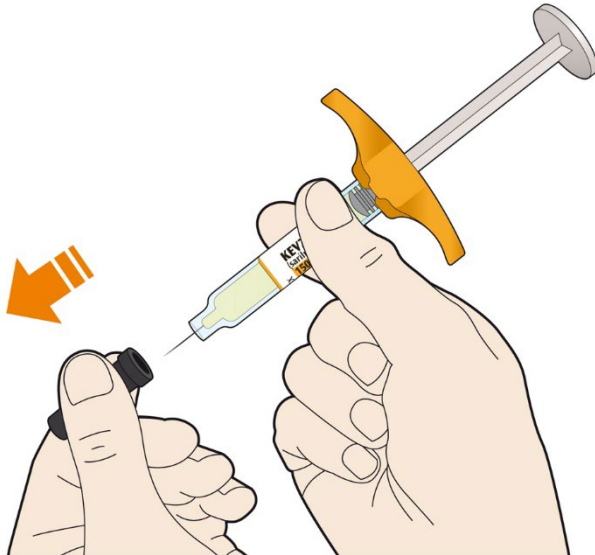
6. Pregătiți locul de administrare a injecției.

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

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

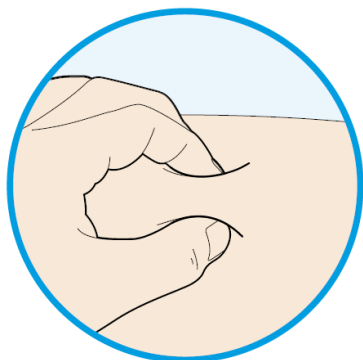
1. Scoateți capacul de protecție pentru ac.

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

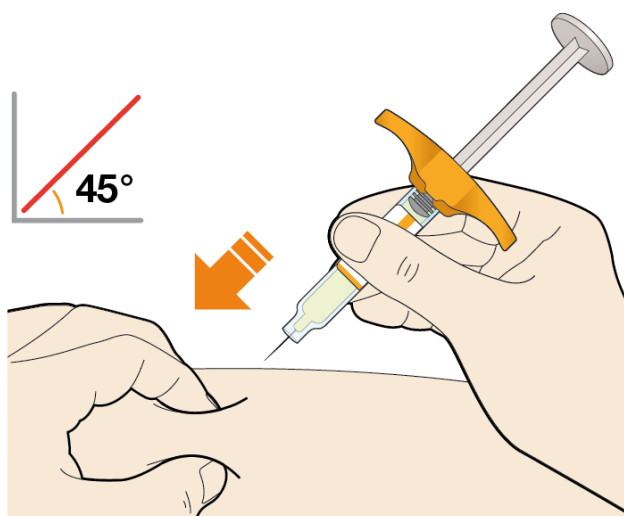


2. Formați un pliu de piele.

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

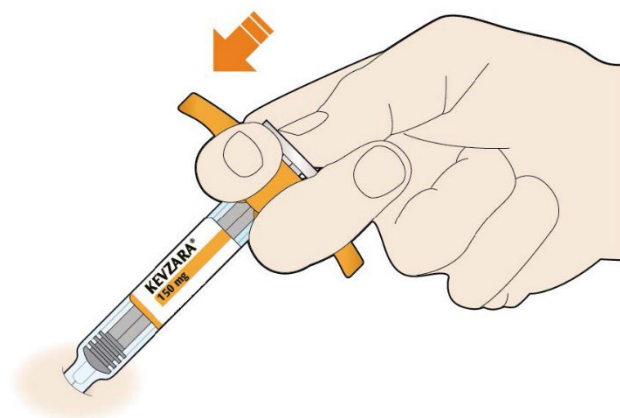


3. Introduceți acul în pliul de piele într-un unghi de aproximativ 45°.



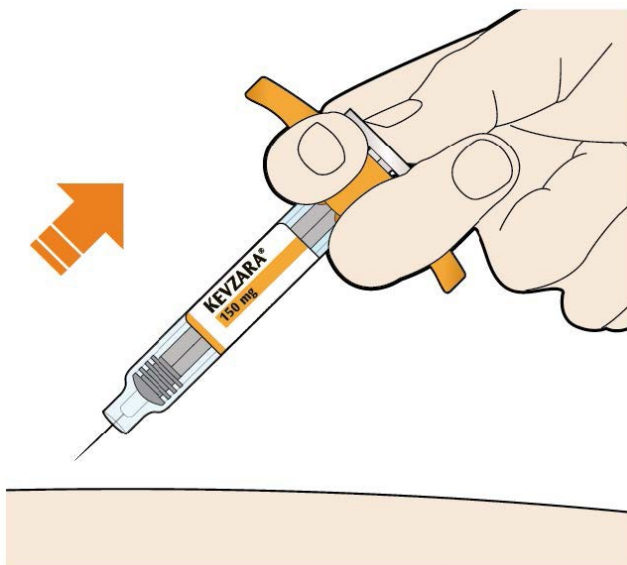
4. Apăsați în jos pistonul.

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



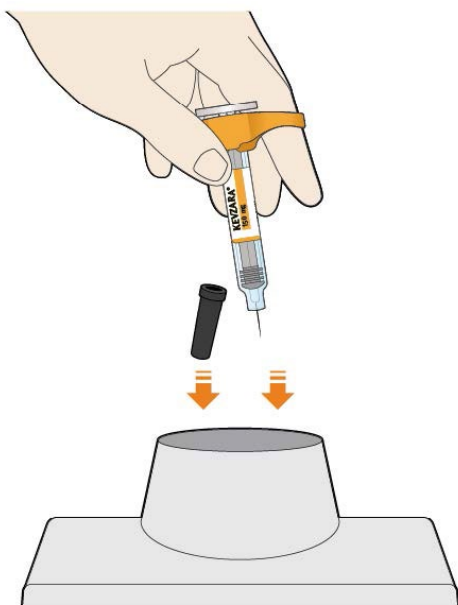
5. Înainte să scoateți acul, verificați dacă seringă este goală.

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



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

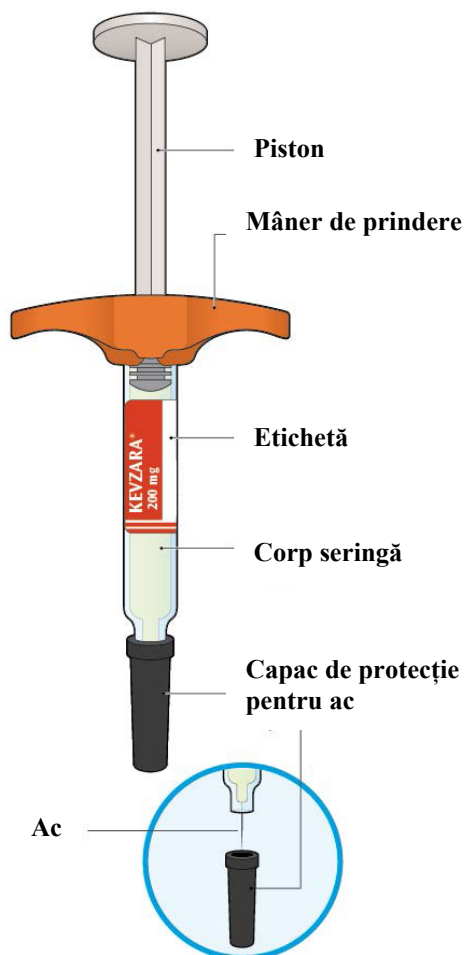
- Nu lăsați niciodată containerul la vederea și îndemâna copiilor.
- ✗ Nu puneți capacul de protecție pentru ac înapoi pe seringă.
- ✗ Nu aruncați seringă utilizată pe calea reziduurilor menajere.
- ✗ Nu aruncați containerul pentru obiecte ascuțite pe calea reziduurilor menajere, cu excepția cazului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



Kevzara 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută sarilumab

Instrucțiuni de utilizare

Componentele seringii preumplute Kevzara sunt prezentate în această imagine.



Informații importante

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

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

Ce să faceți

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

Ce să nu faceți

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

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului ori asistentei medicale.

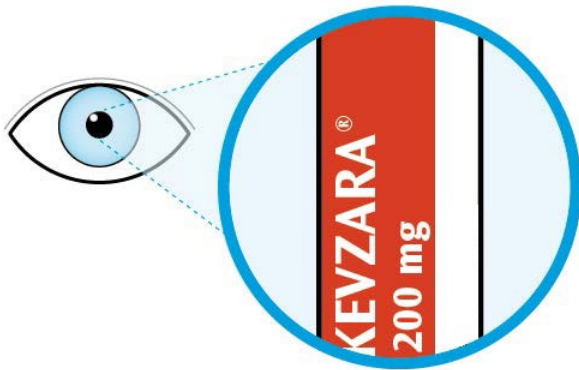
Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției

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

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

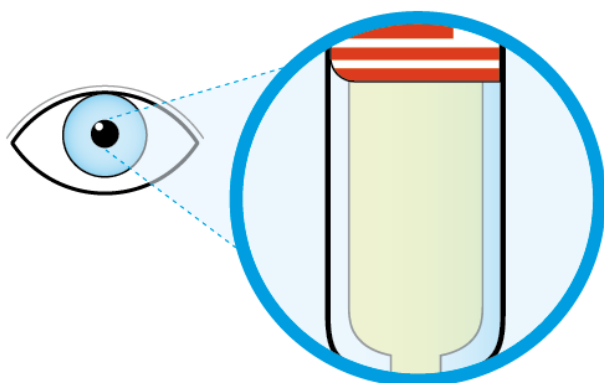
2. Verificați eticheta.

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



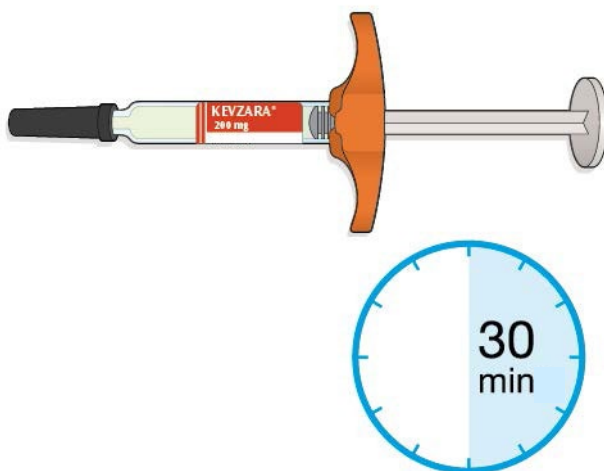
3. Verificați medicamentul.

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



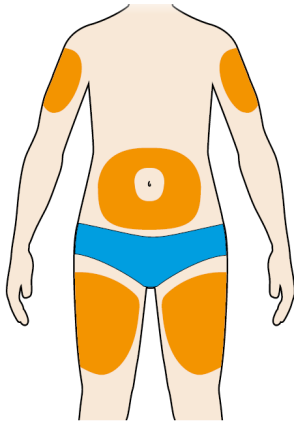
4. Așezați seringă pe o suprafață plană și lăsați-o să se încălzească până la temperatura camerei (<math><25^{\circ}\text{C}</math>) timp de cel puțin 30 de minute.

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



5. Alegeți locul de administrare a injecției.

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



● **Locuri de administrare a injecției**

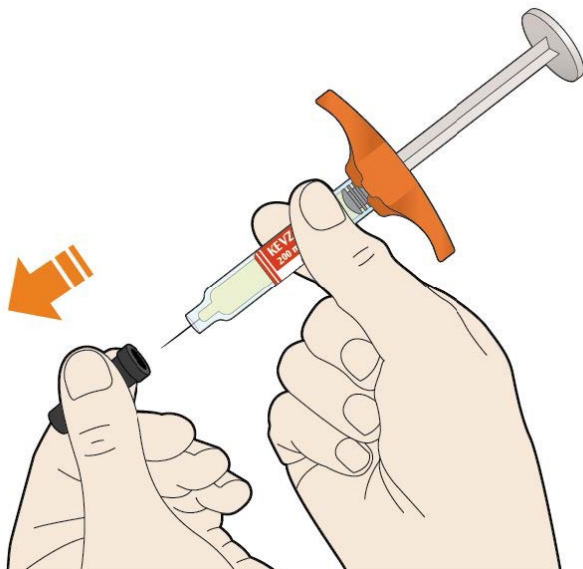
6. Pregătiți locul de administrare a injecției.

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

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

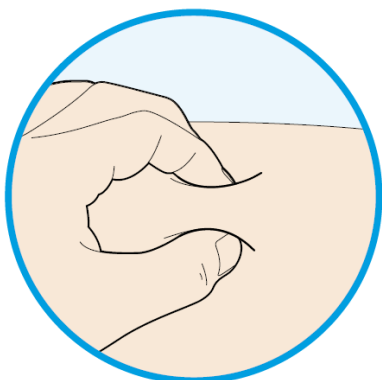
1. Scoateți capacul de protecție pentru ac.

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

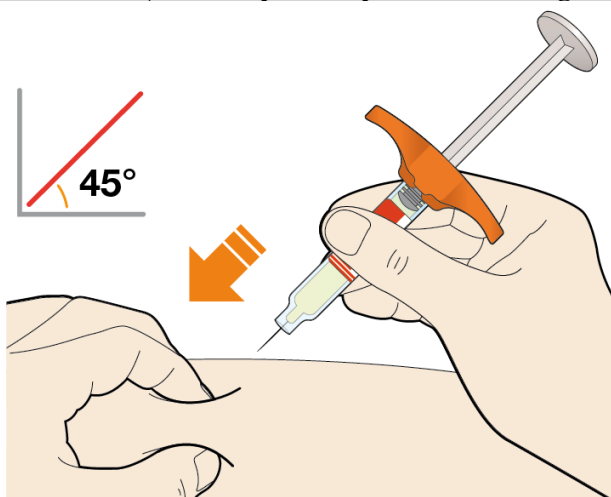


2. Formați un pliu de piele.

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

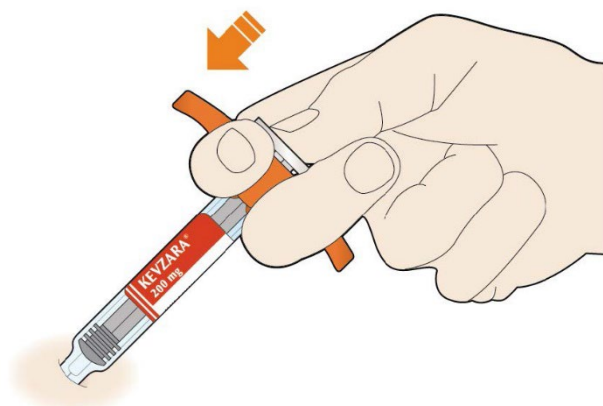


3. Introduceți acul în pliul de piele într-un unghi de aproximativ 45°.



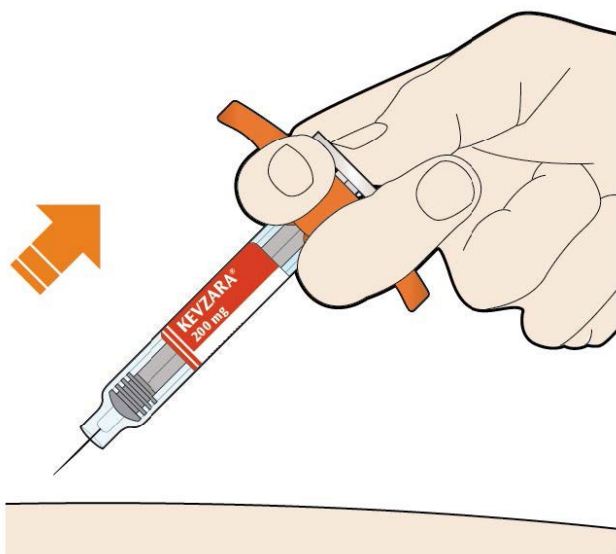
4. Apăsați în jos pistonul.

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



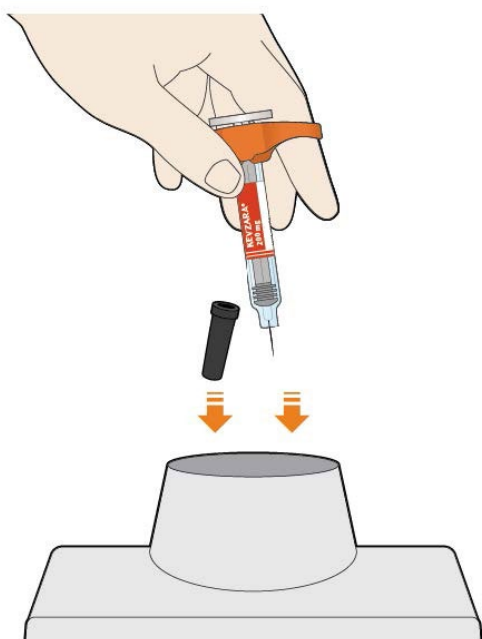
5. Înainte să scoateți acul, verificați dacă seringă este goală.

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



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

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



Prospect: Informații pentru pacient

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

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Kevzara și pentru ce se utilizează

Ce este Kevzara

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

Pentru ce se utilizează Kevzara

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

Vă poate ajuta prin:

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

Cum acționează Kevzara

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

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kevzara

Nu utilizați Kevzara:

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

Atenționări și precauții

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

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

Înainte să utilizați Kevzara, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur).

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

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Kevzara împreună cu alte medicamente

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

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

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

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur).

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

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

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur).

Sarcina și alăptarea

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

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

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

3. Cum să utilizați Kevzara

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

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

- Este posibil ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de medicament funcție de rezultatele analizelor de sânge.

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

Învățarea modului de utilizare a stiloului injector (pen) preumplut

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

Dacă utilizați mai mult Kevzara decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați o doză de Kevzara

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

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

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

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

Dacă încetați să utilizați Kevzara

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

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

4. Reacții adverse posibile

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

Reacții adverse grave

Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă credeți că aveți o **infecție** (care poate afecta până la 1 din 10 persoane). Simptomele pot include febră, transpirații sau frisoane.

Alte reacții adverse

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

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Număr scăzut de celule albe în sânge, arătat de analizele de sânge

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

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

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- infecție la nivelul plămânilor
- inflamație a țesutului cutanat profund
- diverticulită (o afecțiune care apare la nivelul intestinului, deseori însoțită de dureri de burtă (abdominale), greață și vărsături, febră și constipație, sau mai puțin frecvent de diaree)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

- perforație la nivelul stomacului sau intestinului (o gaură care se dezvoltă în peretele intestinului)

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Kevzara

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

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

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

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

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kevzara

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

Cum arată Kevzara și conținutul ambalajului

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

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

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

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Malta

Sanofi S.r.l.
+39. 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

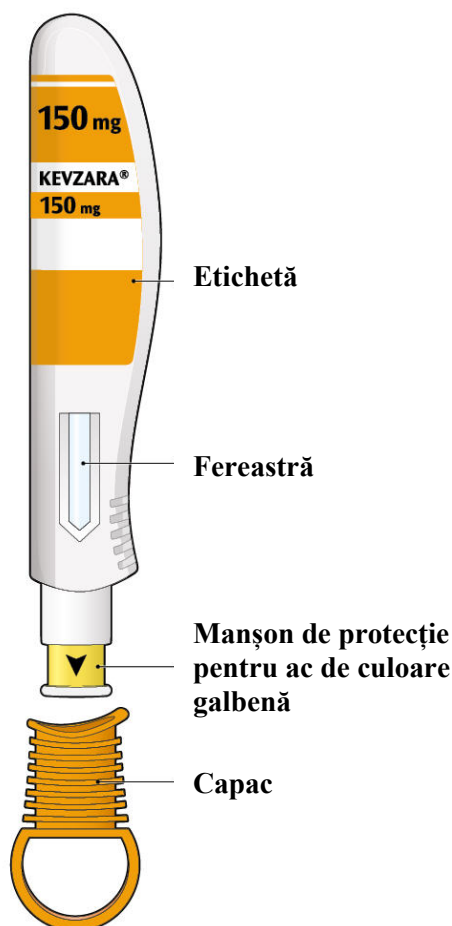
Acest prospect a fost revizuit în .

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

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

Instrucțiuni de utilizare

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



Informații importante

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

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

Ce să faceți

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

Ce să nu faceți

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

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului ori asistentei medicale.

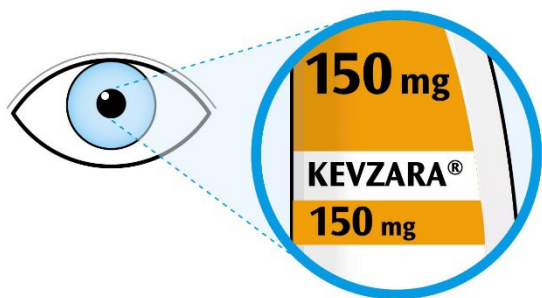
Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției

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

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

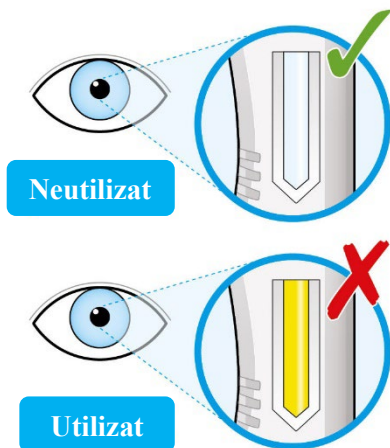
2. Verificați eticheta.

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



3. Verificați fereastra.

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



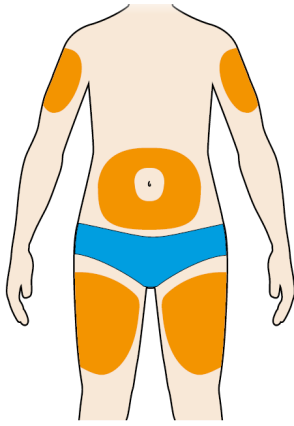
4. Așezați stiloul injector (pen-ul) pe o suprafață plană și lăsați-l să se încălzească până la temperatura camerei (<math><25^{\circ}\text{C}</math>) timp de cel puțin 60 de minute.

- Utilizarea stiloului injector (pen-ului) la temperatura camerei poate face ca administrarea să fie mai confortabilă.
- ✗ **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă a fost păstrat în afara frigiderului mai mult de 14 zile.
- ✗ **Nu** încălziți stiloul injector (pen-ul) folosind o sursă de căldură; lăsați-l să se încălzească de la sine.
- ✗ **Nu** expuneți stiloul injector (pen-ul) la lumina directă a soarelui.



5. Alegeți locul de administrare a injecției.

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



● **Locuri de administrare a injecției**

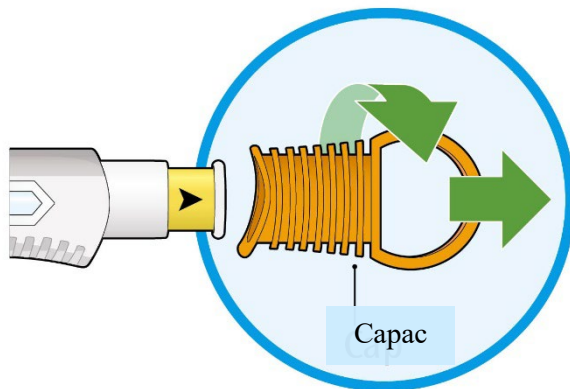
6. Pregătiți locul de administrare a injecției.

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

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

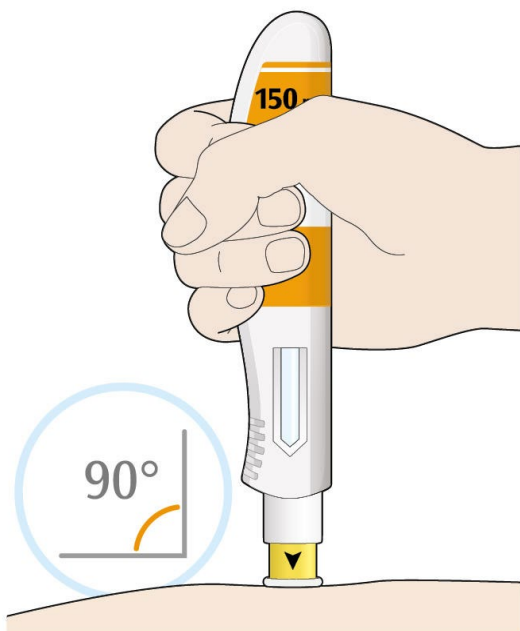
1. Răsuciți sau scoateți capacul de culoare portocalie.

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



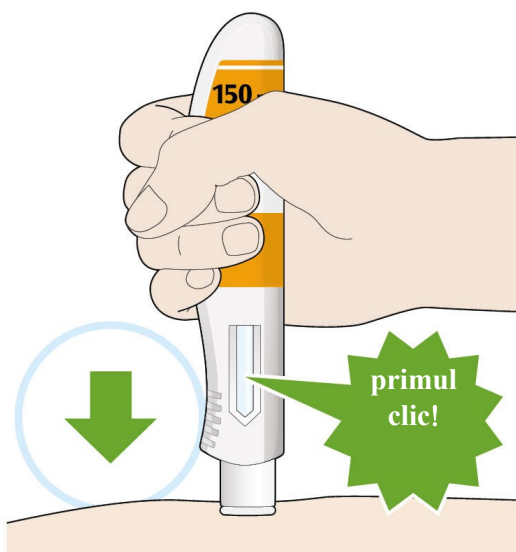
2. Fixați manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă pe pielea dumneavoastră, într-un unghi de aproximativ 90°.

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



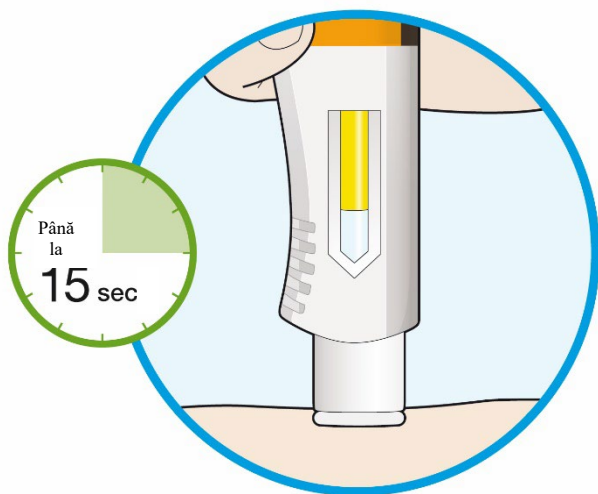
3. Apăsați în jos și țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.

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



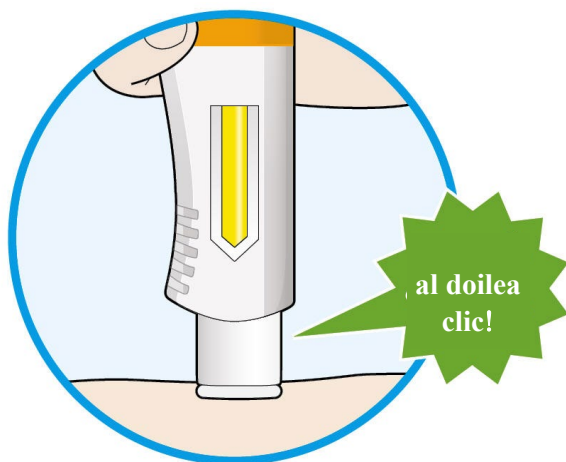
4. Continuați să apăsați în jos și să țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.

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



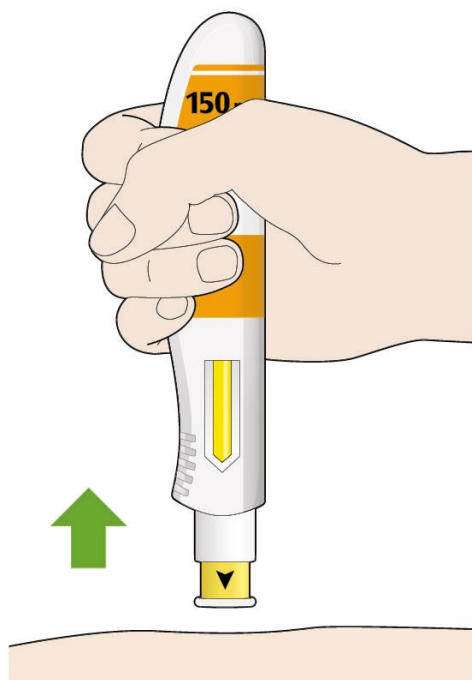
5. Veți auzi un al doilea clic. Verificați vizual dacă fereastra s-a colorat complet în galben înainte de a îndepărta stiloul injector (pen-ul).

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



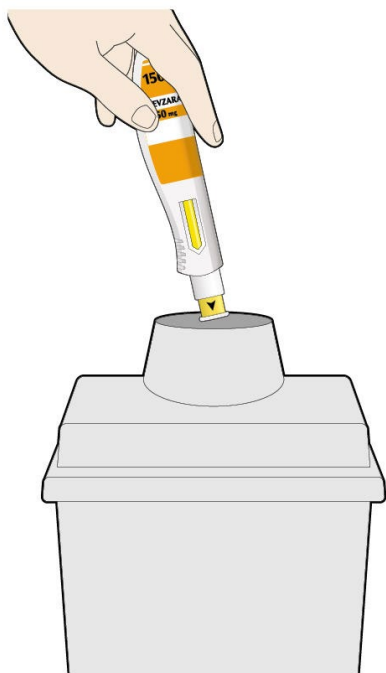
6. Îndepărtați stiloul injector (pen-ul) de pe piele.

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



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

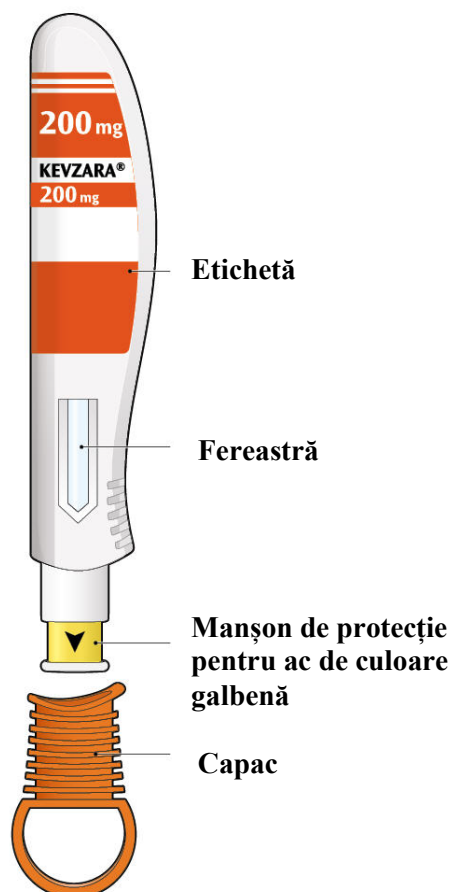
- Nu lăsați niciodată containerul la vederea și îndemâna copiilor.
- ✗ **Nu puneți** capacul înapoi pe stiloul injector (pen).
- ✗ **Nu aruncați** stilourile injectoare (pen-urile) utilizate pe calea reziduurilor menajere.
- ✗ **Nu aruncați** containerul pentru obiecte ascuțite pe calea reziduurilor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



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

Instrucțiuni de utilizare

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



Informații importante

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

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

Ce să faceți

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

Ce să nu faceți

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

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului ori asistentei medicale.

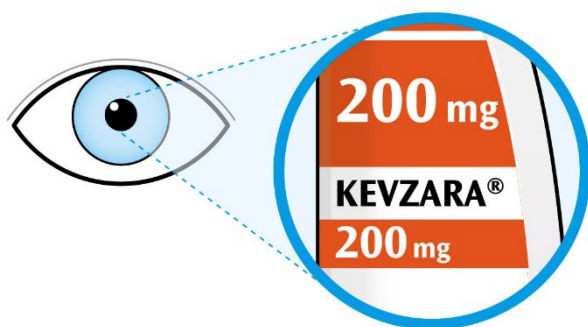
Pasul A: Pregătiți-vă pentru administrarea injecției

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

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

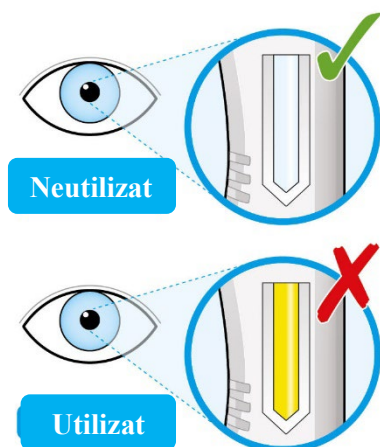
2. Verificați eticheta.

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



3. Verificați fereastra.

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



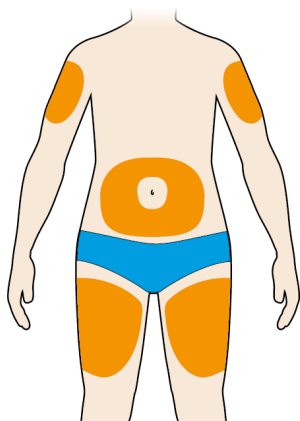
4. Așezați stiloul injector (pen-ul) pe o suprafață plană și lăsați-l să se încălzească până la temperatura camerei (<math><25^{\circ}\text{C}</math>) timp de cel puțin 60 de minute.

- Utilizarea stiloului injector (pen-ului) la temperatura camerei poate face ca administrarea să fie mai confortabilă.
- ✗ Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă a fost păstrat în afara frigiderului mai mult de 14 zile.
- ✗ Nu încălziți stiloul injector (pen-ul) folosind o sursă de căldură; lăsați-l să se încălzească de la sine.
- ✗ Nu expuneți stiloul injector (pen-ul) la lumina directă a soarelui.



5. Alegeți locul de administrare a injecției.

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



● **Locuri de administrare a injecției**

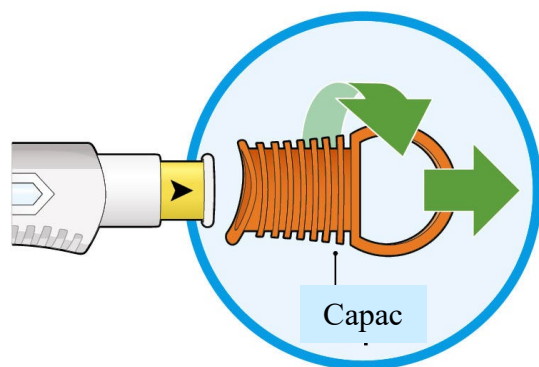
6. Pregătiți locul de administrare a injecției.

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

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

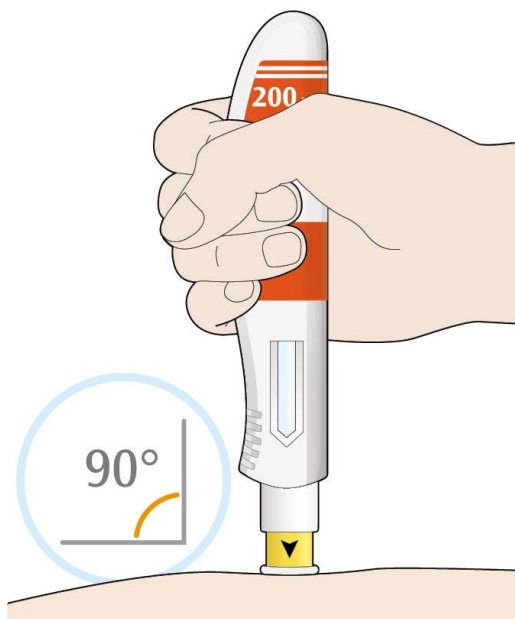
1. Răsuciți sau scoateți capacul de culoare portocalie.

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



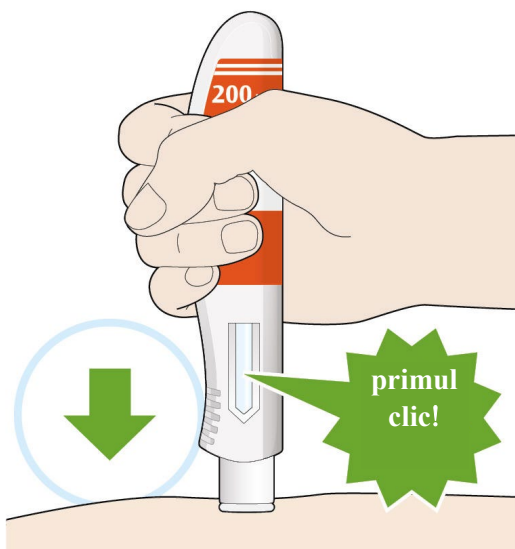
2. Fixați manșonul de protecție pentru ac de culoare galbenă pe pielea dumneavoastră, într-un unghi de aproximativ 90°.

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



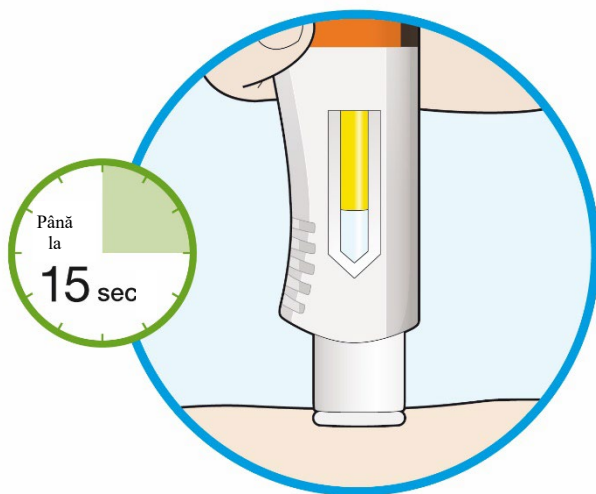
3. Apăsați în jos și țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.

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



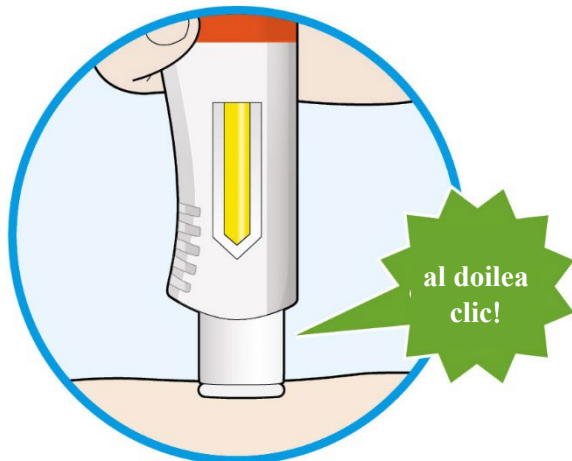
4. Continuați să apăsați în jos și să țineți ferm apăsat stiloul injector (pen-ul) pe pielea dumneavoastră.

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



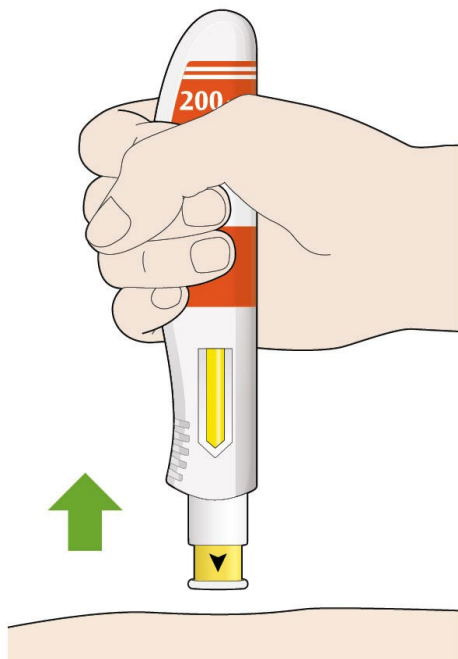
5. Veți auzi un al doilea clic. Verificați vizual dacă fereastra s-a colorat complet în galben înainte de a îndepărta stiloul injector (pen-ul).

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



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

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



7. Puneți stiloul injector (pen-ul) pe care l-ați folosit și capacul într-un container pentru obiecte ascuțite, imediat după utilizare.

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

