

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține ofatumumab 20 mg în soluție 0,4 ml (50 mg/ml).

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Fiecare stilou injector preumplut conține ofatumumab 20 mg în soluție 0,4 ml (50 mg/ml).

Ofatumumab este un anticorp monoclonal complet uman, produs într-o linie de celule murine (NS0), prin tehnologie de ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)
Soluție injectabilă (injecție) în stilou injector preumplut (Stilou Sensoready)

Soluția este limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la ușor galben-maronie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Kesimpta este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu forme recidivante de scleroză multiplă (SMR), cu boală activă, definită în funcție de caracteristicile clinice sau de rezultatele investigațiilor de imagistică medicală (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de un medic cu experiență în tratarea afecțiunilor neurologice.

Doze

Doza recomandată este de ofatumumab 20 mg, administrată prin injectare subcutanată cu:

- doză inițială în săptămânile 0, 1 și 2, urmată de
- doză lunară ulterioară, începând cu săptămâna 4.

Doze omise

Dacă o injecție este omisă, aceasta trebuie administrată cât mai repede posibil, fără a aștepta momentul următoarei doze programate. Dozele ulterioare trebuie administrate la intervalele de timp recomandate.

Grupe speciale de pacienți

Adulți cu vârsta de 55 ani și peste această vârstă

Nu au fost efectuate studii la pacienții cu SM cu vârsta de peste 55 ani. Pe baza datelor limitate disponibile, nu se consideră necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu vârsta de peste 55 ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu se anticipează ca pacienții cu insuficiență renală să necesite o ajustare a dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu se anticipează ca pacienții cu insuficiență hepatică să necesite o ajustare a dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării Kesimpta la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Acest medicament este pentru auto-administrare de către pacient prin injectare subcutanată.

Locurile obișnuite pentru administrarea injecțiilor subcutanate sunt abdomenul, coapsele și partea superioară a brațului.

Prima injecție trebuie administrată sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății (vezi pct. 4.4).

Instrucțiuni detaliate privind administrarea sunt furnizate în prospect.

4.3 Contraindicații

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

Pacienți cu status imunocompromis sever (vezi pct. 4.4).

Infecție activă severă până la rezolvarea acesteia (vezi pct. 4.4).

Neoplazie activă cunoscută.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții asociate administrării injecției

Pacienții trebuie informați că reacții sistemice asociate administrării injecției (RSAAI) ar putea apărea în decurs de 24 ore și, cu precădere, după prima injecție (vezi pct. 4.8). Simptomele cel mai frecvent observate în studiile clinice privind SMR includ febră, cefalee, mialgie, frisoane, fatigabilitate, greață și vărsături și au fost predominant (99,8%) de severitate ușoară până la moderată. În studiile clinice privind SMR nu au fost raportate reacții (sistemice) asociate administrării injecției care pun viața în pericol (vezi pct. 4.8).

Alte reacții sistemice asociate administrării injecției raportate după punerea pe piață includ erupții cutanate tranzitorii, urticarie, dispnee și angioedem (de exemplu, edem al limbii, edem faringian sau laringian) și cazuri rare care au fost raportate ca anafilaxie. Deși au existat unele cazuri care au fost grave și au dus la întreruperea tratamentului cu ofatumumab, au existat și cazuri grave în care pacienții au putut continua tratamentul cu ofatumumab fără incidente suplimentare.

Unele simptome ale reacțiilor sistemice asociate administrării injecției pot să nu se distingă clinic de reacțiile acute de hipersensibilitate de tip 1 (mediate de IgE). O reacție de hipersensibilitate poate apărea în timpul oricărei injecții, deși, de obicei, nu este prezentă la prima injecție. Pentru injecțiile ulterioare, simptomele mai severe decât cele prezentate anterior sau noile simptome severe ar trebui să determine luarea în considerare a unei reacții de hipersensibilitate potențiale. Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută mediată de IgE la ofatumumab nu trebuie tratați cu ofatumumab (vezi pct. 4.3).

În studiile clinice privind SMR, a fost observat numai un beneficiu limitat al administrării prealabile a tratamentului cu corticosteroizi. Dacă apar, pentru reacțiile asociate administrării injecției se poate administra tratament simptomatic. Așadar, nu este necesar tratament prealabil.

Simptomele (locale) reacțiilor la locul de administrare a injecției, observate în studiile clinice, au inclus eritem, edem, prurit și durere (vezi pct. 4.8).

Prima injecție trebuie administrată sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății, cu instruire adecvată (vezi pct. 4.2).

Infecții

Se recomandă evaluarea imunității pacientului înainte de începerea terapiei.

Având în vedere modul său de acțiune și experiența clinică disponibilă, ofatumumab poate prezenta risc crescut de infecții (vezi pct. 4.8).

Administrarea trebuie întârziată la pacienții cu o infecție activă până la rezolvarea infecției.

Ofatumumab nu trebuie administrat la pacienții sever imunocompromiși (de exemplu, neutropenie sau limfopenie semnificative).

Leucoencefalopatie multifocală progresivă

Dat fiind că, la pacienții tratați cu anticorpi anti-CD20, alte terapii SM și ofatumumab la doze semnificativ mai mari în indicații oncologice, a fost observată infecție cu virusul John Cunningham (JC), care a determinat apariția leucoencefalopatiei multifocale progresive (LMP), medicii trebuie să fie vigilenți și să identifice antecedente medicale ale LMP și orice simptome clinice sau rezultate ale examenului RMN care pot sugera apariția LMP. Dacă se suspicionează LMP, tratamentul cu ofatumumab trebuie suspendat până la excluderea existenței LMP.

Reactivarea virusului hepatitei B

La pacienții tratați cu anticorpi anti-CD20, a avut loc reactivarea hepatitei B, care, în unele cazuri a determinat apariția hepatitei fulminante, insuficienței hepatice și decesului.

Pacienții cu hepatită B activă nu trebuie tratați cu ofatumumab. Înainte de începerea tratamentului, trebuie efectuat un screening pentru HBV la toți pacienții. Ca investigație minimă, screening-ul trebuie să includă un test de antigen de suprafață pentru hepatita B (HBsAg) și un test de anticorpi pentru hepatita B (HBcAb). Acestea pot fi completate cu alți marker adecvați conform recomandărilor locale. Pacienții cu rezultate serologice pozitive pentru hepatita B (HBsAg sau HBcAb) trebuie să consulte un medic specialist în afecțiunile hepatice înainte de începerea tratamentului. Aceștia trebuie monitorizați și tratați în conformitate cu standardele medicale locale pentru prevenirea reactivării hepatitei B.

Tratamentul pacienților sever imunocompromiși

Pacienții sever imunocompromiși nu trebuie tratați până când tulburările imunitare nu se rezolvă (vezi pct. 4.3).

Nu se recomandă utilizarea altor imunosupresoare concomitent cu ofatumumab, cu excepția corticosteroizilor pentru tratamentul simptomatic al recidivelor.

Vaccinări

Trebuie administrate toate vaccinurile în conformitate cu recomandările privind imunizările, cu minimum 4 săptămâni înainte de începerea administrării ofatumumab pentru vaccinurile vii sau vii atenuate și, oricând este posibil, cu minimum 2 săptămâni înainte de începerea administrării ofatumumab pentru vaccinurile inactivate.

Ofatumumab poate afecta eficacitatea vaccinurilor inactivate.

Siguranța vaccinării cu vaccinuri vii sau vii atenuate, după tratamentul cu ofatumumab, nu a fost studiată. Imunizarea cu vaccinuri vii sau vii atenuate nu este recomandată în timpul tratamentului și după întreruperea definitivă a acestuia, până la refacerea numărului de limfocite B (vezi pct. 4.5). Timpul median până la revenirea numărului de limfocite B la limita normală inferioară (LNI, definită ca fiind 40 celule/ μ l) sau la valoarea inițială este de 24,6 săptămâni după întreruperea administrării tratamentului, pe baza datelor din studiile de fază 3 (vezi pct. 5.1).

Vaccinarea sugarilor născuți de mame tratate cu ofatumumab în timpul sarcinii

La sugarii născuți de mame cărora li s-a administrat ofatumumab în timpul sarcinii, nu trebuie administrate vaccinuri vii sau vii atenuate înainte de confirmarea refacerii numărului de limfocite B. Depleția limfocitelor B la acești sugari poate crește riscurile asociate cu vaccinurile vii sau vii atenuate.

Vaccinurile inactivate pot fi administrate conform recomandărilor de mai sus, înainte de recuperarea depleției de limfocite B. Totuși, trebuie avută în vedere evaluarea răspunsurilor imunitare la vaccinuri, inclusiv consultarea unui medic specialist, pentru a stabili dacă a fost obținut un răspuns imun protector (vezi pct. 4.6).

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile, deoarece nu sunt anticipate interacțiuni prin intermediul enzimelor citocromului P450, altor enzime metabolizate sau transportorilor.

Vaccinări

Nu au fost investigate siguranța și capacitatea de a determina un răspuns primar sau anamnestic (reamintire) la imunizarea cu vaccinuri vii, vii atenuate sau inactivate, în timpul tratamentului cu ofatumumab. Răspunsul la imunizare poate fi afectat atunci când are loc depleția limfocitelor B. Se recomandă ca pacienții să finalizeze imunizarea înainte de începerea terapiei cu ofatumumab (vezi pct. 4.4).

Alte terapii imunosupresoare sau imunomodulatoare

Trebuie avut în vedere riscul apariției efectelor suplimentare la nivelul sistemului imunitar când se administrează terapii imunosupresoare concomitent cu ofatumumab.

La începerea tratamentului cu ofatumumab, după alte terapii imunosupresoare cu efecte imunitare prelungite sau la începerea altor terapii imunosupresoare, cu efecte imunitare prelungite după administrarea ofatumumab, trebuie avute în vedere durata și modul de acțiune a acestor medicamente, date fiind efectele imunosupresoare suplimentare posibile (vezi pct. 5.1).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode eficiente de contracepție (metode care au ca rezultat o rată de apariție a sarcinii de sub 1%) în timpul administrării Kesimpta și timp de 6 luni după ultima administrare a Kesimpta.

Sarcina

Există date limitate, provenite din utilizarea ofatumumab la femei gravide. Pe baza datelor din studiile la animale, ofatumumab poate traversa bariera placentară și poate determina depleția limfocitelor B la făt (vezi pct. 5.3). Nu s-a observat teratogenitate după administrarea intravenoasă a ofatumumab la maimuțe gestante în timpul organogenezei.

S-au raportat depleții tranzitorie a limfocitelor B periferice și limfocitopenie la sugarii mamelor expuse la alți anticorpi anti-CD20 în timpul sarcinii. Nu se cunosc durata posibilă a depleției limfocitelor B la sugarii expuși la ofatumumab *in utero* și impactul depleției limfocitelor B asupra siguranței și eficacității vaccinurilor (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Tratamentul cu ofatumumab trebuie evitat în timpul sarcinii dacă posibilul beneficiu nu depășește posibilul risc pentru făt.

Pentru a contribui la determinarea efectelor ofatumumab la femei gravide, profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să raporteze toate cazurile de sarcină și complicații care apar în timpul tratamentului sau în decurs de 6 luni de la ultima doză de ofatumumab către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață pentru a permite monitorizarea acestor pacienți prin Programul de monitorizare intensivă a rezultatelor sarcinii (PRegnancy outcomes Intensive Monitoring programme [PRIM]). Suplimentar, toate evenimentele adverse din sarcină trebuie raportate prin intermediul sistemului național de raportate, menționat în [Anexa V](#).

Alăptarea

Nu a fost studiată utilizarea ofatumumab la femei în timpul alăptării. Nu se cunoaște dacă ofatumumab este eliminat în laptele uman. La om, eliminarea anticorpilor IgG în lapte apare în primele câteva zile de la naștere, scăzând către concentrații mici curând după aceea. În consecință, nu poate fi exclus un risc la copilul alăptat în această perioadă scurtă de timp. Ulterior, ofatumumab poate fi utilizat în timpul alăptării dacă acest lucru este clinic necesar. Totuși, dacă pacientei i s-a administrat ofatumumab până în ultimele câteva luni de sarcină, alăptarea poate fi începută imediat după naștere.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul ofatumumab asupra fertilității la om.

Datele non-clinice nu au indicat riscuri posibile la om pe baza parametrilor de fertilitate la masculi și femele, evaluați la maimuțe.

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai importante și frecvent raportate reacții adverse sunt infecții ale căilor respiratorii superioare (39,4%), reacții sistemice asociate injectării (20,6%), reacții la locul de administrare (10,9%) și infecții ale tractului urinar (11,9%) (vezi pct. 4.4 și subpunctul de mai jos „Descrierea anumitor reacții adverse” pentru detalii suplimentare).

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse care au fost raportate în asociere cu utilizarea ofatumumab în studii clinice pivot privind SMR și din experiența de după punerea pe piață sunt enumerate în baza de date MedDRA clasificate pe aparate, sisteme și organe în Tabelul 1. În cadrul fiecărei categorii de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente reacții menționate mai întâi. În fiecare categorie de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității. În plus, frecvența care corespunde fiecărei reacții adverse se bazează pe următoarele convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1 Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Infecții și infestări	
Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare ¹ Infecții ale tractului urinar ²
Frecvente	Herpes oral
Tulburări ale sistemului imunitar	
Cu frecvență necunoscută	Reacții de hipersensibilitate ³
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Foarte frecvente	Reacții (locale) la locul de administrare a injecției
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	
Foarte frecvente	Reacții (sistemice) asociate injecției
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente	Greață, vărsături ⁴
Investigații diagnostice	
Frecvente	Valori scăzute ale imunoglobulinemiei sanguine M
¹ A fost avută în vedere clasificarea terminologiei agreeate pentru stabilirea frecvenței reacțiilor adverse. Aceasta include: rinofaringită, infecție a căilor respiratorii superioare, gripă, sinuzită, faringită, rinită, infecții virale ale căilor respiratorii superioare, amigdalită, sinuzită acută, faringoamigdalită, laringită, faringită streptococică, rinită virală, sinuzită bacteriană, amigdalită bacteriană, faringită virală, amigdalită virală, sinuzită cronică, herpes nazal, traheită. ² S-a avut în vedere gruparea termenilor agreeați pentru stabilirea frecvenței reacțiilor, fiind incluse următoarele: infecție a tractului urinar, cistită, infecție a tractului urinar cu Escherichia, bacteriurie asimptomatică, bacteriurie. ³ Raportate în timpul experienței de după punerea pe piață (vezi pct. 4.4). ⁴ Greața și vărsăturile au fost raportate în asociere cu reacții sistemice asociate injecției (vezi mai jos și pct. 4.4).	

Descrierea anumitor reacții adverse

Infecții

În studiile clinice de fază 3 privind SMR, incidența generală a infecțiilor și infecțiilor grave la pacienții tratați cu ofatumumab a fost similară celei a pacienților care au fost tratați cu teriflunomidă (51,6% comparativ cu 52,7%, respectiv 2,5% comparativ cu 1,8%). Doi pacienți (0,2%) au întrerupt definitiv tratamentul și 11 pacienți (1,2%) au întrerupt temporar tratamentul din cauza unei infecții grave.

Infecții ale căilor respiratorii superioare

În aceste studii, 39,4% dintre pacienții tratați cu ofatumumab au prezentat infecții ale căilor respiratorii superioare comparativ cu 37,8% dintre pacienții tratați cu teriflunomidă. Infecțiile au fost predominant ușoare până la moderate și au constat, în principal, în rinofaringită, infecție a căilor respiratorii superioare și gripă.

Reacții asociate injecției

În studiile clinice de fază 3 privind SMR, reacțiile (sistemice) asociate injecției au fost raportate la 20,6% dintre pacienții tratați cu ofatumumab.

Incidența reacțiilor asociate injecției a fost mai mare la administrarea primei injecții (14,4%), scăzând semnificativ la administrarea injecțiilor ulterioare (4,4% la a doua administrare, <3% începând cu a treia administrare). Reacțiile asociate injecției au fost predominant (99,8%) ușoare până la moderate ca severitate. Doi (0,2%) pacienți cu SM tratați cu ofatumumab au raportat reacții grave asociate injecției, dar care nu au amenințat viața. Cel mai frecvent raportate simptome ($\geq 2\%$) au inclus febră, cefalee, mialgie, frisoane și fatigabilitate. Simptomele suplimentare raportate au inclus greață (1,7%) și vărsături (0,6%).

Reacții la locul administrării injecției

În studiile clinice de fază 3 privind SMR, reacții la locul administrării injecției (locale) au fost raportate la 10,9% dintre pacienții tratați cu ofatumumab.

Reacțiile locale apărute la locul administrării au fost foarte frecvente. Reacțiile apărute la locul administrării au fost toate ușoare până la moderate ca severitate și non-grave ca natură. Cel mai frecvent raportate simptome ($\geq 2\%$) au inclus eritem, durere, prurit și edem.

Valori anormale ale analizelor de laborator

Imunoglobuline

Pe parcursul studiilor clinice de fază 3 privind SMR, s-a observat scăderea concentrației medii a imunoglobulinei M (IgM) (scădere de 30,9% după 48 săptămâni și scădere de 38,8% după 96 săptămâni). Aceasta nu a fost asociată cu riscul apariției infecțiilor, inclusiv infecții grave.

La 14,3% dintre pacienți, tratamentul cu ofatumumab a determinat o scădere a concentrației IgM care a atins un nivel sub 0,34 g/l.

Ofatumumab a fost asociat cu o scădere tranzitorie de 4,3% a concentrațiilor medii ale imunoglobulinei G (IgG) după 48 săptămâni de tratament, dar cu o creștere de 2,2% după 96 săptămâni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

În studiile clinice efectuate la pacienții cu SM au fost administrate doze de până la 700 mg, fără prezența toxicității care să determine limitarea dozei. În cazul supradozajului, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru identificarea oricăror semne sau simptome ale reacțiilor adverse și trebuie instituit tratament simptomatic, după cum este necesar.

Ofatumumab a fost utilizat anterior în indicațiile de leucemie limfocitară cronică (LLC), la doze de până la 2 000 mg administrate intravenos prin perfuzie. Ofatumumab administrat prin injecție subcutanată nu a fost evaluat și nu este aprobat pentru aceste indicații. Nu trebuie utilizat pentru tratarea indicațiilor oncologice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, anticorpi monoclonali, codul ATC: L04AG12

Mecanism de acțiune

Ofatumumab este un anticorp monoclonal anti-CD20 complet uman, imunoglobulină G1 (IgG1), cu o greutate teoretică moleculară medie de 145 kDa. Molecula CD20 este o fosfoproteină transmembranară exprimată la nivelul limfocitelor B, în stadiul de limfocită pre-B la B matură. Molecula CD20 este exprimată și la o mică parte din celulele T activate. O cale subcutanată de administrare a ofatumumab și eliberarea/absorbția ulterioară din țesut permite o interacțiune treptată cu celulele B.

Legarea ofatumumab la CD20 induce liza celulelor B CD20+, în principal, prin citotoxicitate dependentă de complement (CDC) și, într-o măsură mai mică, prin citotoxicitate mediată celular dependentă de anticorpi (ADCC). S-a demonstrat, de asemenea, că ofatumumab induce liza celulară la celulele cu expresie CD20 atât mare, cât și mică. Celulele T care exprimă CD20 sunt de asemenea supuse depleției de către ofatumumab.

Efecte farmacodinamice

Depleția limfocitelor B

În studiile clinice privind SMR, care utilizează ofatumumab 20 mg la interval de 4 săptămâni, după o schemă inițială de dozare de 20 mg în zilele 1, 7 și 14, administrarea a determinat o scădere rapidă și susținută a numărului de limfocite B până la un nivel situat sub LNI (definită ca 40 celule/μl) la numai două săptămâni de la începerea tratamentului. Înainte de inițierea fazei de întreținere în săptămâna 4, numărul total al limfocitelor B de <10 celule/μl a fost atins la 94% dintre pacienți, crescând până la 98% dintre pacienți în săptămâna 12 și s-a menținut 120 săptămâni (și anume, pe durata tratamentului de studiu).

Refacerea numărului de limfocite B

Date din studiile clinice de fază 3 privind SMR indică un timp median până la revenirea numărului de limfocite B la LNI sau valoarea inițială de 24,6 săptămâni după întreruperea definitivă a tratamentului. Modelarea celulară PK-B și simularea repleției limfocitelor B coroborează aceste date, previzionând un timp median până la revenirea numărului de limfocite B la valoarea LNI de 23 săptămâni după întreruperea definitivă a tratamentului.

Imunogenitate

În studiile clinice de fază 3 privind SMR, incidența generală a anticorpilor antimedament induși de tratament (ADA) a fost de 0,2% (2 din 914) la pacienții tratați cu ofatumumab. Nu au fost identificați pacienți cu ADA care să potențeze sau să neutralizeze tratamentul. Impactul observat al titrurilor pozitive ADA asupra parametrilor farmacocinetici, profilului de siguranță sau cinetica limfocitelor B nu poate fi evaluat, dată fiind incidența redusă a ADA în asociere cu ofatumumab.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța ofatumumab au fost evaluate în două studii pivot, de fază 3, randomizate, dublu-orb, controlate activ, cu protocol identic (Studiul 1 [ASCLEPIOS I] și Studiul 2 [ASCLEPIOS II]) la pacienții cu forme recidivante de SM (SMR), cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 ani, cu status de disabilitate la screening cu un scor pe Scala extinsă a statusului de disabilitate/Expanded Disability Status Scale (EDSS) cuprins între 0 și 5,5, și care au prezentat minimum o recidivă documentată în anul anterior sau două recidive în doi ani anteriori sau care au la examinarea RMN leziuni evidențiate cu gadolinium (Gd) în decursul anului anterior. Au fost înrolați atât pacienți recent diagnosticați, cât și pacienți care au trecut de la tratamentul curent.

În cele două studii, 927, respectiv 955 pacienți cu SMR, au fost randomizați 1:1 pentru a li se administra fie ofatumumab 20 mg injecții subcutanate, la interval de 4 săptămâni, începând cu săptămâna 4, după o schemă inițială de dozare de trei doze săptămânale a câte 20 mg în primele 14 zile (în zilele 1, 7 și 14), fie capsule de teriflunomidă 14 mg, cu administrare orală, o dată pe zi. Pacienților li s-a administrat, de asemenea, placebo corespunzând celui alt braț de tratament pentru a se asigura regimul orb al studiului (protocol dublu-orb).

Durata tratamentului pentru pacienții individuali a fost variabilă în funcție de momentul îndeplinirii criteriilor de studiu. În ambele studii, durata mediană a tratamentului a fost de 85 săptămâni. 33,0% dintre pacienți din grupa în care s-a administrat ofatumumab comparativ cu 23,2% dintre pacienții din grupa în care s-a administrat teriflunomidă au primit tratament mai mult de 96 săptămâni.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost bine echilibrate în brațele de tratament și ambele studii (vezi Tabelul 2). Vârsta medie a fost de 38 ani, durata medie a bolii a fost de 8,2 ani de la debutul primului simptom și scorul mediu EDSS a fost de 2,9; 40% dintre pacienți nu au fost tratați anterior cu o terapie modificatoare a bolii (TMB) și 40% au prezentat leziuni T1 evidențiate cu gadolinium (Gd) la examenul RMN inițial.

Obiectivul final principal de eficacitate în ambele studii a fost rata anualizată a recidivelor confirmate (RAR) în funcție de EDSS. Obiectivele finale secundare cheie de eficacitate au inclus timpul până la agravarea disabilității pe scala EDSS (confirmat la 3 luni și 6 luni), definit ca o creștere a valorii EDSS de $\geq 1,5$, ≥ 1 sau $\geq 0,5$ la pacienții cu un scor EDSS inițial de 0, 1 până la 5, respectiv $\geq 5,5$. Alte obiective finale cheie secundare au inclus numărul de leziuni T1 evidențiate cu Gd conform examenului RMN și rata anualizată de leziuni T2 noi sau mărite. Obiectivele finale secundare cheie privind disabilitatea au fost evaluate într-o metaanaliză de date combinate din Studiul 1 și Studiul 2 ASCLEPIOS, conform definiției din protocoalele de studiu.

Tabelul 2 Caracteristici demografice și inițiale

Caracteristici	Studiul 1 (ASCLEPIOS I)		Studiul 2 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab (N=465)	Teriflunomidă (N=462)	Ofatumumab (N=481)	Teriflunomidă (N=474)
Vârsta (medie \pm deviere standard; ani)	39 \pm 9	38 \pm 9	38 \pm 9	38 \pm 9
Sex (femeiesc; %)	68,4	68,6	66,3	67,3
Durata SM de la diagnosticare (medie/mediană; ani)	5,77 / 3,94	5,64 / 3,49	5,59 / 3,15	5,48 / 3,10
Tratați anterior cu TMB (%)	58,9	60,6	59,5	61,8
Număr de recidive în ultimele 12 luni	1,2	1,3	1,3	1,3
Scor EDSS (mediu/median)	2,97 / 3,00	2,94 / 3,00	2,90 / 3,00	2,86 / 2,50
Volumul mediu total al leziunilor T2 (cm ³)	13,2	13,1	14,3	12,0
Pacienții cu leziuni T1 Gd+ (%)	37,4	36,6	43,9	38,6
Numărul leziunilor T1 Gd+ (medie)	1,7	1,2	1,6	1,5

Rezultatele privind eficacitatea pentru ambele studii sunt sintetizate în Tabelul 3 și Figura 1.

În ambele studii de fază 3, ofatumumab comparat cu teriflunomidă a demonstrat o scădere semnificativă a ratei anualizate de recidivă de 50,5%, respectiv 58,4%.

Metaanaliza prespecificată a datelor combinate a evidențiat faptul că ofatumumab comparativ cu teriflunomidă a redus în mod semnificativ riscul de progresie a dizabilității confirmată la 3 luni (PHC) cu 34,3% și riscul PHC la 6 luni cu 32,4% (vezi Figura 1).

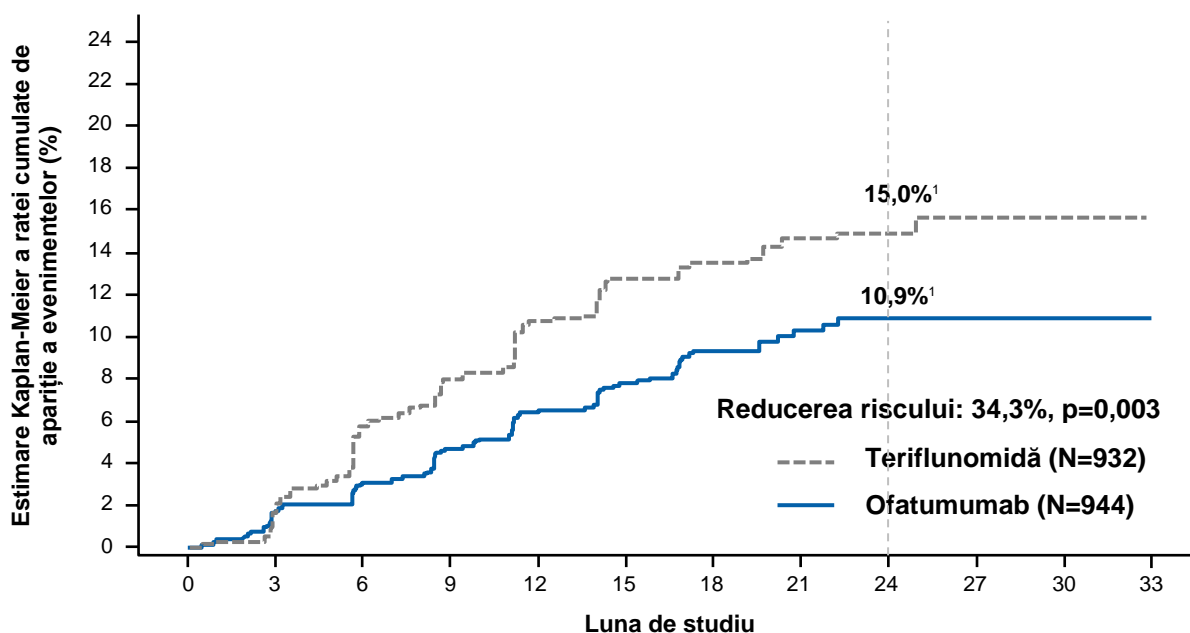
Ofatumumab comparativ cu teriflunomidă a redus în mod semnificativ numărul de leziuni T1 evidențiate cu Gd cu 95,9% și rata de leziuni T2 noi sau mărite cu 83,5% (valorile reprezintă reduceri medii pentru studiile combinate).

Un efect similar al ofatumumab asupra rezultatelor-cheie ale eficacității comparativ cu teriflunomidă a fost observat în două studii de fază 3, în subgrupele de explorare, definite în funcție de sex, vârstă, greutate corporală, terapie anterioară nesteroidiană pentru SM, dizabilitate la momentul inițial și activitatea bolii.

Tabelul 3 Prezentare generală a rezultatelor din studiile de fază 3 privind SMR

Obiective finale	Studiul 1 (ASCLEPIOS I)		Studiul 2 (ASCLEPIOS II)	
	Ofatumumab 20 mg (n=465)	Teriflunomidă 14 mg (n=462)	Ofatumumab 20 mg (n=481)	Teriflunomidă 14 mg (n=474)
Obiective finale pe baza studiilor separate				
Rata anualizată a recidivei (RAR) (obiectiv final principal) ¹	0,11	0,22	0,10	0,25
Scăderea ratei	50,5% (p<0,001)		58,4% (p<0,001)	
Număr mediu de leziuni T1 evidențiate cu Gd conform examenului RMN	0,0115	0,4555	0,0317	0,5172
Reducere relativă	97,5% (p<0,001)		93,9% (p<0,001)	
Număr de leziuni T2 noi sau mărite per an	0,72	4,00	0,64	4,16
Reducere relativă	81,9% (p<0,001)		84,6% (p<0,001)	
Obiective finale pe baza metaanalizelor prespecificate				
Proporția de pacienți cu progresie a dizabilității confirmată la 3 luni ² Reducerea riscului	10,9% ofatumumab față de 15,0% teriflunomidă 34,3% (p=0,003)			
Proporția de pacienți cu progresie a dizabilității confirmată la 6 luni ² Reducerea riscului	8,1% ofatumumab față de 12,0% teriflunomidă 32,4% (p=0,012)			
¹ Recidive confirmate (însoțite de o modificare clinic relevantă a EDSS).				
² Estimarea Kaplan-Meier la 24 luni. PHC la 3 și 6 luni a fost evaluată în funcție de o analiză planificată prospectiv a datelor combinate din cele 2 studii de fază 3 și definită ca o creștere clinic semnificativă a scorului EDSS, susținută minimum 3, respectiv 6 luni. Creșterea clinic semnificativă a EDSS este definită ca fiind o creștere de minimum 1,5 puncte dacă scorul inițial EDSS a fost 0, o creștere de minimum 1,0 dacă scorul inițial EDSS a fost de 1,0–5,0, o creștere de minimum 0,5 puncte dacă scorul inițial EDSS a fost de minimum 5,5 sau mai mare.				

Figura 1 Timpul până la prima PHC la 3 luni în funcție de tratament (ASCLEPIOS Studiul 1 și Studiul 2 combinate, set complet de analiză)



Număr de pacienți cu risc

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

¹ Numerele indicate pe curbe reprezintă estimările Kaplan-Meier ale riscului de apariție a evenimentului la 24 luni (marcat de linia vertical punctată).

În studiile de fază 3, proporția de pacienți care au prezentat evenimente adverse (EA) (83,6% față de 84,2%) și EA care au determinat întreruperea definitivă a tratamentului (5,7% față de 5,2%) a fost similară în grupele în care s-au administrat ofatumumab și teriflunomidă.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Kesimpta la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul sclerozei multiple (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată, se consideră că ofatumumab are un profil prelungit de eliberare/absorbție (T_{max} este de 4,3 zile) și este absorbit, cu precădere, prin sistemul limfatic.

O doză de 20 mg, administrată subcutanat, lunar determină o ASC_{tau} medie de 483 $\mu\text{g} \times \text{oră}/\text{ml}$ și o C_{max} medie de 1,43 $\mu\text{g}/\text{ml}$ la starea de echilibru.

Distribuție

Volumul de distribuție la starea de echilibru a fost estimat la 5,42 litri după administrare subcutanată repetată a ofatumumab la o doză de 20 mg.

Metabolizare

Ofatumumab este o proteină pentru care calea metabolică anticipată este degradarea în peptide mici și aminoacizi de către enzimele proteolitice omniprezente.

Eliminare

Ofatumumab este eliminat în două moduri: o cale mediată de țintă, care este aferentă legării la limfocitele B și o cale independentă de țintă, mediată de endocitoză nespecifică, urmată de catabolism intracelular, similar altor molecule IgG. Limfocitele B prezente la momentul inițial determină o componentă mai mare a clearance-ului mediat de țintă al ofatumumab la începutul terapiei. Dozarea ofatumumab determină o depleție potentă a limfocitelor B, ducând la un clearance total redus.

Înjumătățirea plasmatică la starea de echilibru a fost estimată a fi de aproximativ 16 zile după administrarea subcutanată repetată a ofatumumab la o doză de 20 mg.

Liniaritate/Non-liniaritate

Ofatumumab a avut o farmacocinetică neliniară, asociată clearance-ului său descrescător în timp.

Grupe speciale de pacienți

Adulți cu vârsta de peste 55 ani

Nu există studii dedicate de farmacocinetică privind ofatumumab la pacienții cu vârsta peste 55 ani din cauza experienței limitate din studiile clinice (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii pentru a investiga farmacocinetica ofatumumab la pacienți copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Sex

Sexul a avut un efect modest (12%) asupra volumului central de distribuție al ofatumumab într-o analiză populațională în toate studiile, cu valori ale C_{max} și ASC mai mari observate la pacienți de sex feminin (48% dintre pacienții din această analiză au fost bărbați și 52% au fost femei); aceste efecte nu au fost considerate relevante din punct de vedere clinic și nu se recomandă ajustarea dozei.

Greutate corporală

Pe baza rezultatelor unei analize populaționale din mai multe studii, greutatea corporală a fost identificată ca fiind o covariantă a expunerii (C_{max} și ASC) la ofatumumab la subiecții cu SMR. Totuși, greutatea corporală nu a afectat siguranța și măsurile eficacității evaluate în studiile clinice; prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii specifice privind ofatumumab la pacienții cu insuficiență renală.

În studiile clinice au fost incluși pacienți cu insuficiență renală ușoară. Nu există experiență la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă. Totuși, dat fiind că ofatumumab nu este eliminat prin urină, nu se anticipează ca pacienții cu insuficiență renală să necesite modificarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice privind ofatumumab la pacienții cu insuficiență hepatică.

Dat fiind că metabolizarea hepatică a anticorpilor monoclonali, cum este ofatumumab, este neglijabilă, nu se anticipează ca insuficiența hepatică să aibă impact asupra farmacocineticii. Prin urmare, nu se anticipează ca pacienții cu insuficiență hepatică să necesite modificarea dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, inclusiv obiective finale farmacologice de siguranță.

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate sau mutagenitate privind ofatumumab. Fiind un anticorp, nu se anticipează ca ofatumumab să interacționeze direct cu ADN.

Studiile privind dezvoltarea embrio-fetală (DEF) și dezvoltarea prenatală și postnatală pronunțată (DPNPNP) la maimuțe au evidențiat faptul că expunerea la ofatumumab administrat pe cale intravenoasă în timpul gestației nu a determinat toxicitate și teratogenitate la mamă și nici efecte adverse asupra dezvoltării embrio-fetale și prenatale/postnatale.

În aceste studii, ofatumumab a fost depistat în sânge la făt și sugari, confirmându-se transferul prin placentă, expunerea fetală la ofatumumab persistând după naștere (timp de înjumătățire lung al anticorpului monoclonal). Expunerea la ofatumumab în timpul sarcinii a dus la depleția anticipată a limfocitelor B CD20+ la mamă și făt sau sugar, împreună cu o masă splenică redusă (fără corelație histologică) la făt și un răspuns imunitar umoral redus la hemocianina secretată de *Megathura crenulata* (KLH) la sugari în doze mari. Toate aceste modificări au fost reversibile în perioada postnatală de 6 luni. La sugari, s-a observat mortalitate timpurie postnatală, la o doză de 160 ori mai mare decât doza terapeutică (în funcție de ASC) și a fost probabil cauzată de posibile infecții secundare imunomodulației. NOAEL aferent activității farmacologice a ofatumumab la sugarii din studiul privind dezvoltarea prenatală și postnatală pronunțată determină o marjă de siguranță bazată pe ASC de minimum 22 ori mai mare atunci când expunerea maternă la NOAEL este comparată cu expunerea la om, la doza terapeutică de 20 mg pe lună.

Într-un studiu dedicat la maimuțe, obiectivele finale privind fertilitatea nu au fost afectate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

L-arginină
Acetat de sodiu trihidrat
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Edetat disodic dihidrat
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

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

Dacă este necesar, Kesimpta poate fi păstrat fără a fi refrigerat, pentru o singură perioadă de până la 7 zile la temperatura camerei (nu mai mult de 30°C). Dacă nu este utilizat în această perioadă, Kesimpta poate fi păstrat din nou la frigider timp de maximum 7 zile.

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

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

Dacă este necesar, Kesimpta poate fi păstrat fără a fi refrigerat, pentru o singură perioadă de până la 7 zile la temperatura camerei (nu mai mult de 30°C). Dacă nu este utilizat în această perioadă, Kesimpta poate fi păstrat din nou la frigider timp de maximum 7 zile.

A se ține stilou injector preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Kesimpta este disponibil în seringă din sticlă, de unică folosință, prevăzută cu ac din inox, opritor pentru piston și o protecție rigidă pentru ac. Seringa este prevăzută cu piston și un dispozitiv de siguranță pentru ac.

Kesimpta este disponibil în cutii care conțin 1 seringă preumplută și în ambalaje multiple care conțin 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute.

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

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Kesimpta este disponibil în seringă din sticlă, de unică folosință, prevăzută cu ac din inox, opritor pentru piston și o protecție rigidă pentru ac. Seringa este asamblată într-un autoinjector.

Kesimpta este disponibil în cutii care conțin 1 stilou injector preumplut și în ambalaje multiple care conțin 3 (3 ambalaje a câte 1) stilouri injectoare preumplute.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Instrucțiuni pentru utilizarea seringii preumplute

Înainte de administrarea injecției, seringă preumplută trebuie scoasă din frigider și lăsată 15 până la 30 minute pentru a ajunge la temperatura camerei. Seringă preumplută trebuie ținută în cutia originală până când este gata de utilizare și capacul acului nu trebuie scos decât înainte de administrarea injecției. Înainte de utilizare, soluția trebuie inspectată vizual, privind prin fereastra de verificare. Seringă preumplută nu trebuie utilizată dacă lichidul conține particule vizibile sau este tulbure.

Instrucțiuni detaliate privind administrarea sunt furnizate în prospect.

Instrucțiuni pentru utilizarea stiloului injector preumplut

Înainte de administrarea injecției, stiloul injector preumplut trebuie scos din frigider și lăsat 15 până la 30 minute pentru a ajunge la temperatura camerei. Stiloul injector trebuie ținut în cutia originală până când este gata de utilizare și capacul acului nu trebuie scos decât înainte de administrarea injecției. Înainte de utilizare, soluția trebuie inspectată vizual, privind prin fereastra de verificare. Stiloul injector nu trebuie utilizat dacă lichidul conține particule vizibile sau este tulbure.

Instrucțiuni detaliate privind administrarea sunt furnizate în prospect.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1532/001-004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

26 martie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

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

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

Novartis Farmaceutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

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

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

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

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

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

- **Planul de management al riscului (PMR)**

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

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

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
ofatumumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține ofatumumab 20 mg în 0,4 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbit 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare unică.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1532/001

Ambalaj conținând 1 seringă preumplută

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (INCLUZÂND CHENARUL ALBASTRU) – seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
ofatumumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține ofatumumab 20 mg în 0,4 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbit 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare unică.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se ține seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1532/002

Ambalaj multiplu conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)
– seringă preumplută**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
ofatumumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține ofatumumab 20 mg în 0,4 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbit 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută. Componentă a unui ambalaj multiplu. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare unică.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1532/002

Ambalaj multiplu conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
ofatumumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Ireland Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

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

Kesimpta 20 mg injecție
ofatumumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

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

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut ofatumumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou injector preumplut conține ofatumumab 20 mg în 0,4 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbit 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector preumplut Sensoready

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare unică.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se ține stilou injector preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1532/003

Ambalaj conținând 1 stilou preumplut

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (INCLUZÂND CHENARUL ALBASTRU) – stilou injector preumplut

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut ofatumumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou injector preumplut conține ofatumumab 20 mg în 0,4 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 3 (3 ambalaje a câte 1) stilouri preumplute Sensoready

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare unică.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se ține stilourile injectoare preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1532/004 Ambalaj multiplu conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) stilouri injectoare preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)
– stilou injektor preumplut**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injektor preumplut
ofatumumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou injektor preumplut conține ofatumumab 20 mg în 0,4 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbit 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou preumplut Sensoready. Componentă a unui ambalaj multiplu. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare unică.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se ține stiloul injector preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1532/004 Ambalaj multiplu conținând 3 (3 ambalaje a câte 1) stilou injector preumplut

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Kesimpta 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI

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

Kesimpta 20 mg injecție
ofatumumab
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Stilou Sensoready

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CAPACUL INTERIOR AL CUTIEI EXTERIOARE ȘI AL CUTIEI INTERMEDIARE A AMBALAJULUI MULTIPLU (seringă preumplută și stilou injector preumplut)

1. ALTE INFORMAȚII

Scanați codul pentru mai multe informații.

Codul QR va fi inclus + pictogramă

www.kesimpta.eu

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în seringă preumplută ofatumumab

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Kesimpta și pentru ce se utilizează

Ce este Kesimpta

Kesimpta conține substanța activă ofatumumab. Ofatumumab aparține unei grupe de medicamente numite anticorpi monoclonali.

Pentru ce se utilizează Kesimpta

Kesimpta este utilizată pentru a trata adulții cu forme recidivante ale sclerozei multiple (SMR).

Cum acționează Kesimpta

Kesimpta funcționează prin atașarea la o țintă numită CD20 de pe suprafața limfocitelor B. Limfocitele B sunt un tip de globule albe care fac parte din sistemul imunitar (sistemul de apărare al organismului). În scleroza multiplă, sistemul imunitar atacă stratul protector din jurul celulelor nervoase. Limfocitele B sunt implicate în acest proces. Kesimpta țintește și îndepărtează limfocitele B, ceea ce reduce riscul unei recidive, atenuează simptomele și încetinește progresia bolii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kesimpta

Nu utilizați Kesimpta

- dacă sunteți alergic la ofatumumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă vi s-a spus că aveți probleme grave cu sistemul imunitar
- dacă aveți o infecție severă
- dacă aveți cancer

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Kesimpta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Kesimpta poate determina reactivarea virusului hepatitei B. Medicul dumneavoastră va efectua o analiză a sângelui pentru a verifica dacă prezentați riscul de apariție a hepatitei B. Dacă aceasta arată că aveți hepatita B sau sunteți purtător al virusului hepatitei B, medicul dumneavoastră vă va cere să mergeți la un medic specialist.
- Înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta, medicul dumneavoastră vă poate verifica sistemul imunitar.
- Dacă aveți o infecție, medicul dumneavoastră poate decide că nu vi se poate administra Kesimpta sau vă poate amâna tratamentul cu Kesimpta până la dispariția infecției.
- Înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta, medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți nevoie de orice vaccinări. Dacă aveți nevoie de un tip de vaccin, numit vaccin viu sau vaccin viu atenuat, acesta trebuie administrat cu minimum 4 săptămâni înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta. Alte tipuri de vaccinuri trebuie administrate cu minimum 2 săptămâni înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta.

În timp ce utilizați Kesimpta

Spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă aveți o reacție generală sau locală cauzată de injecție. Acestea sunt cele mai frecvente efecte ale tratamentului cu Kesimpta și sunt prezentate la pct. 4. De obicei, acestea apar în decurs de 24 ore de la administrarea injecției cu Kesimpta, mai ales după prima injecție. Prin urmare, prima injecție trebuie administrată sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății.
- dacă aveți o infecție. Infecțiile pot apărea mai ușor sau o infecție pe care o aveți deja se poate agrava pentru că celulele sistemului imunitar pe care le țintește Kesimpta ajută, de asemenea, la lupta împotriva infecției. Infecțiile pot fi grave și uneori pot avea potențial letal.
- dacă intenționați să vă vaccinați. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă vaccinul trebuie să fie un vaccin viu, un vaccin viu atenuat sau un alt tip de vaccin. Nu trebuie să vi se administreze vaccinuri vii sau vii atenuate în timpul tratamentului cu Kesimpta pentru că acestea pot determina apariția unei infecții. Alte tipuri de vaccinuri pot funcționa mai puțin bine dacă sunt administrate în timpul tratamentului cu Kesimpta.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți în oricare dintre situațiile de mai jos în timpul tratamentului cu Kesimpta, pentru că acestea pot fi semne ale unei afecțiuni severe:

- dacă prezentați erupții trecătoare pe piele, urticarie, dificultăți de respirație, umflare a feței, pleoapelor, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, senzație de apăsare în piept sau senzație de leșin. Acestea pot fi semne sau simptome ale unei reacții alergice.
- dacă credeți că scleroza multiplă se agravează (de exemplu, slăbiciune sau modificări ale vederii) sau dacă observați orice simptome noi sau neobișnuite. Aceste efecte pot indica o tulburare rară la nivelul creierului, numită leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP), cauzată de o infecție virală.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani pentru că Kesimpta nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Kesimpta împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice medicamente care afectează sistemul imunitar, pentru că acestea pot avea un efect suplimentar asupra sistemului imunitar.
- dacă intenționați să vă vaccinați (vezi „Atenționări și precauții” de mai sus).

Sarcina și alăptarea

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

Sarcina

Trebuie să evitați să deveniți gravidă în timp ce utilizați Kesimpta și timp de 6 luni după ce opriți administrarea acestuia.

Dacă există posibilitatea să deveniți gravidă, trebuie să utilizați o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de 6 luni după ce opriți administrarea Kesimpta. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru opțiuni disponibile.

Dacă deveniți gravidă sau credeți că puteți deveni gravidă pe durata tratamentului și timp de 6 luni după ce opriți administrarea Kesimpta, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre posibilele riscuri ale Kesimpta asupra sarcinii. Aceasta este pentru că Kesimpta poate reduce numărul de celule ale sistemului imunitar (limfocite B) atât la mamă, cât și la făt. Medicul dumneavoastră trebuie să raporteze sarcina dumneavoastră la Novartis. De asemenea, puteți raporta sarcina dumneavoastră contactând reprezentanța locală a Novartis (vezi pct. 6) pe lângă faptul că trebuie să-l contactați și pe medicul dumneavoastră.

Alăptarea

Kesimpta poate trece în laptele matern. Discutați cu medicul dumneavoastră despre beneficii și riscuri înainte de a alăpta în timp ce utilizați Kesimpta.

Vaccinarea nou-născuților

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vă vaccina nou-născutul dacă ați utilizat Kesimpta în timpul sarcinii (vezi „Atenționări și precauții” de mai sus).

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este improbabil ca Kesimpta să vă afecteze capacitatea de a conduce și de a utiliza utilaje.

Kesimpta conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Kesimpta

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Kesimpta este administrat prin injecție subcutanată (injecție sub piele).

Prima injecție trebuie administrată sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății.

Seringile preumplute Kesimpta sunt exclusiv de unică folosință.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de injectare a Kesimpta, vezi „Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute Kesimpta” de la sfârșitul acestui prospect.

‘se va include codul QR’ + www.kesimpta.eu

Puteți utiliza Kesimpta în orice moment al zilei (dimineața, după-amiaza sau seara).

Cât de mult Kesimpta se utilizează și cât de des

Nu depășiți doza prescrisă de medicul dumneavoastră.

- Doza inițială este de 20 mg Kesimpta, administrată în prima zi de tratament (Săptămâna 0) și după 1 și 2 săptămâni (Săptămâna 1 și Săptămâna 2). După aceste 3 injecții, nu se administrează nicio injecție în săptămâna următoare (Săptămâna 3).
- Începând cu Săptămâna 4 și apoi în fiecare lună, doza recomandată este de Kesimpta 20 mg.

Momentul administrării	Doză
Săptămâna 0 (prima zi a tratamentului)	20 mg
Săptămâna 1	20 mg
Săptămâna 2	20 mg
Săptămâna 3	Nu se administrează nicio injecție.
Săptămâna 4	20 mg
Ulterior, în fiecare lună	20 mg

Cât timp se utilizează Kesimpta

Continuați să utilizați Kesimpta în fiecare lună atâta timp cât vă spune medicul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă va verifica regulat starea de sănătate pentru a stabili dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă aveți întrebări despre cât timp trebuie utilizat Kesimpta, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă utilizați mai mult Kesimpta decât trebuie

Dacă ați administrat prea mult Kesimpta, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Kesimpta

Pentru a obține beneficiile maxime în urma administrării Kesimpta, este important să administrați fiecare injecție la timp.

Dacă ați uitat să administrați o injecție Kesimpta, administrați injecția cât mai repede posibil. Nu așteptați până la următoarea doză programată. Momentul administrării injecțiilor viitoare trebuie atunci calculat începând cu ziua în care ați administrat această doză și nu trebuie să se bazeze pe programarea inițială (a se vedea și „Cât de mult Kesimpta se utilizează și cât de des” de mai sus).

Dacă încetați să utilizați Kesimpta

Nu opriți utilizarea Kesimpta sau nu modificați doza fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Unele reacții adverse pot fi legate de un nivel redus de limfocite B în sânge. După ce opriți tratamentul cu Kesimpta, nivelul din sânge al limfocitelor B va crește treptat până va ajunge la o valoare normală. Acest proces poate dura câteva luni. În acest timp, unele reacții adverse descrise în acest prospect pot încă să apară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

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

Reacțiile adverse ale Kesimpta sunt enumerate mai jos. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine gravă, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

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

- infecție a căilor respiratorii superioare, cu simptome precum durere în gât și secreții nazale
- reacții asociate injecției, precum febră, durere de cap, dureri musculare, frisoane și oboseală – acestea apar, de obicei, în primele 24 ore de la administrarea unei injecții cu Kesimpta, mai ales, după prima injecție
- infecții ale căilor urinare
- reacții la locul de injectare, precum înroșire, durere, mâncărime și umflare la locul de administrare a injecției

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- scădere a concentrației din sânge a unei proteine, numite imunoglobulină M, care ajută la protecția împotriva infecțiilor
- herpes oral
- greață, vărsături (au fost raportate în asociere cu reacții sistemice asociate injecției)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- reacții alergice, cu simptome cum sunt erupții trecătoare pe piele, urticarie, dificultăți de respirație, umflarea feței, pleoapelor, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, senzație de apăsare în piept sau senzație de leșin

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Kesimpta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se ține seringă(ile) preumplută(e) în cutie pentru a fi protejată(e) de lumină. A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Dacă este necesar, Kesimpta poate să nu fie păstrat la frigider pentru o singură perioadă de până la 7 zile la temperatura camerei (nu mai mult de 30°C). Dacă nu este utilizat în această perioadă, Kesimpta poate fi păstrat din nou la frigider timp de maximum 7 zile.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția conține particule vizibile sau este tulbure.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kesimpta

- Substanța activă este ofatumumab. Fiecare seringă preumplută conține ofatumumab 20 mg.
- Celelalte componente sunt L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbit 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Kesimpta și conținutul ambalajului

Kesimpta soluție injectabilă este limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la ușor galben-maronie.

Kesimpta este disponibil în cutii care conțin 1 seringă preumplută și în ambalaje multiple care conțin 3 cutii, fiecare conținând câte 1 seringă preumplută.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

Novartis Farmaceutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Instrucțiunile de utilizare a seringii preumplute Kesimpta

Este important să înțelegeți și să respectați aceste instrucțiuni de utilizare înainte de a administra Kesimpta. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă aveți orice întrebări înainte de prima utilizare a Kesimpta.

Rețineți:

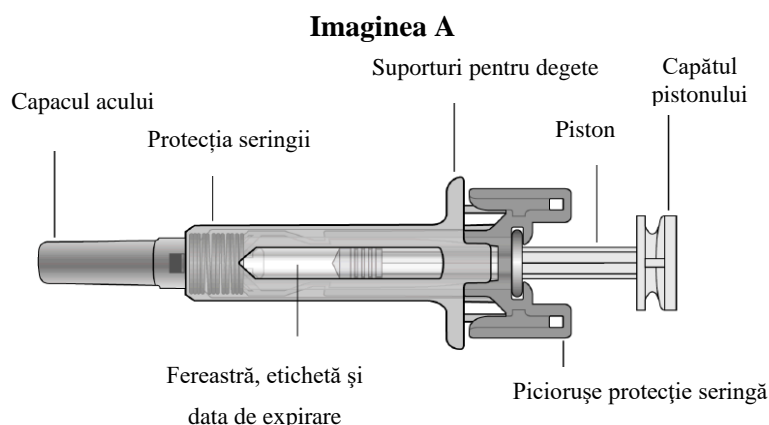
- **Nu utilizați** Kesimpta seringă preumplută dacă sigiliul cutiei exterioare sau sigiliul blisterului este rupt. Păstrați Kesimpta seringă preumplută în cutia sigilată până când sunteți gata să o utilizați.
- **Nu agitați** Kesimpta seringă preumplută.
- Seringa preumplută este prevăzută cu o protecție pentru ac care va acoperi automat acul atunci când injecția este finalizată. Protecția pentru ac contribuie la evitarea situației în care oricine umblă cu seringă preumplută după administrarea injecției să nu se înțepe.
- Nu scoateți capacul acului înainte de a administra injecția.
- Nu atingeți piciorușele de protecție ale seringii înainte de utilizare. Dacă le atingeți, este posibil ca protecția seringii să acopere acul prea devreme.
- Nu utilizați seringă preumplută dacă a fost scăpată pe o suprafață tare sau a fost scăpată pe jos după îndepărtarea capacului acului.
- Aruncați seringă folosită de Kesimpta imediat după utilizare. **Nu reutilizați Kesimpta seringă preumplută.** Vezi „Cum să arunc seringă preumplută Kesimpta folosită?” de la sfârșitul acestor Instrucțiuni de utilizare.

Cum trebuie să păstrez Kesimpta?

- Păstrați cutia de Kesimpta seringă preumplută la frigider, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- Păstrați Kesimpta seringă preumplută în cutia exterioră până sunteți gata de utilizare pentru a fi protejată de lumină.
- **Nu congelați** Kesimpta seringă preumplută.

Nu lăsați Kesimpta la vederea și îndemâna copiilor.

Componentele Kesimpta seringă preumplută (vezi Imaginea A):



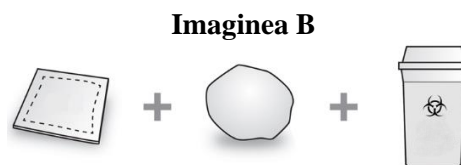
De ce aveți nevoie pentru injectare:

Incluse în cutie:

- O seringă preumplută Kesimpta nouă

Neincluse în cutie (**vezi Imaginea B**):

- 1 tampon de alcool medicinal
- 1 tampon de vată sau pansament
- Recipient de eliminare a deșeurilor medicale



Vezi „Cum să arunc seringă preumplută Kesimpta folosită?” de la sfârșitul acestor Instrucțiuni de utilizare.

Pregătirea seringii preumplute Kesimpta

Pasul 1. Găsiți o suprafață de lucru curată, bine luminată și plată.

Pasul 2. Scoateți din frigider cutia care conține seringă și lăsați-o **nedeschisă** timp de aproximativ 15-30 minute pentru a ajunge la temperatura camerei.

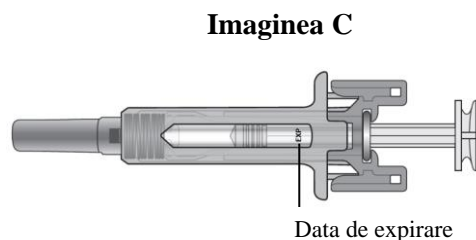
Pasul 3. Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun.

Pasul 4. Scoateți seringă din cutia exterioară și blister, ținând corpul de protecție al seringii.

Pasul 5. Priviți prin fereastra de verificare de pe seringă preumplută. Lichidul din interior trebuie să fie limpede până la ușor opalescent. Este posibil să fie vizibilă o mică bulă de aer, ceea ce este normal. **Nu utilizați** seringă preumplută dacă soluția conține particule, este tulbură.

Pasul 6. **Nu utilizați** dacă seringă preumplută este deteriorată. Restituiți seringă preumplută și ambalajul acesteia la farmacie.

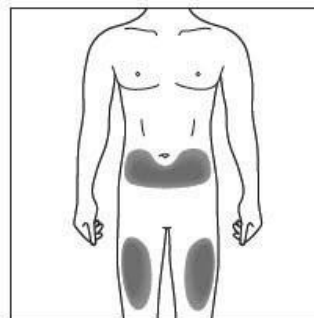
Pasul 7. **Nu utilizați** seringă preumplută dacă data de expirare a fost depășită (**vezi Imaginea C**). Restituiți seringă preumplută și ambalajul acesteia la farmacie.



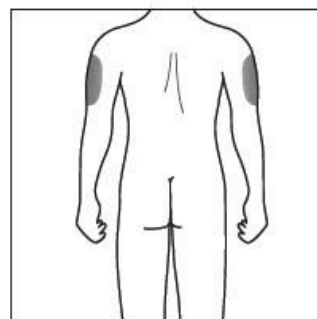
Alegeți și dezinfectați locul de administrare a injecției

- Zonele de pe corpul dumneavoastră pe care le puteți utiliza ca zone de administrarea Kesimpta includ:
 - partea din față a coapselor (**vezi Imaginea D**)
 - partea inferioară a stomacului (abdomen), dar **nu** în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului (buricului) (**vezi Imaginea D**)
 - partea superioară, exterioară, a brațelor, dacă injecția vă este administrată de un aparținător sau de un cadru medical (**vezi Imaginea E**).

Imaginea D



Imaginea E
(numai un aparținător sau un cadru medical)



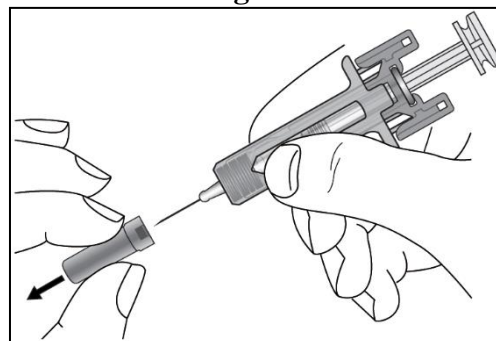
- De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea Kesimpta.
- **Nu injectați** în zonele unde pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descumată sau dură. Evitați zonele cu cicatrici sau vergeturi sau infecții.

Pasul 8. Cu o mișcare circulară, dezinfectați cu un tampon cu alcool locul de administrare a injecției. Lăsați-l să se usuce înainte de administrare. Nu atingeți zona dezinfectată înainte de administrare.

Cum să administrați injecție

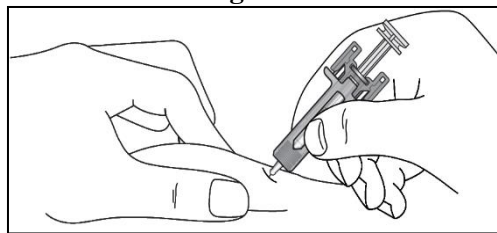
Pasul 9. Scoateți cu atenție capacul acului de pe seringă preumplută (**vezi Imaginea F**). Aruncați capacul acului. Este posibil să observați o picătură de soluție la capătul acului. Acest lucru este normal.

Imaginea F



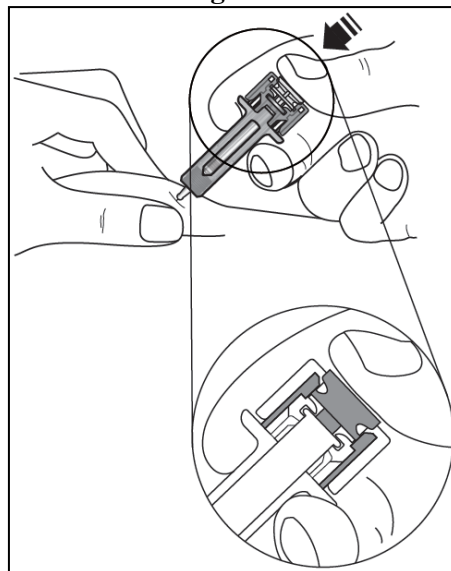
Pasul 10. Cu o mână, prindeți ușor între degete locul unde veți administra injecția. Cu cealaltă mână, introduceți acul în piele ca în imagine (**vezi Imaginea G**). Introduceți acul complet pentru a vă asigura că administrați doza completă.

Imaginea G



Pasul 11. Țineți suporturile pentru degete de pe seringă preumplută ca în imagine (**vezi Imaginea H**). Apăsați lent pistonul cât mai mult posibil astfel încât capul pistonului să ajungă complet între cele două piciorușe de protecție ale seringii.

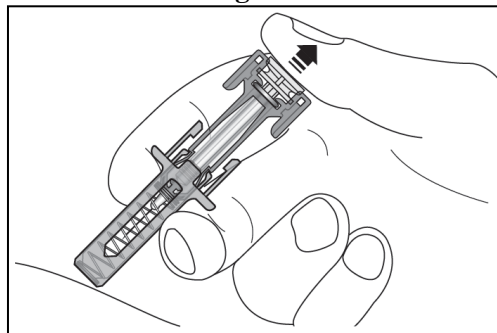
Imaginea H



Pasul 12. Țineți pistonul apăsat complet timp de 5 secunde în timp ce mențineți seringă în această poziție.

Pasul 13. Eliberați **lent** pistonul până când acul este acoperit (**vezi Imaginea I**), apoi scoateți seringă de la locul de administrare.

Imaginea I



Pasul 14. Este posibil să apară o cantitate mică de sânge la locul de administrare. Puteți apăsa cu un tampon de vată sau pansament peste locul de administrare timp de 10 secunde. Nu frecați locul de administrare. Puteți acoperi locul de administrare cu un mic bandaj adeziv, dacă sângerarea continuă.

Cum arunc seringa preumplută Kesimpta folosită?

Pasul 15. Aruncați seringă preumplută folosită în recipientul pentru deșeuri medicale (de exemplu, recipient sigilabil, rezistent la perforare sau un recipient similar) (vezi **Imaginea J**).

- **Nu aruncați** seringă preumplută folosită în recipientul de deșeuri menajere.
- Nu reutilizați seringă preumplută.

Nu lăsați recipientul pentru deșeuri medicale la îndemâna copiilor.

Imaginea J



Prospect: Informații pentru pacient

Kesimpta 20 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut ofatumumab

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Kesimpta și pentru ce se utilizează

Ce este Kesimpta

Kesimpta conține substanța activă ofatumumab. Ofatumumab aparține unei grupe de medicamente numite anticorpi monoclonali.

Pentru ce se utilizează Kesimpta

Kesimpta este utilizată pentru a trata adulții cu forme recidivante ale sclerozei multiple (SMR).

Cum acționează Kesimpta

Kesimpta funcționează prin atașarea la o țintă numită CD20 de pe suprafața limfocitelor B. Limfocitele B sunt un tip de globule albe care fac parte din sistemul imunitar (sistemul de apărare al organismului). În scleroza multiplă, sistemul imunitar atacă stratul protector din jurul celulelor nervoase. Limfocitele B sunt implicate în acest proces. Kesimpta țintește și îndepărtează limfocitele B, ceea ce reduce riscul unei recidive, atenuează simptomele și încetinește progresia bolii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kesimpta

Nu utilizați Kesimpta

- dacă sunteți alergic la ofatumumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă vi s-a spus că aveți probleme grave cu sistemul imunitar
- dacă aveți o infecție severă
- dacă aveți cancer

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Kesimpta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Kesimpta poate determina reactivarea virusului hepatitei B. Medicul dumneavoastră va efectua o analiză a sângelui pentru a verifica dacă prezentați riscul de apariție a hepatitei B. Dacă aceasta arată că aveți hepatita B sau sunteți purtător al virusului hepatitei B, medicul dumneavoastră vă va cere să mergeți la un medic specialist.
- Înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta, medicul dumneavoastră vă poate verifica sistemul imunitar.
- Dacă aveți o infecție, medicul dumneavoastră poate decide că nu vi se poate administra Kesimpta sau vă poate amâna tratamentul cu Kesimpta până la dispariția infecției.
- Înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta, medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți nevoie de orice vaccinări. Dacă aveți nevoie de un tip de vaccin, numit vaccin viu sau vaccin viu atenuat, acesta trebuie administrat cu minimum 4 săptămâni înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta. Alte tipuri de vaccinuri trebuie administrate cu minimum 2 săptămâni înainte de începerea tratamentului cu Kesimpta.

În timp ce utilizați Kesimpta

Spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă aveți o reacție generală sau locală cauzată de injecție. Acestea sunt cele mai frecvente efecte ale tratamentului cu Kesimpta și sunt prezentate la pct. 4. De obicei, acestea apar în decurs de 24 ore de la administrarea injecției cu Kesimpta, mai ales după prima injecție. Prin urmare, prima injecție trebuie administrată sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății.
- dacă aveți o infecție. Infecțiile pot apărea mai ușor sau o infecție pe care o aveți deja se poate agrava pentru că celulele sistemului imunitar pe care le țintește Kesimpta ajută, de asemenea, la lupta împotriva infecției. Infecțiile pot fi grave și uneori pot avea potențial letal.
- dacă intenționați să vă vaccinați. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă vaccinul trebuie să fie un vaccin viu, un vaccin viu atenuat sau un alt tip de vaccin. Nu trebuie să vi se administreze vaccinuri vii sau vii atenuate în timpul tratamentului cu Kesimpta pentru că acestea pot determina apariția unei infecții. Alte tipuri de vaccinuri pot funcționa mai puțin bine dacă sunt administrate în timpul tratamentului cu Kesimpta.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți în oricare dintre situațiile de mai jos în timpul tratamentului cu Kesimpta, pentru acestea pot fi semne ale unei afecțiuni severe:

- dacă prezentați erupții trecătoare pe piele, urticarie, dificultăți de respirație, umflare a feței, pleoapelor, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, senzație de apăsare în piept sau senzație de leșin. Acestea pot fi semne sau simptome ale unei reacții alergice.
- dacă credeți că scleroza multiplă se agravează (de exemplu, slăbiciune sau modificări ale vederii) sau dacă observați orice simptome noi sau neobișnuite. Aceste efecte pot indica o tulburare rară la nivelul creierului numită leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP), care este cauzată de o infecție virală.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani pentru că Kesimpta nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Kesimpta împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice medicamente care afectează sistemul imunitar pentru că acestea pot avea un efect suplimentar asupra sistemului imunitar.
- dacă intenționați să vă vaccinați (vezi „Atenționări și precauții” de mai sus).

Sarcina și alăptarea

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

Sarcina

Trebuie să evitați să deveniți gravidă în timp ce utilizați Kesimpta și timp de 6 luni după ce opriți administrarea acestuia.

Dacă există posibilitatea să deveniți gravidă, trebuie să utilizați o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de 6 luni după ce opriți administrarea Kesimpta. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru opțiuni disponibile.

Dacă deveniți gravidă sau credeți că puteți deveni gravidă pe durata tratamentului și timp de 6 luni după ce opriți administrarea Kesimpta, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre posibilele riscuri ale Kesimpta asupra sarcinii. Aceasta pentru că Kesimpta poate reduce numărul de celule ale sistemului imunitar (limfocite B) atât la mamă, cât și la făt. Medicul dumneavoastră trebuie să raporteze sarcina dumneavoastră la Novartis. De asemenea, puteți raporta sarcina dumneavoastră contactând reprezentanța locală a Novartis (vezi pct. 6) pe lângă faptul că trebuie să-l contactați și pe medicul dumneavoastră.

Alăptarea

Kesimpta poate trece în laptele matern. Discutați cu medicul dumneavoastră despre beneficii și riscuri înainte de a alăpta în timp ce utilizați Kesimpta.

Vaccinarea nou-născuților

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vă vaccina nou-născutul dacă ați utilizat Kesimpta în timpul sarcinii (vezi „Atenționări și precauții” de mai sus).

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este improbabil ca Kesimpta să vă afecteze capacitatea de a conduce și de a utiliza utilaje.

Kesimpta conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Kesimpta

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Kesimpta este administrat prin injecție subcutanată (injecție sub piele).

Prima injecție trebuie administrată sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății.

Stilourile injectoare preumplute Kesimpta sunt exclusiv de unică folosință.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de injectare a Kesimpta, vezi „Instrucțiuni de utilizare a stiloului Sensoready Kesimpta” de la sfârșitul acestui prospect.

‘se va include codul QR’ + www.kesimpta.eu

Puteți utiliza Kesimpta în orice moment al zilei (dimineața, după-amiaza sau seara).

Cât de mult Kesimpta se utilizează și cât de des

Nu depășiți doza prescrisă de medicul dumneavoastră.

- Doza inițială este de Kesimpta 20 mg, administrată în prima zi de tratament (Săptămâna 0) și după 1 și 2 săptămâni (Săptămâna 1 și Săptămâna 2). După aceste 3 injecții, nu se administrează nicio injecție în săptămâna următoare (Săptămâna 3).
- Începând cu Săptămâna 4 și apoi în fiecare lună, doza recomandată este de Kesimpta 20 mg.

Momentul administrării	Doză
Săptămâna 0 (prima zi a tratamentului)	20 mg
Săptămâna 1	20 mg
Săptămâna 2	20 mg
Săptămâna 3	Nu se administrează nicio injecție.
Săptămâna 4	20 mg
Ulterior, în fiecare lună	20 mg

Cât timp se utilizează Kesimpta

Continuați să utilizați Kesimpta în fiecare lună atâta timp cât vă spune medicul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă va verifica regulat starea de sănătate pentru a stabili dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă aveți întrebări despre cât timp trebuie utilizat Kesimpta, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă utilizați mai mult Kesimpta decât trebuie

Dacă ați administrat prea mult Kesimpta, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Kesimpta

Pentru a obține beneficiile maxime în urma administrării Kesimpta, este important să administrați fiecare injecție la timp.

Dacă ați uitat să administrați o injecție Kesimpta, administrați injecția cât mai repede posibil. Nu așteptați până la următoarea doză programată. Momentul administrării injecțiilor viitoare trebuie atunci calculat începând cu ziua în care ați administrat această doză și nu trebuie să se bazeze pe programarea inițială (a se vedea și „Cât de mult Kesimpta se utilizează și cât de des” de mai sus).

Dacă încetați să utilizați Kesimpta

Nu opriți utilizarea Kesimpta sau nu modificați doza fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Unele reacții adverse pot fi legate de un nivel redus de limfocite B în sânge. După ce opriți tratamentul cu Kesimpta, nivelul din sânge al limfocitelor B va crește treptat până va ajunge la o valoare normală. Acest proces poate dura câteva luni. În acest timp, unele reacții adverse descrise în acest prospect pot încă să apară.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

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

Reacțiile adverse ale Kesimpta sunt enumerate mai jos. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine gravă, spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

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

- infecție a căilor respiratorii superioare, cu simptome precum durere în gât și secreții nazale
- reacții asociate injecției, precum febră, durere de cap, dureri musculare, frisoane și oboseală – acestea apar, de obicei, în primele 24 ore de la administrarea unei injecții cu Kesimpta, mai ales, după prima injecție
- infecții ale căilor urinare
- reacții la locul de injectare, precum înroșire, durere, mâncărime și umflare la locul de administrare a injecției

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- scădere a concentrației din sânge a unei proteine, numite imunoglobulină M, care ajută la protecția împotriva infecțiilor
- herpes oral
- greață, vărsături (au fost raportate în asociere cu reacții sistemice asociate injecției)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- reacții alergice, cu simptome cum sunt erupții trecătoare pe piele, urticarie, dificultăți de respirație, umflarea feței, pleoapelor, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, senzație de apăsare în piept sau senzație de leșin

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Kesimpta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se ține stiloul(urile) injector(oare) preumplut(e) în cutie pentru a fi protejat(e) de lumină. A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Dacă este necesar, Kesimpta poate să nu fie păstrat la frigider pentru o singură perioadă de până la 7 zile la temperatura camerei (nu mai mult de 30°C). Dacă nu este utilizat în această perioadă, Kesimpta poate fi păstrat din nou la frigider timp de maximum 7 zile.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția conține particule vizibile sau este tulbure.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kesimpta

- Substanța activă este ofatumumab. Fiecare stilou preumplut conține ofatumumab 20 mg.
- Celelalte componente sunt L-arginină, acetat de sodiu trihidrat, clorură de sodiu, polisorbit 80, edetat disodic dihidrat, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Kesimpta și conținutul ambalajului

Kesimpta soluție injectabilă este limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la ușor galben-maronie.

Kesimpta este disponibil în cutii care conțin 1 stilou preumplut Sensoready și în ambalaje multiple care conțin 3 cutii, fiecare conținând câte 1 stilou preumplut Sensoready.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

Novartis Farmaceutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Instrucțiunile de utilizare a stiloului Kesimpta Sensoready

Este important să înțelegeți și să respectați aceste instrucțiuni de utilizare înainte de a administra Kesimpta. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă aveți orice întrebări înainte de prima utilizare a Kesimpta.

Rețineți:

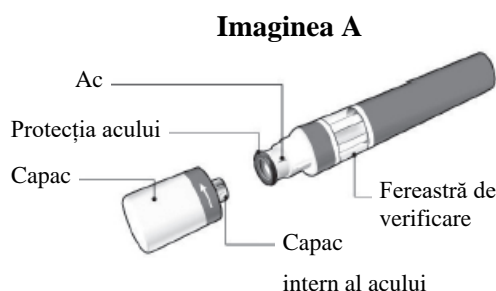
- **Nu utilizați** stiloul dacă sigiliul cutiei exterioare sau sigiliul stiloului este rupt. Păstrați stiloul în cutia exterioară sigilată până când sunteți gata să îl utilizați.
- **Nu agitați** stiloul.
- Dacă scăpați stiloul pe jos, **nu îl utilizați** dacă stiloul pare deteriorat sau dacă l-ați scăpat cu capacul scos.
- Aruncați stiloul folosit imediat după utilizare. **Nu reutilizați stiloul.** Vezi „Cum să arunc stiloul Kesimpta Sensoready folosit?” de la sfârșitul acestor Instrucțiuni de utilizare.

Cum trebuie să păstrez Kesimpta?

- Păstrați stiloul la frigider, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- Păstrați stiloul în cutia exterioară până sunteți gata de utilizare pentru a fi protejat de lumină.
- **Nu congelați** stiloul.

Nu lăsați Kesimpta la vederea și îndemâna copiilor.

Componentele stiloului Sensoready Kesimpta (vezi Imaginea A):



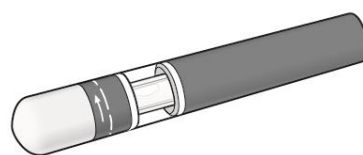
Stiloul Sensoready Kesimpta este arătat cu capacul scos. **Nu scoateți capacul până când nu sunteți gata să administrați injecția.**

De ce aveți nevoie pentru injecție:

Incluse în cutie:

- Un stilou Sensoready Kesimpta (**vezi Imaginea B**)

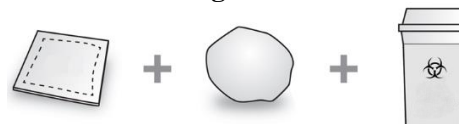
Imaginea B



Neincluse în cutie (**vezi Imaginea C**):

- 1 tampon de alcool medicinal
- 1 tampon de vată sau pansament
- Recipient de eliminare a deșeurilor medicale

Imaginea C



Vezi „Cum să arunc stiloul Sensoready Kesimpta folosit?” de la sfârșitul acestor Instrucțiuni de utilizare.

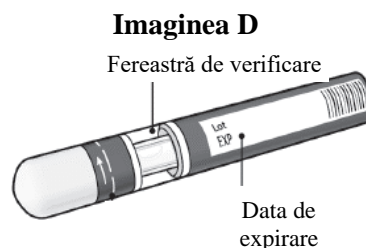
Înainte de injectare:

Scoateți stiloul din frigider cu **15-30 minute înainte de injectare** pentru a ajunge la temperatura camerei.

Pasul 1. Verificări importante de siguranță înainte de injectare (vezi Imaginea D):

- Priviți prin fereastra de verificare. Lichidul din interior trebuie să fie limpede până la ușor opalescent. **Nu utilizați** dacă lichidul conține particule sau este tulbure. Este posibil să fie vizibilă o mică bulă de aer, ceea ce este normal.
- Verificați **data de expirare (EXP)** de pe stilou. **Nu utilizați** stiloul dacă data de expirare a fost depășită.

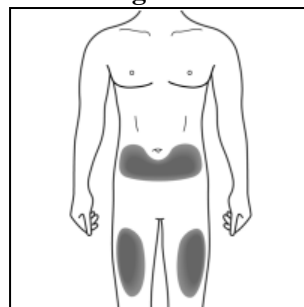
Adresați-vă farmacistului sau unui profesionist din domeniul sănătății dacă stiloul dumneavoastră nu trece oricare dintre aceste verificări.



Pasul 2. Alegeți locul de administrare a injecției:

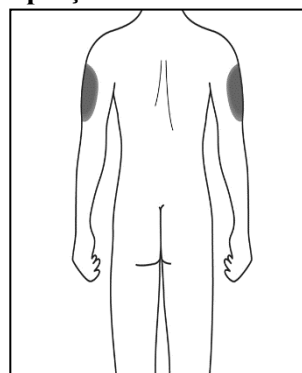
- Locul recomandat este partea din față a coapselor. Puteți utiliza și partea inferioară a stomacului (abdomen), dar **nu** în zona de 5 centimetri din jurul ombilicului (buricului) (vezi **Imaginea E**).
- De fiecare dată alegeți un alt loc pentru administrarea Kesimpta.
- **Nu injectați** în zonele unde pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descuamată sau dură. Evitați zonele cu cicatrici sau vergeturi sau infecții.
- Dacă un **aparținător** sau un **cadru medical** vă administrează injecția, pot utiliza și partea superioară, exterioară, a brațului (vezi **Imaginea F**).

Imaginea E



Imaginea F

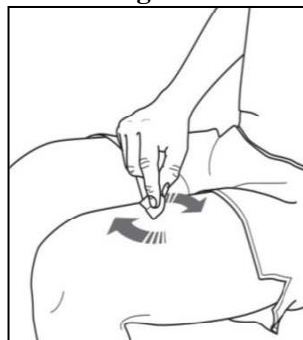
(numai un aparținător sau un cadru medical)



Pasul 3. Dezinfectați locul de administrare a injecției:

- Spălați-vă mâinile cu apă și săpun.
- Cu o mișcare circulară, dezinfectați cu un tampon cu alcool locul de administrare a injecției. Lăsați-l să se usuce înainte de administrare (**vezi Imaginea G**).
- Nu atingeți zona dezinfectată înainte de administrare.

Imaginea G



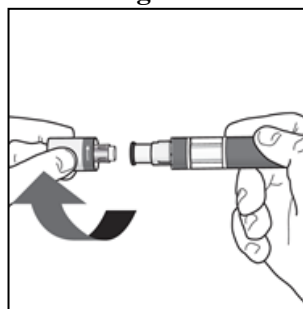
Cum să administrați injecția

Pasul 4. Scoateți capacul:

- Scoateți capacul numai când sunteți gata să utilizați stiloul.
- Trageți capacul în sensul indicat de săgeată (**vezi Imaginea H**).
- Aruncați capacul. **Nu îl puneți la loc.**
- Utilizați stiloul în interval de 5 minute de la scoaterea capacului.

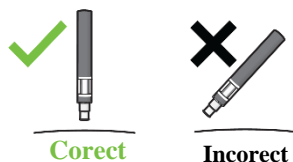
Este posibil să vedeți câteva picături de medicament care ies din ac. Acest lucru este normal.

Imaginea H

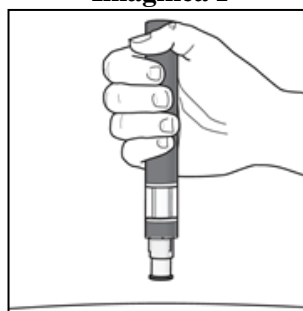


Pasul 5. Ținerea stiloului:

- Țineți stiloul la 90 de grade față de locul de administrare dezinfectat (**vezi Imaginea I**).



Imaginea I



Important: În timpul administrării injecției, veți auzi 2 clicuri sonore:

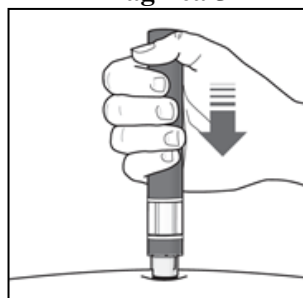
- **Primul clic** indică faptul că **injecția a început**.
- **Al doilea clic** va indica faptul că **injecția este aproape finalizată**.

Trebuie să țineți stiloul ferm apăsat pe piele până când vedeți **indicatorul verde** că a umplut fereastra și s-a oprit.

Pasul 6. Începerea administrării:

- Apăsați ferm stiloul pe piele pentru a începe injecția (**vezi Imaginea J**).
- **Primul clic** indică faptul că **injecția a început**.
- **Continuați să țineți** stiloul ferm apăsat pe piele.
- **Indicatorul verde** arată stadiul administrării injecției.

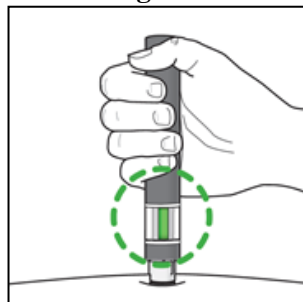
Imaginea J



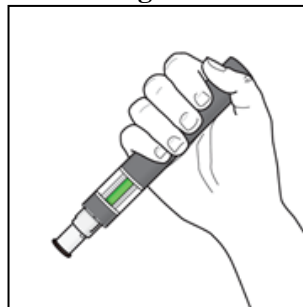
Pasul 7. Finalizarea injecției:

- Așteptați **cel de-al doilea clic**. Acesta indică faptul că injecția este **aproape** finalizată.
- Verificați că **indicatorul verde** a umplut fereastra și s-a oprit (**vezi Imaginea K**).
- Puteți acum să îndepărtați stiloul (**vezi Imaginea L**).

Imaginea K



Imaginea L



După injecție:

- Dacă indicatorul verde nu umple fereastra, aceasta înseamnă că nu ați administrat doza completă. Contactați-l pe medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă indicatorul verde nu este vizibil.
- Este posibil să apară o cantitate mică de sânge la locul de administrare. Puteți apăsa cu un tampon de vată sau pansament pe locul de administrare timp de 10 secunde. Nu frecați locul de administrare. Puteți acoperi locul de administrare cu un mic bandaj adeziv, dacă sângerarea continuă.

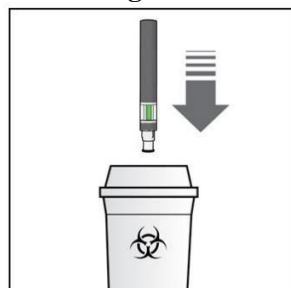
Cum să arunc stiloul Sensoready Kesimpta folosit?

Pasul 8. Aruncați stiloul Sensoready Kesimpta:

- Aruncați stiloul folosit în recipientul pentru deșeuri medicale (de exemplu, recipient sigilabil, rezistent la perforare sau un recipient similar) (**vezi Imaginea M**).
- Nu reutilizați stiloul.

Nu lăsați recipientul pentru deșeuri medicale la îndemâna copiilor.

Imaginea M



ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru ofatumumab, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind riscurile de greață și vărsături, provenite din studii clinice și rapoartări spontane, care documentează o relație temporală strânsă cu ofatumumab, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între ofatumumab și greață și vărsături este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs ale medicamentelor care conțin ofatumumab trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru ofatumumab, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin ofatumumab este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.