ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada

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

Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada

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

Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada

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

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kevzara en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido adecuadamente, o que son intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Se puede administrar Kevzara en monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento con MTX no es adecuado (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. A los pacientes se les dará la tarjeta de información para el paciente.

Posología

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

Se recomienda la reducción de la dosis de 200 mg una vez cada 2 semanas a 150 mg una vez cada 2 semanas en caso de aparición de neutropenia, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas.

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

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

No se recomienda iniciar el tratamiento con sarilumab en pacientes con un recuento de plaquetas por debajo de 150 x 10^3/µl.

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

Bajo Recuento Absoluto de Neutrófilos (ver sección 5.1)	
Valor de laboratorio (células x 10^9/l)	**Recomendación**
RAN mayor que 1	Se debe mantener la dosis actual de sarilumab.
RAN 0,5-1	Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab hasta >1 x 10^9/l. Se puede entonces reanudar el tratamiento con sarilumab a dosis de 150 mg cada 2 semanas y aumentar a 200 mg cada 2 semanas cuando sea clínicamente adecuado.
RAN menor que 0,5	Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab.

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

Enzimas hepáticas fuera de los valores normales	
Valor de laboratorio	**Recomendación**
ALT > 1 a 3 x Límite Superior Normal (LSN)	Se debe considerar la modificación de la dosis clínicamente adecuada de los FAMEs concomitantes.
ALT > 3 a 5 x LSN	Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab hasta < 3 x LSN. Se puede entonces reanudar el tratamiento con sarilumab a dosis de 150 mg cada 2 semanas y aumentar a 200 mg cada 2 semanas cuando sea clínicamente adecuado.
ALT > 5 x LSN	Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab.

Dosis olvidada

Si se ha olvidado una dosis de sarilumab y han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada, la dosis siguiente se debe administrar tan pronto como sea posible. La dosis posterior a ésta se debe

administrar según la pauta establecida. Si han transcurrido 4 días o más desde la dosis olvidada, la dosis siguiente debe ser administrada en el siguiente día programado según la pauta establecida, no se debe duplicar la dosis.

Poblaciones especiales

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

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

Población de edad avanzada
No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes mayores de 65 años (ver sección 4.4).

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de sarilumab en menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía subcutánea.

El contenido total (1,14 ml) de la jeringa precargada/pluma precargada se debe administrar como una inyección subcutánea. Se deben alternar los lugares de inyección (abdomen, muslo y parte superior del brazo) con cada inyección. No se debe inyectar sarilumab en la piel sensible, dañada o con hematomas o cicatrices.

Si el profesional sanitario lo considera oportuno, el paciente se puede autoinyectar sarilumab o bien se lo puede administrar el cuidador. Se debe asegurar que los pacientes y/o cuidadores reciben la formación adecuada sobre la preparación y administración de sarilumab antes de su uso.

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

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Infecciones graves

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

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

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

Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab si un paciente desarrolla una infección grave o una infección oportunista.

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

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

Tuberculosis
Antes de iniciar el tratamiento con sarilumab, se deben evaluar en los pacientes los factores de riesgo de tuberculosis y hacer pruebas sobre infección latente. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes con tuberculosis activa o latente deben recibir un tratamiento antimicobacteriano estándar. Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar un tratamiento antituberculoso en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa para los que no consta que hayan recibido un tratamiento adecuado, y en pacientes que han dado negativo en pruebas de tuberculosis latente pero que tienen factores de riesgo de infección de tuberculosis. A la hora de considerar un tratamiento antituberculoso, puede ser conveniente consultar a un médico con experiencia en tuberculosis.

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

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

<u>Parámetros de laboratorio</u>

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

- No se recomienda iniciar el tratamiento con sarilumab en pacientes con un recuento bajo de neutrófilos, es decir, con un RAN por debajo de 2×10^9/l. Se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab en pacientes que presenten un RAN por debajo de $0{,}5 \times 10^9$/l (ver sección 4.2).

- Se debe vigilar el recuento de neutrófilos de 4 a 8 semanas tras el inicio del tratamiento y a partir de ahí según criterio médico. Para modificaciones recomendadas de la dosis en función de resultados del RAN, ver sección 4.2.
- En función de la farmacodinámica de los cambios en el RAN, se deben usar los resultados obtenidos al final del intervalo posológico cuando esté considerando una modificación de la dosis (ver sección 5.1).

Recuento de plaquetas
El tratamiento con sarilumab se ha asociado a una disminución del recuento de plaquetas en estudios clínicos. La reducción en las plaquetas no se ha asociado a episodios de sangrado (ver sección 4.8).
- No se recomienda iniciar el tratamiento con sarilumab en pacientes con un recuento plaquetario por debajo de 150×10^3/µl. En pacientes que presenten un recuento plaquetario por debajo de 50×10^3/µl, se debe interrumpir el tratamiento con sarilumab.
- Se debe monitorizar el recuento plaquetario de 4 a 8 semanas tras el inicio del tratamiento y a partir de ahí según criterio médico. Para modificaciones recomendadas de la dosis en función de resultados de recuentos de plaquetas, ver sección 4.2.

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

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

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

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

<u>Perforación gastrointestinal y diverticulitis</u>

Se han notificado casos de perforación gastrointestinal y diverticulitis en asociación con sarilumab. Se ha notificado perforación gastrointestinal en pacientes con y sin diverticulitis. Se debe usar sarilumab con precaución en pacientes con antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis. Se deben evaluar rápidamente a los pacientes que presenten síntomas abdominales de nueva aparición, tales como dolor persistente con fiebre (ver sección 4.8).

<u>Neoplasias malignas</u>

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

<u>Reacciones de hipersensibilidad</u>

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

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

Vacunación

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

Riesgo cardiovascular

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante y hasta tres meses después del tratamiento.

Embarazo

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

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son neutropenia (14,2 %), infecciones del tracto respiratorio superior (7,1 %), ALT elevada (6,8 %), infecciones del tracto urinario (5,7 %) y eritema en el lugar de la inyección (5,3 %). Las reacciones adversas graves más frecuentes son las infecciones (2,9 %) (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en la tabla han sido notificadas en estudios clínicos controlados. Las frecuencias de las reacciones adversas enumeradas a continuación, se definen según la siguiente convención:
muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa

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

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

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

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

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

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

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

Reacciones de hipersensibilidad
En la población controlada con placebo, la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a reacciones de hipersensibilidad fue más alta entre aquellos tratados con sarilumab (0,9 % en el grupo de 200 mg, 0,5 % en el grupo de 150 mg) que aquellos tratados con placebo (0,2 %). Las tasas de discontinuaciones debidas a hipersensibilidad en la población de seguridad a largo plazo con sarilumab + FAMEs y en la población en monoterapia con sarilumab mostraron resultados consistentes con los de la población controlada con placebo. En la población controlada con placebo, el 0,2 % de los pacientes tratados con sarilumab 200 mg cada dos semanas (q2w) + FAMEs comunicaron reacciones adversas graves de reacciones de hipersensibilidad y ninguna en el grupo con sarilumab 150 mg cada dos semanas (q2w) + FAMEs.

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

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

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

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

Recuento plaquetario
Las disminuciones en los recuentos plaquetarios por debajo de 100×10^3/µl ocurrieron en el 1,2 % de los pacientes en el grupo de sarilumab 200 mg + FAMEs y en el 0,6 % de los pacientes en el grupo de sarilumab 150 mg + FAMEs, comparado con ningún paciente en el grupo de placebo + FAMEs**.**

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

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

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

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

	Placebo + FAME N = 661	**Sarilumab 150 mg + FAME N = 660**	**Sarilumab 200 mg + FAME N = 661**	**Sarilumab monoterapia cualquier dosis N = 467**
AST				
>3 x LSN –	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %

5 x LSN				
>5 x LSN	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALT				
>3 x LSN – 5 x LSN	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
>5 x LSN	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

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

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

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

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

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

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

La detección de una reacción inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad de los análisis usados y las condiciones de las pruebas. Por estas razones, puede ser engañoso comparar la incidencia de los anticuerpos producidos en respuesta a sarilumab con la de los anticuerpos que se generan como reacción a otros productos.

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

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

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

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

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

Efectos farmacodinámicos

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

Eficacia clínica

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

Estudios controlados con placebo
MOBILITY evaluó 1.197 pacientes con AR que presentaban una respuesta clínica inadecuada a MTX. Los pacientes recibieron sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg o placebo cada 2 semanas con MTX

concomitante. Las variables primarias fueron la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR20 en la semana 24, los cambios desde la situación inicial en la puntuación del Cuestionario de Evaluación de la Salud - Índice de Discapacidad (*Health Assessment Questionnaire - Disability Index* (HAQ-DI, por sus siglas en inglés)) en la semana 16, y el cambio desde la situación inicial en el Índice Total de Sharp modificado (*van der Heijde-modified Total Sharp Score,* (mTSS, por sus siglas en inglés)) en la semana 52.

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

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

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

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

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

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

† valor de p <0,01 frente a placebo

†† valor de p <0.001 frente a placebo

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

‡ Variable primaria

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

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

Tanto en MOBILITY como en TARGET se observaron tasas de respuestas ACR20 superiores comparado con placebo en dos semanas y se mantuvieron durante la duración de los estudios (ver Figuras 1 y 2).**Figura 1:** Porcentaje de respuesta ACR20 por visita para MOBILITY

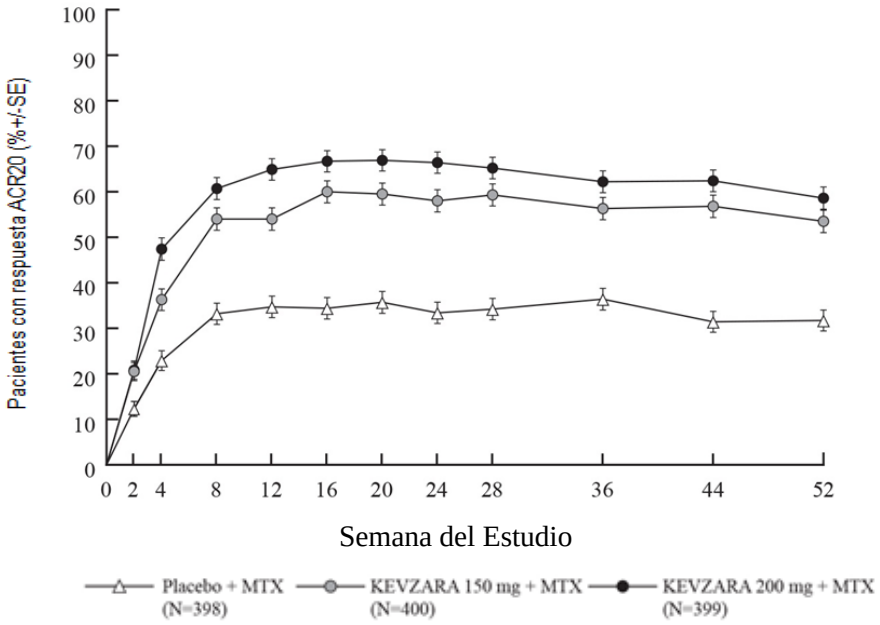
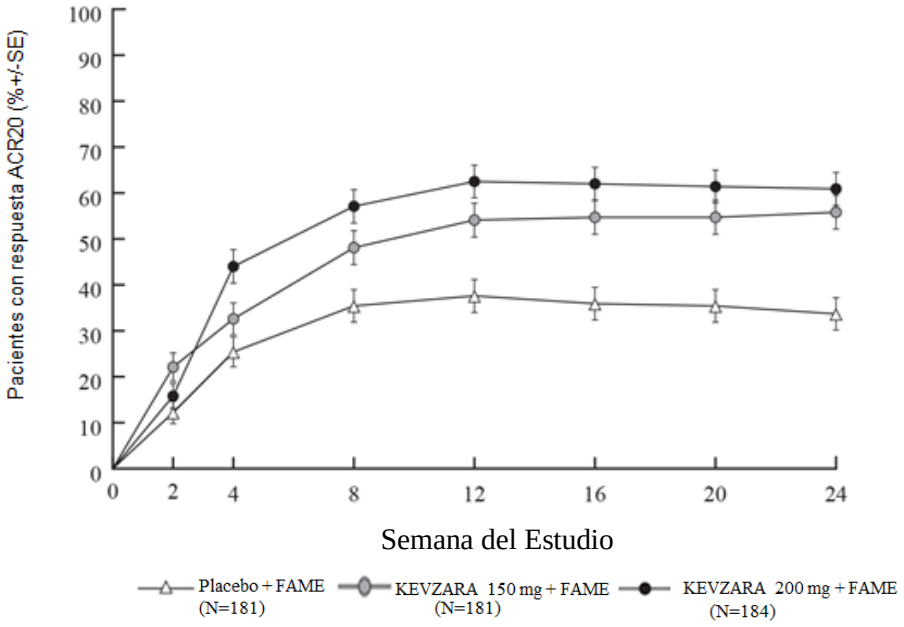


Figura 2: Porcentaje de respuesta ACR20 por visita para TARGET



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

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

	MOBILITY			TARGET		
Componente (rango)	**Placebo + MTX (N = 398)**	**Sarilumab 150 mg q2w* + MTX (N = 400)**	**Sarilumab 200 mg q2w* + MTX (N = 399)**	**Placebo + FAMEsc (N = 181)**	**Sarilumab 150 mg q2w* + FAMEsc (N = 181)**	**Sarilumab 200 mg q2w* + FAMEsc (N = 184)**
Articulaciones dolorosas (0-68)	-14,38	-19,25†††	-19,00†††	-17,18	-17,30†	-20,58†††
Articulaciones inflamadas (0-66)	-8,70	-11,84†††	-12,43†††	-12,12	-13,04††	-14,03†††
Dolor EVA† (0-100 mm)	-19,43	-30,75†††	-34,35†††	-27,65	-36,28††	-39,60†††
Evaluación global médico EVA‡ (0-100 mm)	-32,04	-40,69†††	-42,65†††	-39,44	-45,09†††	-48,08†††
Evaluación global paciente EVA‡ (0-100 mm)	-19,55	-30,41†††	-35,07†††	-28,06	-33,88††	-37,36†††
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62†††	-0,64†††	-0,52	-0,60†	-0,69††
PCR	-0,14	-13,63†††	-18,04†††	-5,21	-13,11†††	-29,06†††

* q2w = cada 2 semanas
‡ Escala visual analógica
† valor de p <0,01 frente a placebo
†† valor de p <0,001 frente a placebo
††† valor de p <0,0001 frente a placebo

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

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

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

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

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

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

	MOBILITY Respondedores inadecuados a MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	**Sarilumab 150 mg q2w* + MTX (N = 400)**	**Sarilumab 200 mg q2w* + MTX (N = 399)**
Cambio medio a la semana 24			
Índice Total de Sharp modificado (mTSS)	1,22	0,54†	0,13††
Puntuación de erosión (0-280)	0,68	0,26†	0,02††
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	0,54	0,28	0,12†
Cambio medio a la semana 52			
Índice Total de Sharp modificado (mTSS) ‡	2,78	0,90††	0,25††
Puntuación de erosión (0-280)	1,46	0,42††	0,05††
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	1,32	0,47†	0,20††

* q2w=cada dos semanas
† valor de p <0,001
†† valor de p <0,0001
‡ Variable primaria

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabla 7: Resultados de eficacia para MONARCH

	Adalimumab 40 mg q2w* (N=185)	**Sarilumab 200 mg q2w (N=184)**
DAS28-VSG (Variable primaria) valor de p *vs.* adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-VSG remisión (< 2,6), n (%) valor de p *vs.* adalimumab	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
Respuesta ACR20, n (%) valor de p *vs.* adalimumab	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
Respuesta ACR50, n (%) valor de p *vs.* adalimumab	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
Respuesta ACR70, n (%) valor de p *vs.* adalimumab	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI valor de p *vs.* adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

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

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Kevzara (sarilumab) en uno o más grupos de población pediátrica en artritis crónica idiopática (incluidas artritis reumatoide, espondiloartritis, artritis

psoriásica y artritis idiopática juvenil) (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción

La biodisponibilidad absoluta para sarilumab después de la inyección SC se estimó en un 80 % por un análisis PK poblacional. El $t_{máx}$ medio después de una sola dosis subcutánea se observó en un plazo de 2 a 4 días. Después de múltiples dosis de 150 mg a 200 mg cada dos semanas, el estado estacionario se alcanzó en el intervalo de 12 a 16 semanas con una acumulación de 2 a 3 veces, comparado con una exposición de una sola dosis.

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

Para la pauta de dosis de 200 mg cada dos semanas, la media estimada (± DE) en estado estacionario AUC, $C_{mín}$ y $C_{máx}$ de sarilumab fueron de 396 ± 194 mg.día/l, 16,7 ± 13,5 mg/l y 35,4 ± 13,9 mg/l, respectivamente.
En un estudio de usabilidad la exposición a sarilumab 200 mg Q2W fue ligeramente superior ($C_{máx}$ +24-34 %, $AUC_{(0-2w)}$ +7-21 %) después del uso de la pluma precargada comparado con la jeringa precargada.

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

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

Después de la última dosis en estado estacionario de 150 mg y de 200 mg de sarilumab, el tiempo medio hasta la concentración no detectable es de 30 y 49 días, respectivamente.
Los anticuerpos monoclonales no se eliminan por vía renal ni hepática.

Linealidad/no linealidad

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

Interacciones con sustratos de CYP450

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

Poblaciones especiales

Edad, sexo, etnia y peso corporal
Los análisis farmacocinéticos poblacionales en pacientes adultos con AR (con un intervalo de edad desde los 18 a los 88 años, con un 14 % de más de 65 años) mostraron que la edad, sexo y raza no tuvieron una influencia significativa sobre la farmacocinética de sarilumab.
El peso corporal influyó sobre la farmacocinética de sarilumab. Dosis de 150 mg y 200 mg demostraron eficacia en pacientes con peso corporal mayor (> 100 Kg); sin embargo, los pacientes que pesaban > 100 kg tuvieron un mayor beneficio terapéutico con la dosis de 200 mg.

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

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Arginina
Polisorbato 20
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

3 años.

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 ºC - 8 ºC). No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

<u>Jeringa precargada de 150 mg</u>

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

<u>Jeringa precargada de 200 mg</u>

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

<u>Pluma precargada de 150 mg</u>

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

<u>Pluma precargada de 200 mg</u>

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

Tamaño de envases:

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

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

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Estados Unidos

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

Nombre y dirección de los fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

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

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

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

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

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

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

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

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

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 150 mg inyectable
sarilumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 200 mg inyectable
sarilumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O UNIDADES

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 pluma precargada
2 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 150 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 150 mg inyectable
sarilumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,14 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
1 pluma precargada
2 plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

KEVZARA 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Fecha de retirada de la nevera: …/…/…

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

kevzara 200 mg pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

KEVZARA 200 mg inyectable
sarilumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDAD

1,14 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

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

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Kevzara y para qué se utiliza

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

Para qué se utiliza Kevzara
Kevzara se utiliza para tratar adultos con artritis reumatoide activa de moderada a grave si el tratamiento previo no ha funcionado bien o no se ha tolerado. Kevzara se puede utilizar solo o junto con un medicamento denominado metotrexato.
Le puede ayudar a:
- frenar el daño en las articulaciones
- mejorar su capacidad para realizar actividades diarias.

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kevzara

No use Kevzara:
- si es alérgico a sarilumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección activa grave.

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

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

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

Niños y adolescentes
No administrar este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años.

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

En particular, no use Kevzara e informe a su médico o farmacéutico si está usando:
- un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la Janus cinasa (JAK)” (utilizados para enfermedades como la artritis reumatoide y el cáncer)
- otros medicamentos biológicos usados en el tratamiento de la artritis reumatoide.

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

Kevzara puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos: esto quiere decir que puede ser necesario modificar la dosis de otros medicamentos. Si está usando alguno de los siguientes medicamentos, informe a su médico o farmacéutico antes de usar Kevzara:
- estatinas, usadas para reducir el nivel de colesterol
- anticonceptivos orales
- teofilina, usada para tratar el asma
- warfarina, usada para prevenir los coágulos de sangre.

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

Embarazo y lactancia
Hable con su médico antes de utilizar Kevzara si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- No use Kevzara si está embarazada a no ser que su médico se lo recomiende específicamente.
- Se desconocen los efectos de Kevzara sobre el feto.
- Su médico y usted deben decidir si usted debe recibir el tratamiento con Kevzara si está dando el pecho.

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

3. Cómo usar Kevzara

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

La dosis recomendada es una inyección de 200 mg cada dos semanas.
- Su médico puede ajustar la dosis de su medicamento en base a los resultados de sus análisis de sangre.

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

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

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

Si olvidó usar una dosis de Kevzara
Si han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada:
- inyecte su dosis olvidada tan pronto como sea posible.
- entonces administre su siguiente dosis en el siguiente día programado.

Si han transcurrido 4 días o más, inyecte la siguiente dosis en el siguiente día programado. No se inyecte una dosis doble para compensar la inyección olvidada.
Si no está seguro de cuándo se debe inyectar su próxima dosis, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le den instrucciones.

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- Recuentos bajos de células blancas de la sangre según los análisis de sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- infecciones en sus senos nasales o en la garganta, congestión o goteo nasal y dolor de garganta (infección del tracto respiratorio superior)
- infección en el tracto urinario
- calenturas (herpes oral)
- recuentos bajos de plaquetas según los análisis de sangre
- colesterol alto, triglicéridos altos según los análisis de sangre
- pruebas anormales de la función hepática
- reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo enrojecimiento y picor)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- infección de los pulmones
- inflamación del tejido profundo de la piel
- diverticulitis (una enfermedad que afecta al intestino a menudo con dolor de estómago (abdominal), náusea y vómito, fiebre, y estreñimiento, o menos frecuentemente diarrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)
- perforación en el estómago o intestinos (un orificio que se desarrolla en la pared del intestino)

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

5. Conservación de Kevzara

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

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

Conservar en la nevera (2 °C a 8 °C).
- No congelar.
- Una vez fuera de la nevera, no conservar Kevzara a temperatura superior a 25 ºC.
- Escriba la fecha en la que retira la jeringa de la nevera en el espacio provisto en el envase exterior.
- Use la jeringa en los 14 días siguientes a sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- Mantener la jeringa en el envase original para proteger de la luz.

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

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

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kevzara
- El principio activo es sarilumab.
- Los demás excipientes son arginina, histidina, polisorbato 20, sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
Kevzara es una solución inyectable transparente, incolora a color amarillo pálido, que se presenta en una jeringa precargada.

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Titular de la autorización de comercialización
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Responsable de la fabricación
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Francia

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

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

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

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

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

Deutschland

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

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

Nederland

Sanofi-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 AEBE
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

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

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

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

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

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

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

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

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

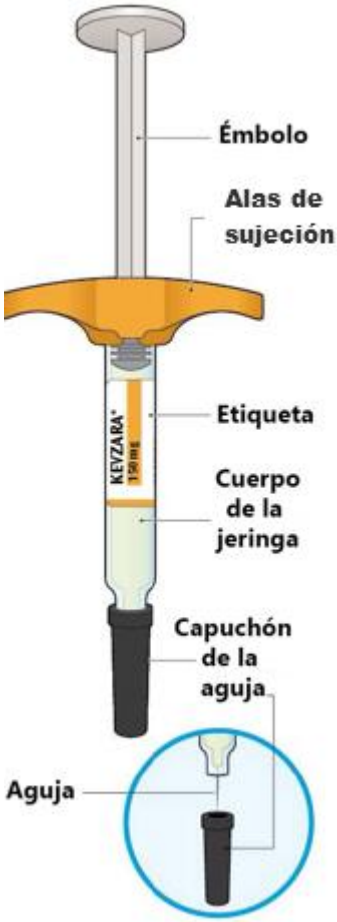
Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

Instrucciones de uso

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



Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

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

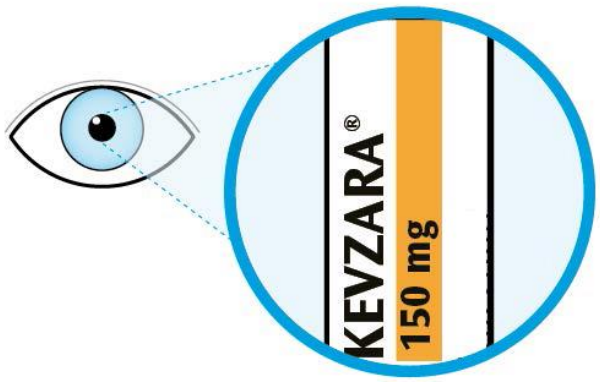
Qué no debe hacer
✗ No use la jeringa si ésta ha sufrido daños o si falta el capuchón de la aguja o no está sujeto.
✗ No quite el capuchón de la aguja hasta que no esté preparado para la inyección.
✗ No toque la aguja.
✗ No trate de volver a ponerle el capuchón a la jeringa.
✗ No reutilice la jeringa.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

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

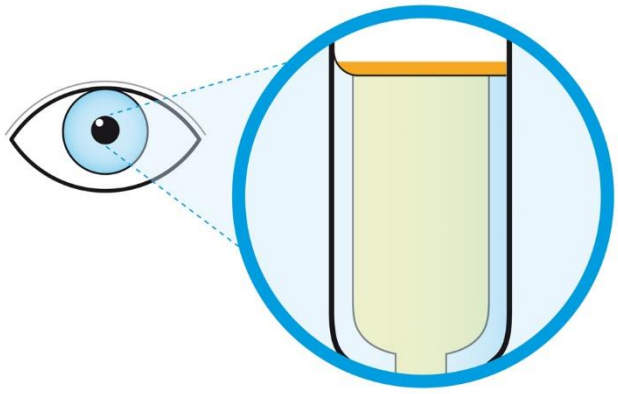
Paso A: Preparación para la inyección

1. Prepare todo el equipo que va a necesitar en una zona limpia y plana.
- Necesitará una toallita con alcohol, una bola de algodón o gasa, y un contenedor para objetos punzantes.
- Saque una jeringa del envase cogiéndola por el medio del cuerpo de la jeringa. Guarde la jeringa restante en el envase en la nevera.

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

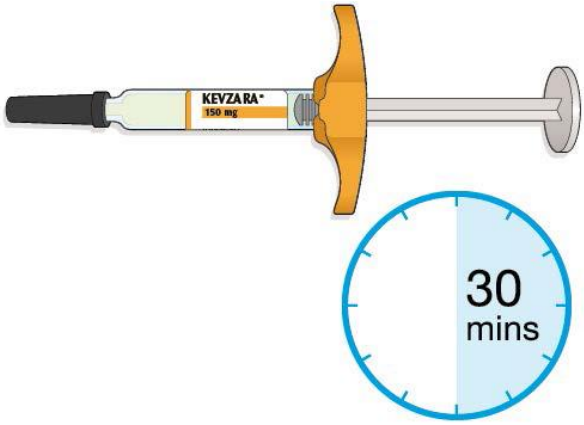


3. Mire el medicamento.
- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro a color amarillo pálido.
- Puede ver una burbuja de aire, esto es normal.
- ✗ **No** proceda con la inyección si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas.



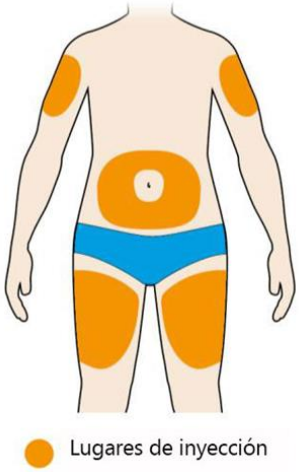
4. Coloque la jeringa sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25 ºC) **durante al menos 30 minutos.**

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



5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



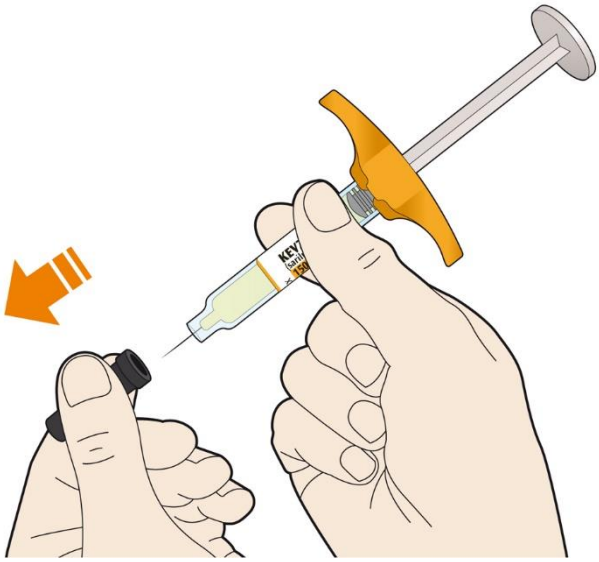
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

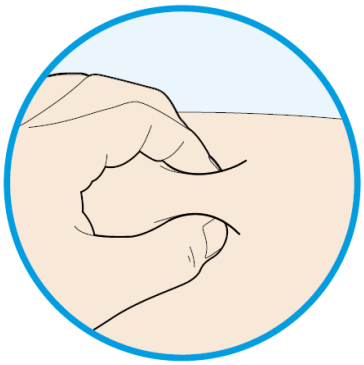
1. Retire el capuchón de la aguja.

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

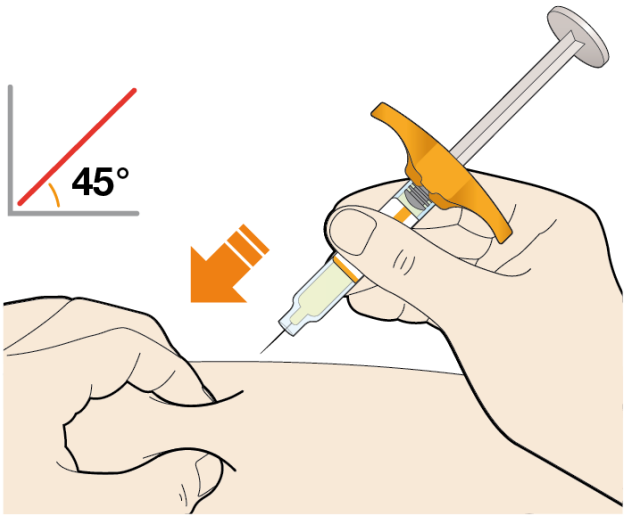


2. Pellizque la piel.

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

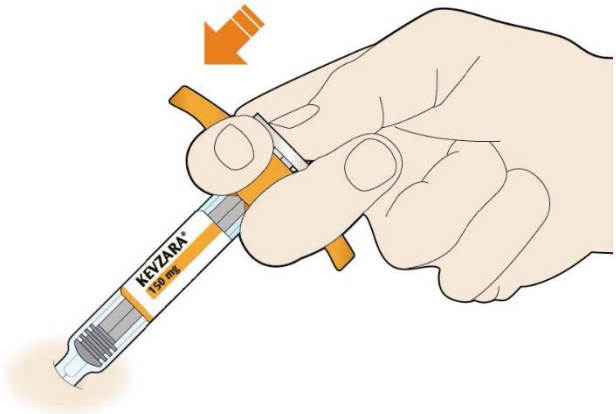


3. Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de aproximadamente 45º.



4. Empuje el émbolo hacia abajo.

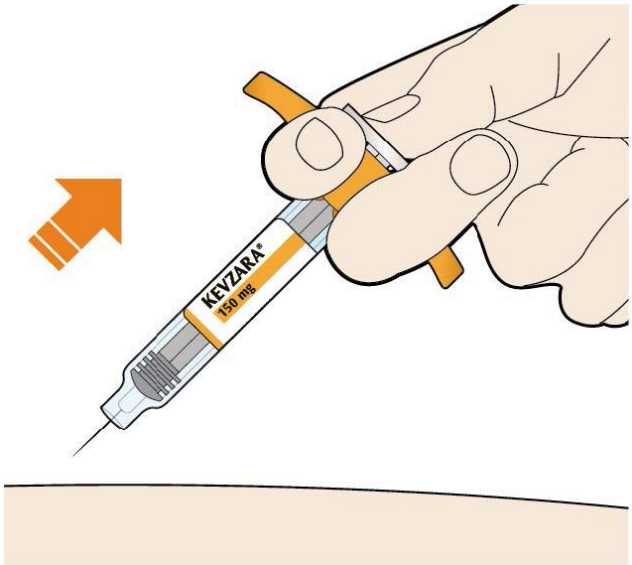
- Empuje el émbolo lentamente hasta que se detenga y la jeringa esté vacía.



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

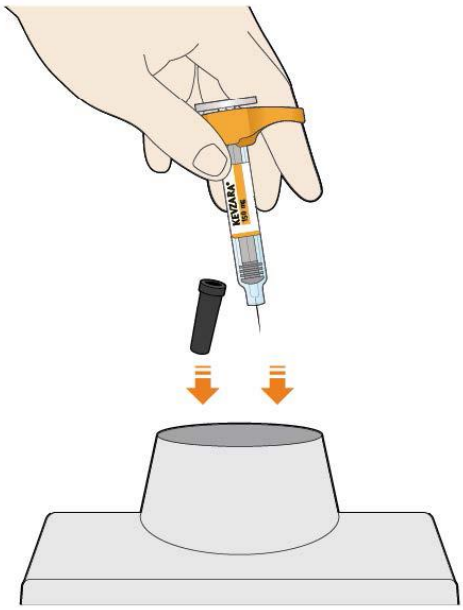
- Retire la aguja con el mismo ángulo con el que se realizó la inyección.
- Si ve algo de sangre, presione en el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.

✗ **No** se frote la piel después de ponerse la inyección.



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

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



Kevzara 200 mg solución inyectable en jeringa precargada
sarilumab

Instrucciones de uso

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

Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

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

Qué no debe hacer

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

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

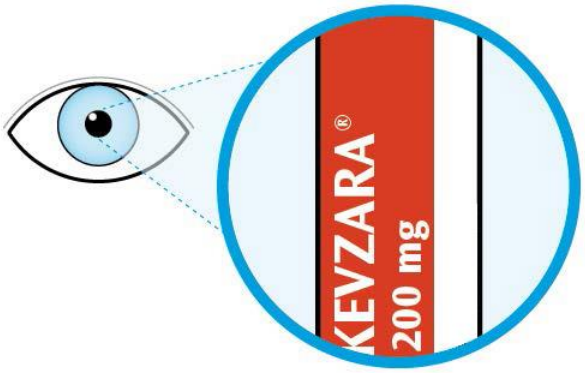
Paso A: Preparación para la inyección

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

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

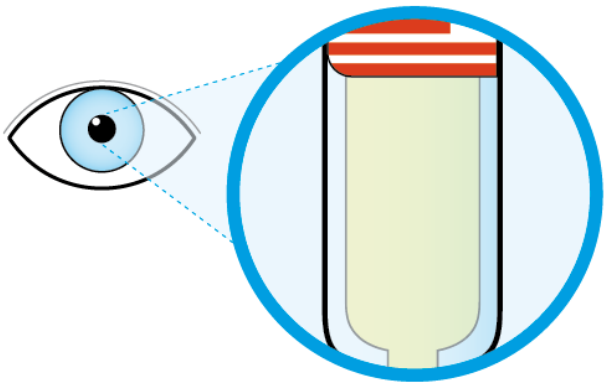
2. Mire la etiqueta.

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



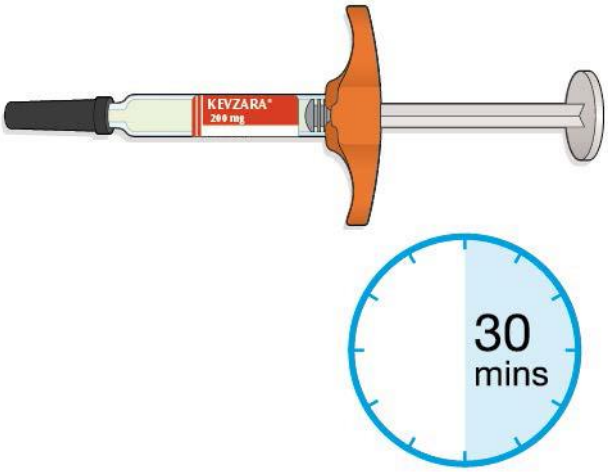
3. Mire el medicamento.

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



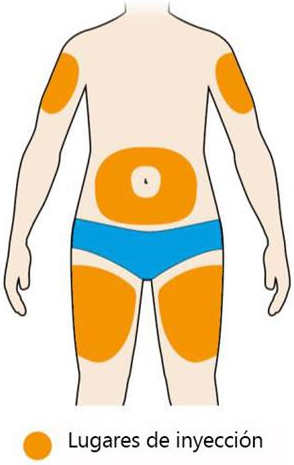
4. Coloque la jeringa sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25 ºC) **durante al menos 30 minutos.**

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



5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



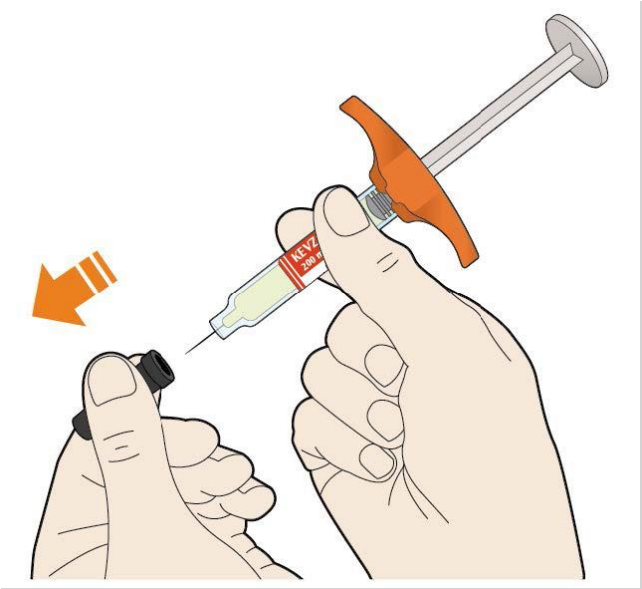
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

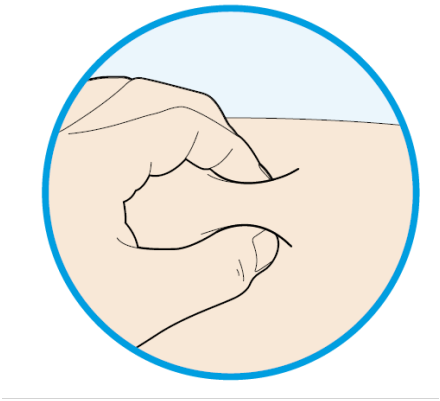
1. Retire el capuchón de la aguja.

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

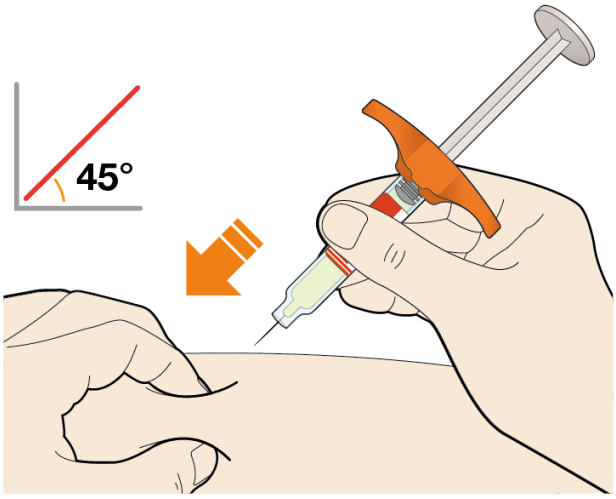


2. Pellizque la piel.

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

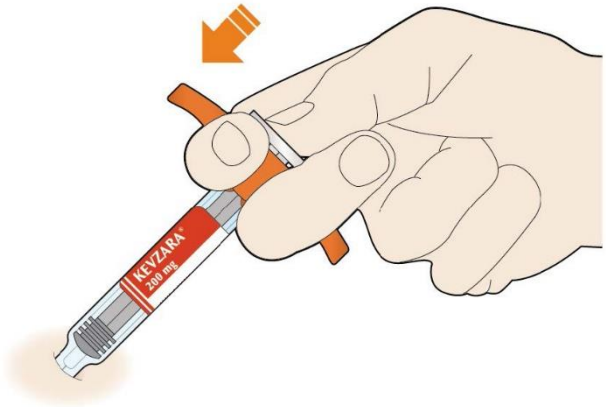


3. Introduzca la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de aproximadamente 45°.



4. Empuje el émbolo hacia abajo.

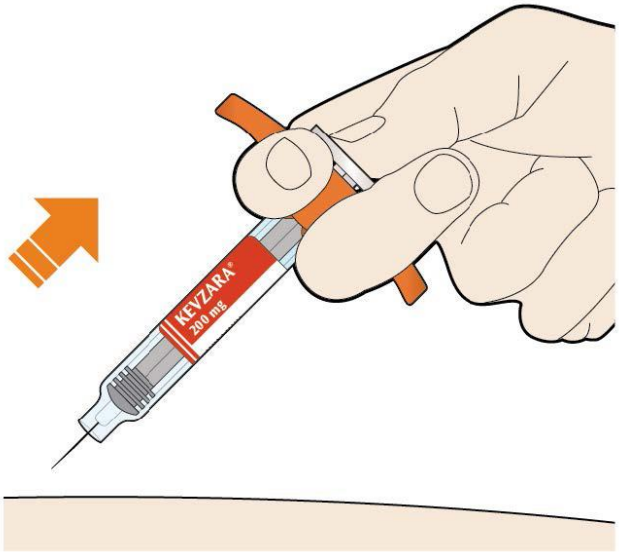
- Empuje el émbolo lentamente hasta que se detenga y la jeringa esté vacía.



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

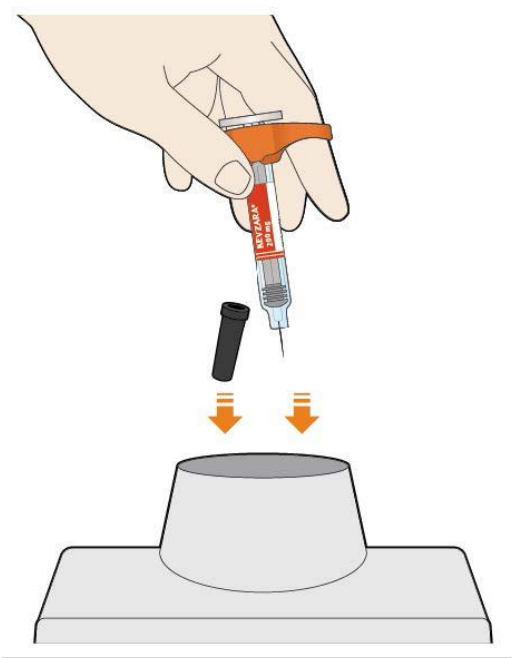
- Retire la aguja con el mismo ángulo con el que se realizó la inyección.
- Si ve algo de sangre, presione en el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.

✗ **No** se frote la piel después de ponerse la inyección.



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

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



Prospecto: información para el paciente

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

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Kevzara y para qué se utiliza

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

Para qué se utiliza Kevzara
Kevzara se utiliza para tratar adultos con artritis reumatoide activa de moderada a grave si el tratamiento previo no ha funcionado bien o no se ha tolerado. Kevzara se puede utilizar solo o junto con un medicamento denominado metotrexato.
Le puede ayudar a:
- frenar el daño en las articulaciones
- mejorar su capacidad para realizar actividades diarias.

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kevzara

No use Kevzara:
- si es alérgico a sarilumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección activa grave.

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

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

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

Niños y adolescentes
No administrar este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años.

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

En particular, no use Kevzara e informe a su médico o farmacéutico si está usando:
- un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la Janus cinasa (JAK)” (utilizados para enfermedades como la artritis reumatoide y el cáncer)
- otros medicamentos biológicos usados en el tratamiento de la artritis reumatoide.

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

Kevzara puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos: esto quiere decir que puede ser necesario modificar la dosis de otros medicamentos. Si está usando alguno de los siguientes medicamentos, informe a su médico o farmacéutico antes de usar Kevzara:
- estatinas, usadas para reducir el nivel de colesterol
- anticonceptivos orales
- teofilina, usada para tratar el asma
- warfarina, usada para prevenir los coágulos de sangre.

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

Embarazo y lactancia
Hable con su médico antes de utilizar Kevzara si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- No use Kevzara si está embarazada a no ser que su médico se lo recomiende específicamente.
- Se desconocen los efectos de Kevzara sobre el feto.
- Su médico y usted deben decidir si usted debe recibir el tratamiento con Kevzara si está dando el pecho.

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

3. Cómo usar Kevzara

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

La dosis recomendada es una inyección de 200 mg cada dos semanas.
- Su médico puede ajustar la dosis de su medicamento en base a los resultados de sus análisis de sangre.

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

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

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

Si olvidó usar una dosis de Kevzara
Si han transcurrido 3 días o menos desde la dosis olvidada:
- inyecte su dosis olvidada tan pronto como sea posible.
- entonces administre su siguiente dosis en el siguiente día programado.

Si han transcurrido 4 días o más, inyecte la siguiente dosis en el siguiente día programado. No se inyecte una dosis doble para compensar la inyección olvidada.
Si no está seguro de cuándo se debe inyectar su próxima dosis, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le den instrucciones.

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- Recuentos bajos de células blancas de la sangre según los análisis de sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- infecciones en sus senos nasales o en la garganta, congestión o goteo nasal y dolor de garganta ("infección del tracto respiratorio superior")
- infección en el tracto urinario
- calenturas ("herpes oral")
- recuentos bajos de plaquetas según los análisis de sangre
- colesterol alto, triglicéridos altos según los análisis de sangre
- pruebas anormales de la función hepática
- reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo enrojecimiento y picor)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- infección de los pulmones
- inflamación del tejido profundo de la piel
- diverticulitis (una enfermedad que afecta al intestino a menudo con dolor de estómago (abdominal), náusea y vómito, fiebre, y estreñimiento, o menos frecuentemente diarrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):
- perforación en el estómago o intestinos (un orificio que se desarrolla en la pared del intestino)

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

5. Conservación de Kevzara

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

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

Conservar en la nevera (2 °C a 8 °C).
- No congelar.
- Una vez fuera de la nevera, no conservar Kevzara a temperatura superior a 25 ºC.
- Escriba la fecha en la que retira la pluma de la nevera en el espacio provisto en el envase exterior.
- Use la pluma en los 14 días siguientes a sacarla de la nevera o de la bolsa isotérmica.
- Mantener la pluma en el envase original para proteger de la luz.

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

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

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kevzara
- El principio activo es sarilumab.
- Los demás excipientes son arginina, histidina, polisorbato 20, sacarosa y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
Kevzara es una solución inyectable transparente, incolora a color amarillo pálido, que se presenta en una pluma precargada.

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Titular de la autorización de comercialización
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Responsable de la fabricación
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Alemania

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

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

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

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

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 AEBE
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

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

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

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

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

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

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

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

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

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

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

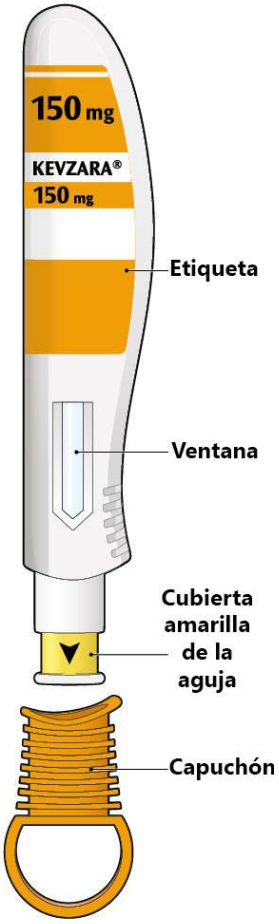
Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Kevzara 150 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

Instrucciones de uso

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



Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

Qué no debe hacer

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

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

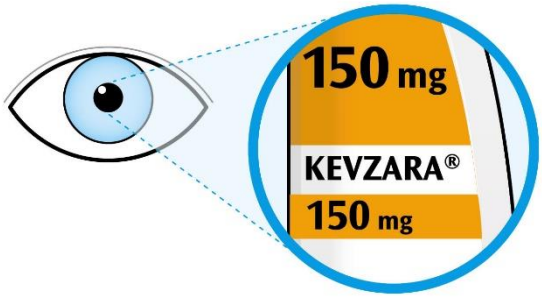
Paso A: Preparación para la inyección

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

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

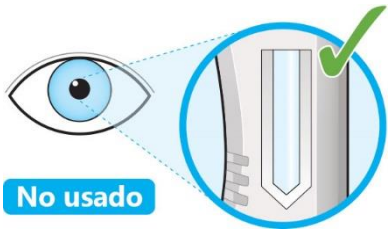
2. Mire la etiqueta.

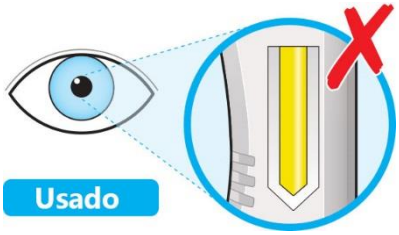
- Compruebe que tiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- Compruebe la fecha de caducidad (CAD), esta información se muestra en el lado de las plumas.
- ✗ **No** use la pluma si está caducada.



3. Mire a la ventana.

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



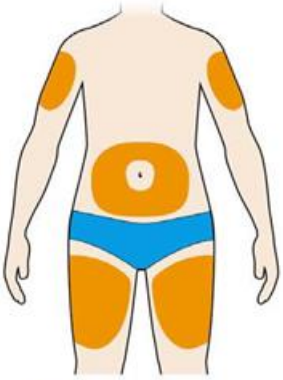


4. Coloque la pluma sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25 ºC) durante al menos 60 minutos.

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

5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



Lugares de inyección

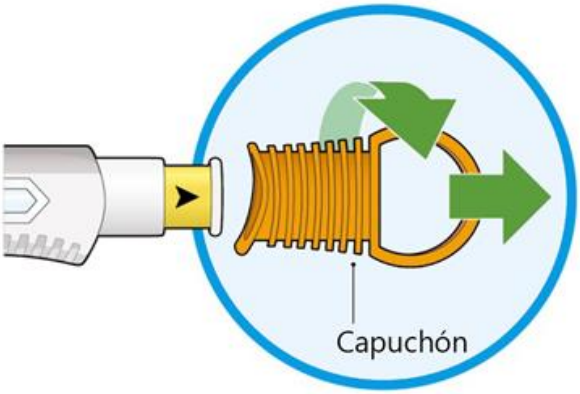
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

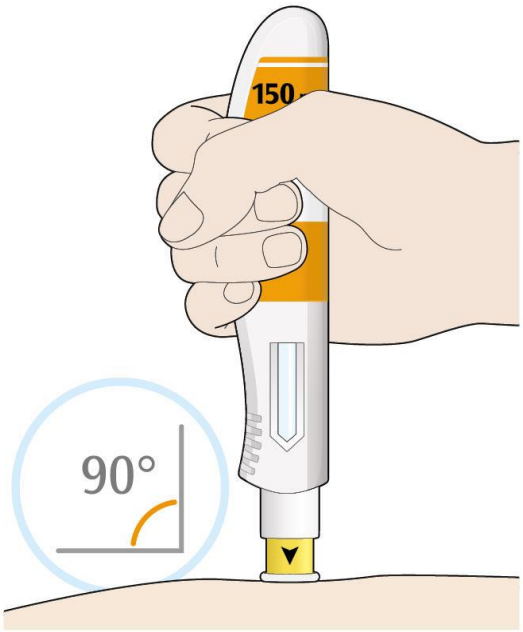
1. Gire y retire el capuchón naranja.

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



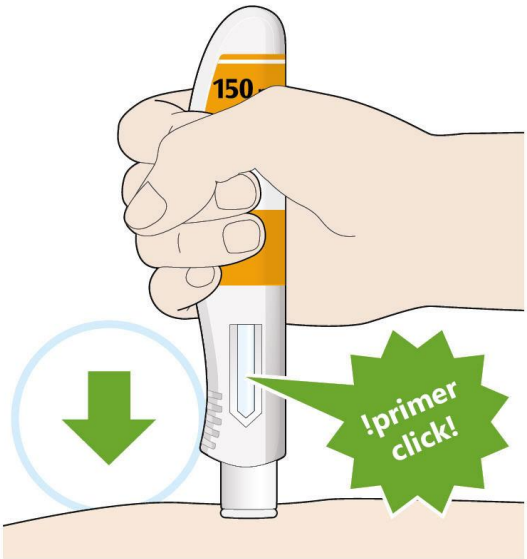
2. Coloque la cubierta amarilla de la aguja sobre su piel con un ángulo aproximadamente de 90º.

- Asegúrese de que puede ver la ventana.



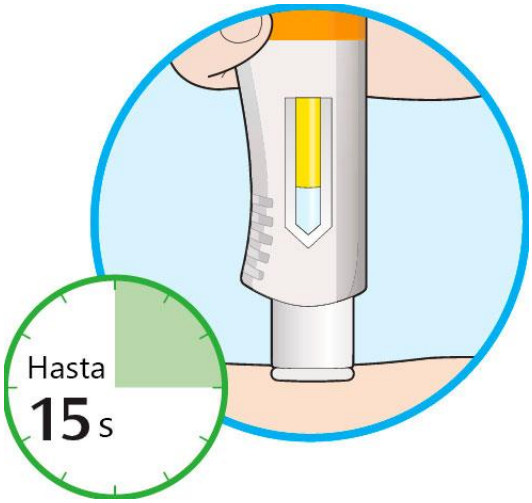
3. Presione hacia abajo y mantenga la pluma firmemente contra su piel.

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



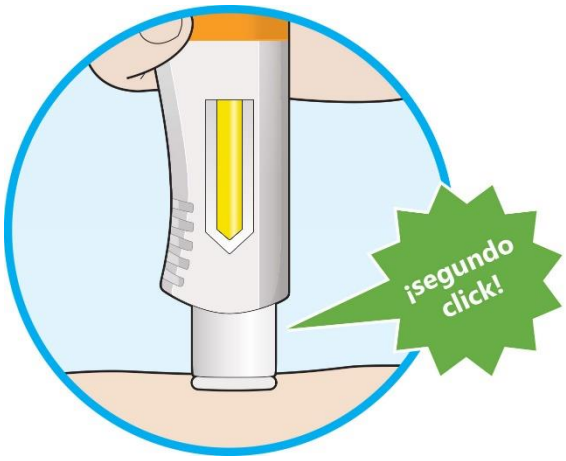
4. Siga manteniendo la pluma firmemente contra su piel.

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



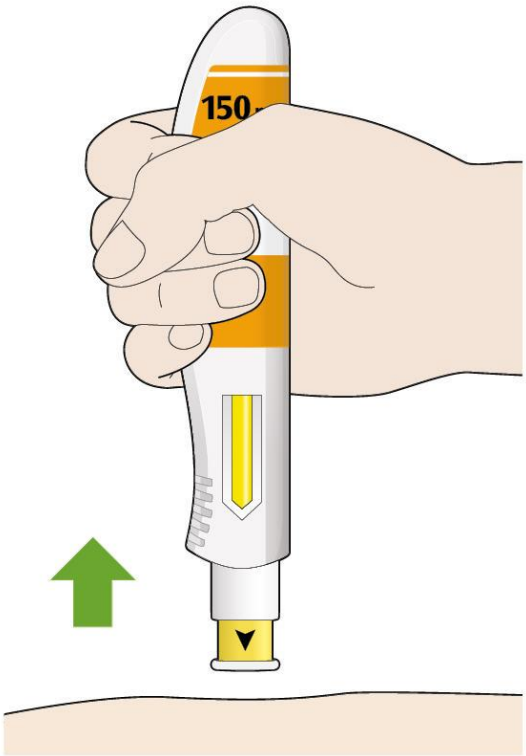
5. Se producirá un segundo click. Compruebe que puede ver que toda la ventana se ha vuelto completamente amarilla antes de retirar la pluma.

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



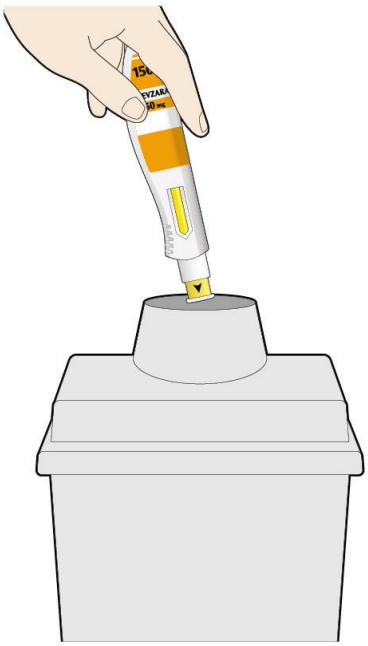
6. Retire la pluma de su piel.

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



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

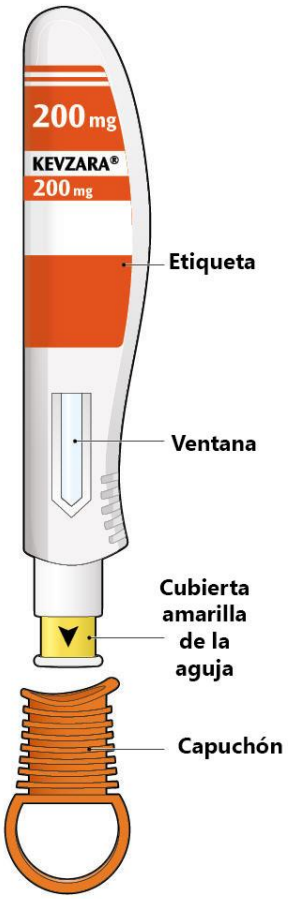
- Mantenga siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.
- ✗ **No** vuelva a poner el capuchón.
- ✗ **No** tire las plumas usadas a la basura.
- ✗ **No** tire el contenedor para objetos punzantes usado a la basura a no ser que la normativa local lo permita. Pregunte a su médico,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



Kevzara 200 mg solución inyectable en pluma precargada
sarilumab

Instrucciones de uso

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



Información importante

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

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

Qué debe hacer

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

Qué no debe hacer

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

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

Paso A: Preparación para la inyección

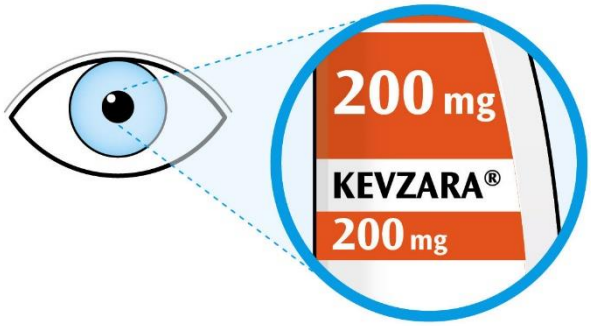
1. Prepare todo el equipo que va a necesitar en una zona limpia y plana.

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

2. Mire la etiqueta.

- Compruebe que tiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- Compruebe la fecha de caducidad (CAD), esta información se muestra en el lado de las plumas.

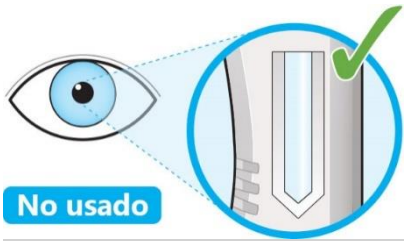
✗ **No** use la pluma si está caducada.

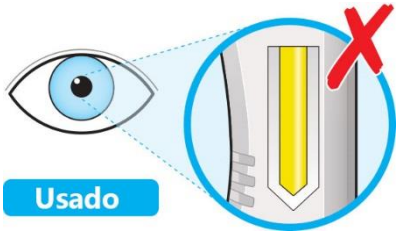


3. Mire a la ventana.

- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro a color amarillo pálido.
- Puede ver una burbuja de aire, esto es normal.

✗ **No** proceda con la inyección si el líquido está turbio, decolorado o contiene partículas.
✗ **No** utilice la pluma si la ventana es de color amarillo sólido.



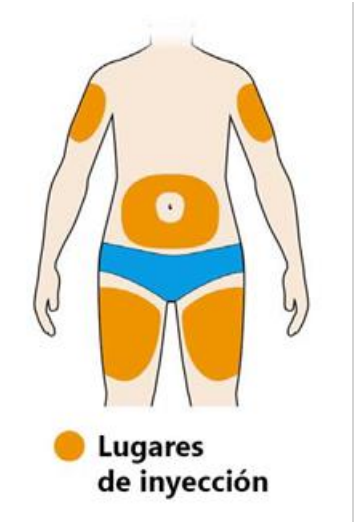


4. Coloque la pluma sobre una zona plana y deje que alcance la temperatura ambiente (<25 ºC) durante al menos 60 minutos.

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

5. Seleccione el lugar de la inyección.

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



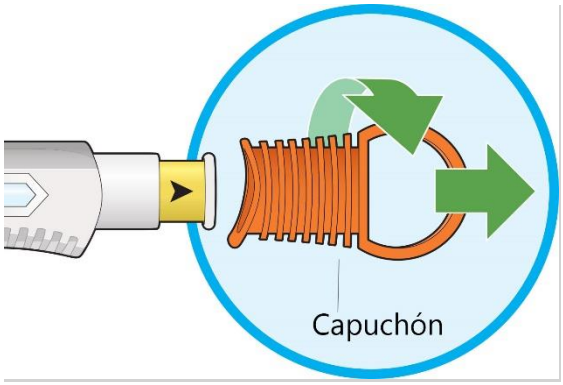
6. Prepare el lugar de la inyección.

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

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

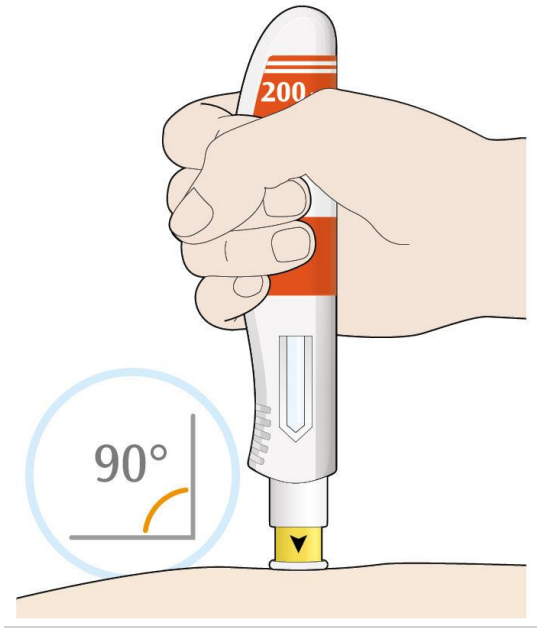
1. Gire y retire el capuchón naranja.

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



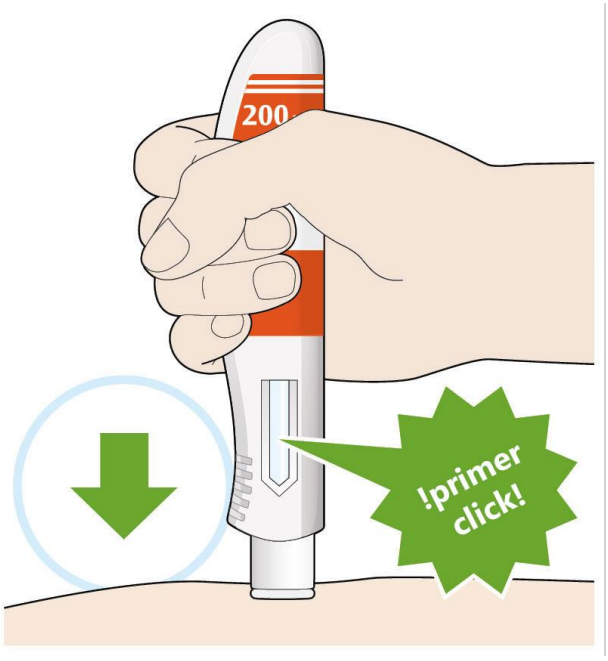
2. Coloque la cubierta amarilla de la aguja sobre su piel con un ángulo aproximadamente de 90º.

- Asegúrese de que puede ver la ventana.



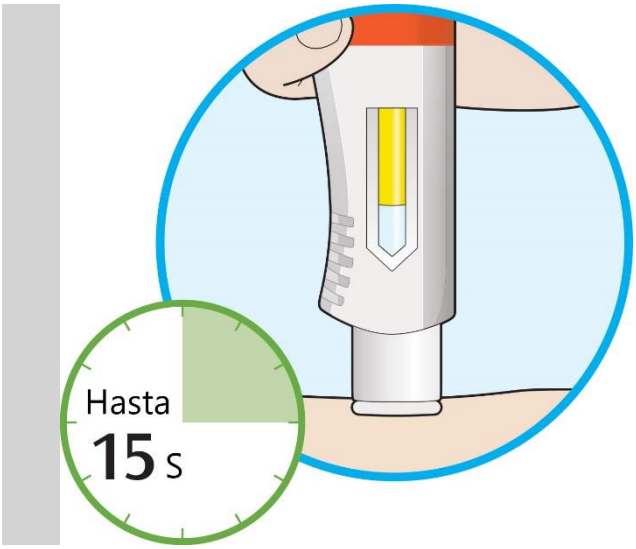
3. Presione hacia abajo y mantenga la pluma firmemente contra su piel.

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



4. Siga manteniendo la pluma firmemente contra su piel.

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



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

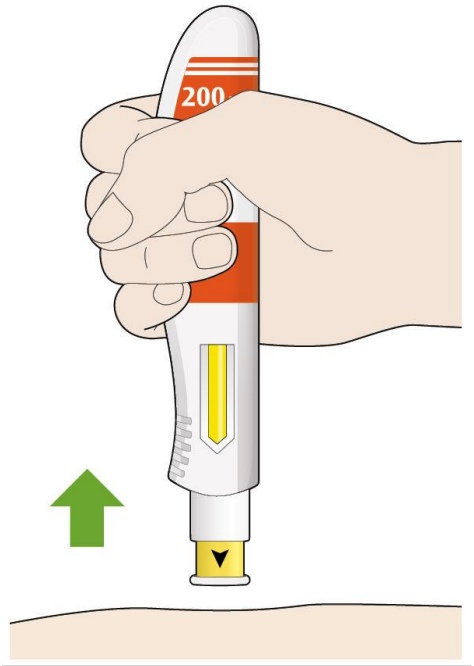
- Si no oye el segundo click, debe seguir revisando para ver si la ventana se ha vuelto completamente amarilla.

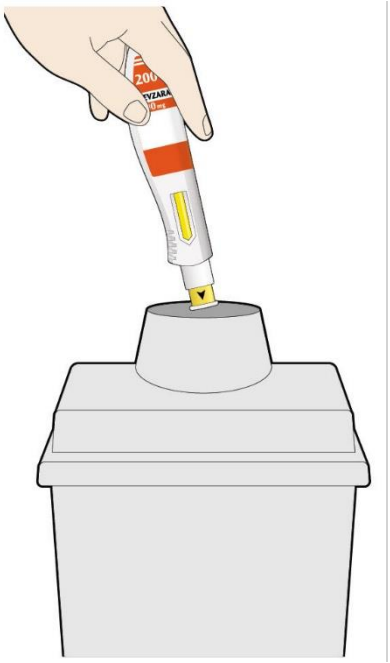
✗ Si la ventana no se ha vuelto completamente amarilla, **no** se administre una segunda dosis sin hablar con su profesional sanitario.

6. Retire la pluma de su piel.

- Si ve algo de sangre, presione en el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.

✗ **No** se frote la piel después de ponerse la inyección.



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

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