

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kevzara 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Kevzara 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Kevzara 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Kevzara 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

150 mg инжекционен разтвор

Всяка еднодозова предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg сарилумаб (sarilumab) в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

Всяка еднодозова предварително напълнена писалка съдържа 150 mg сарилумаб (sarilumab) в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

200 mg инжекционен разтвор

Всяка еднодозова предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg сарилумаб (sarilumab) в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

Всяка еднодозова предварително напълнена писалка съдържа 200 mg сарилумаб (sarilumab) в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

Сарилумаб е човешко моноклонално антитяло, селективно за рецептора за интерлевкин-6 (IL-6), произведено в клетки от яйчник на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен до бледожълт стерилен разтвор с рН приблизително 6,0.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Kevzara в комбинация с метотрексат (MTX) е показан за лечение на умерено тежък до тежък активен ревматоиден артрит (РА) при възрастни пациенти, които не се повлияват достатъчно, или имат непоносимост към едно или повече болест-модифициращи антиревматични лекарства (БМАРЛ). Kevzara може да се прилага като монотерапия в случай на непоносимост към MTX, или когато лечението с MTX не е подходящо (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и наблюдава от медицински специалисти с опит в диагностиката и лечението на ревматоиден артрит. На пациентите, лекувани с Kevzara, трябва да се даде сигнална карта на пациента.

Дозировка

Препоръчителната доза на Kevzara е 200 mg веднъж на всеки 2 седмици, приложена като подкожна инжекция.

Препоръчва се намаляване на дозата от 200 mg веднъж на всеки 2 седмици, на 150 mg веднъж на 2 седмици с цел овладяване на неутропенията, тромбоцитопенията и повишението на чернодробните ензими.

Промяна на дозата:

Лечението с Kevzara трябва временно да се преустанови при пациенти, които развият сериозна инфекция, докато инфекцията не бъде овладяна.

Не се препоръчва започване на лечение с Kevzara при пациенти с нисък брой на неутрофилите, т.е. абсолютен брой на неутрофилите (ANC) по-малък от $2 \times 10^9/l$.

Не се препоръчва започване на лечение с Kevzara при пациенти с брой на тромбоцитите под $150 \times 10^3/\mu l$.

Препоръчителни промени на дозата в случай на неутропения, тромбоцитопения или повишаване на чернодробните ензими (вж. точки 4.4 и 4.8):

Нисък абсолютен брой на неутрофилите (вж. точка 5.1)	
Лабораторна стойност (клетки $\times 10^9/l$)	Препоръка
ANC повече от 1	Настоящата доза на Kevzara трябва да се запази.
ANC 0,5-1	Лечението с Kevzara трябва временно да се преустанови до $>1 \times 10^9/l$. След това Kevzara може да се възобнови с доза 150 mg на всеки 2 седмици и да се повиши до 200 mg на всеки 2 седмици, както е клинично подходящо.
ANC под 0,5	Лечението с Kevzara трябва да се преустанови.

Нисък брой тромбоцити	
Лабораторна стойност (клетки $\times 10^3/\mu l$)	Препоръка
50 до 100	Лечението с Kevzara трябва временно да се преустанови до $>100 \times 10^3/\mu l$. След това Kevzara може да се възобнови с доза 150 mg на всеки 2 седмици и да се повиши до 200 mg на всеки 2 седмици, както е клинично подходящо.
Под 50	Ако е потвърден чрез повторно изследване, лечението с Kevzara трябва да се преустанови.

Отклонения в чернодробните ензими	
Лабораторна стойност	Препоръка
ALT > 1 до 3 x горна граница на нормата (ГГН)	Трябва да се обмисли клинично подходяща промяна на дозата на съпътстващите БМАРЛ.
ALT > 3 до 5 x ГГН	Лечението с Kevzara трябва временно да се преустанови до < 3 x ГГН. След това Kevzara може да се възобнови с доза 150 mg на всеки 2 седмици и да се повиши до 200 mg на всеки 2 седмици, както е клинично подходящо.
ALT > 5 x ГГН	Лечението с Kevzara трябва да се преустанови.

Пропуснатата доза

Ако е пропусната доза Kevzara и са изминали 3 дни или по-малко от пропуснатата доза, следващата доза трябва да се приложи възможно най-скоро. Последващата доза трябва да се приложи в обичайното време за приложение. Ако са минали 4 или повече дни от пропуснатата доза, следващата доза трябва да се приложи в обичайното време за приложение, дозата не трябва да се удвоява.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Kevzara не е проучван при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Безопасността и ефикасността на Kevzara не са проучвани при пациенти с чернодробно увреждане, включително пациенти с положителни серологични изследвания за вируса на хепатит В (HBV) или хепатит С (HCV) (вж. точка 4.4).

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти на възраст над 65 години (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Kevzara при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Подкожно приложение

Цялото съдържание (1,14 ml) на предварително напълнената спринцовка/предварително напълнената писалка трябва да се приложи чрез подкожна инжекция. Местата за инжектиране (корем, бедро и горна част на ръката) трябва да се сменят при всяка инжекция. Kevzara не трябва да се инжектира в места, където кожата е болезнена, увредена, или има кръвонасядания или белези.

Пациентът може сам да си инжектира Kevzara, или грижещият се за пациента може да приложи Kevzara, ако лекуващият лекар е преценил, че е подходящо. Трябва да се осигури подходящо обучение на пациентите и/или грижещите се за тях относно приготвянето и приложението на Kevzara преди употреба.

За допълнителни указания относно приложението на този лекарствен продукт вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Активни, тежки инфекции (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследяемост на Kevzara

За да се подобри проследяемостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва да бъдат ясно записани.

Сериозни инфекции

Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за развитието на признаци и симптоми на инфекция по време на лечението с Kevzara (вж. точки 4.2 и 4.8). Тъй като при популацията в старческа възраст като цяло се наблюдава по-висока честота на инфекции, е необходимо повишено внимание при лечението на пациенти в старческа възраст.

Kevzara не трябва да се прилага при пациенти с активна инфекция, включително локализирана инфекция. Трябва да се обмислят рисковете и ползите от лечението, преди да се започне приложение на Kevzara при пациенти, които имат:

- хронична или рецидивираща инфекция;
- анамнеза за сериозни или опортюнистични инфекции;
- HIV инфекция;
- придружаващи заболявания, които може да предразположат пациентите към инфекция;
- са били изложени на туберкулоза; или
- са живели или пътували до области с ендемично разпространение на туберкулоза или ендемични микози.

Лечението с Kevzara трябва да се преустанови, ако пациентът развие сериозна инфекция или опортюнистична инфекция.

Пациент, който развие инфекция по време на лечението с Kevzara, трябва също да бъде подложен на бързо и обстойно диагностично изследване, подходящо при имунокомпрометирани пациенти; трябва да се започне подходяща антимикробна терапия и пациентът трябва да се проследява внимателно.

Има съобщения за сериозни и понякога довели до смъртен изход инфекции, причинени от бактериални, микобактериални, инвазивни гъбични, вирусни или други опортюнистични патогени при пациенти, получаващи имunosупресори, включително Kevzara за лечение на РА. Най-често наблюдаваните сериозни инфекции с Kevzara включват пневмония и целулит (вж. точка 4.8). От опортюнистичните инфекции при употреба на Kevzara са съобщени туберкулоза, кандидоза и пневмоцистоза (вж. точка 4.8). В изолирани случаи са наблюдавани предимно дисеминирани, отколкото локализирана инфекции при пациенти, често приемащи едновременно имunosупресори метотрексат (МТХ) или кортикостероиди, които в допълнение към РА може да ги предразположат към инфекции.

Туберкулоза

Пациентите трябва да бъдат оценени за рискови фактори за туберкулоза и изследвани за латентна инфекция преди започване на лечение с Kevzara. Пациентите с латентна или активна туберкулоза трябва да се лекуват със стандартна антимикобактериална терапия преди започване на лечението с Kevzara. Необходимо е да се обмисли противотуберкулозна терапия преди започване на Kevzara при пациенти с анамнеза за латентна или активна туберкулоза, при които не може да се потвърди, че е проведен подходящ курс на лечение, както и при пациенти с отрицателен тест за латентна туберкулоза, но с рискови фактори за туберкулозна инфекция. Когато се обмисля противотуберкулозна терапия, може да е подходящо да се проведе консултация с лекар с опит в лечението на туберкулоза.

Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за развитие на признаци и симптоми на туберкулоза, включително пациенти, които са с отрицателен тест за латентна туберкулозна инфекция преди започване на лечението.

Вирусна реактивация

Има съобщения за вирусна реактивация при имunosупресивните биологични терапии. В клиничните изпитвания с Kevzara са наблюдавани случаи на херпес зостер. Не са съобщени случаи на реактивация на хепатит В в клиничните изпитвания; въпреки това пациенти, които са с риск за реактивация, са били изключени от изпитванията.

Лабораторни показатели

Брой на неутрофилите

Лечението с Kevzara е свързано с по-висока честота на намаляване на абсолютния брой на неутрофилите (ANC). Намаляването на ANC не е свързано с по-висока честота на инфекции, включително сериозни инфекции.

- Не се препоръчва започване на лечение с Kevzara при пациенти с нисък брой на неутрофилите, т.е. ANC по-малък от $2 \times 10^9/l$. Лечението с Kevzara трябва да се преустанови при пациенти, които развият ANC по-нисък от $0,5 \times 10^9/l$.
- Броят на неутрофилите трябва да се проследява 4 до 8 седмици след началото на терапията и според клиничната преценка след това. За препоръчителни промени на дозата въз основа на резултатите за ANC вижте точка 4.2.
- Въз основа на фармакодинамиката на промените в ANC, когато се обмислят промени в дозата трябва да се използват резултатите, получени в края на дозовия интервал (вж. точка 5.1).

Брой на тромбоцитите

Лечението с Kevzara е свързано с намаляване на броя на тромбоцитите в клиничните проучвания. Намаляването на тромбоцитите не е свързано със събития на кървене (вж. точка 4.8).

- Не се препоръчва започване на лечение с Kevzara при пациенти с брой на тромбоцитите под $150 \times 10^3/\mu l$. Лечението с Kevzara трябва да се преустанови при пациенти, които развият брой на тромбоцитите по-нисък от $50 \times 10^3/\mu l$.
- Броят на тромбоцитите трябва да се проследява 4 до 8 седмици след началото на терапията и според клиничната преценка след това. За препоръчителни промени на дозата въз основа на броя на тромбоцитите вижте точка 4.2.

Чернодробни ензими

Лечението с Kevzara е свързано с по-висока честота на повишения на трансаминазите. В клиничните изпитвания тези повишения са били преходни и не са довели до клинично доказано чернодробно увреждане (вж. точка 4.8). Увеличена честота и степен на тези повишения е наблюдавана, когато в комбинация с Kevzara са използвани потенциално хепатотоксични лекарствени продукти (напр. MTX).

Не се препоръчва започване на лечение с Kevzara при пациенти с повишени трансаминази, ALT или AST по-голямо от $1,5 \times ГНН$. Лечението с Kevzara трябва да се преустанови при пациенти, при които се наблюдава повишаване на ALT над $5 \times ГНН$ (вж. точка 4.2).

Стойностите на ALT и AST трябва да се проследяват 4 до 8 седмици след началото на терапията и на всеки 3 месеца след това. Когато е клинично показано, трябва да се обмислят и други чернодробни функционални изследвания, например билирубин. За препоръчителни промени на дозата въз основа на повишаване на трансаминазите вижте точка 4.2.

Отклонения в липидните показатели

Нивата на липидите могат да бъдат намалени при пациенти с хронично възпаление. Лечението с Kevzara е свързано с повишаване на липидните показатели, като LDL-холестерол, HDL-холестерол, и/или триглицериди (вж. точка 4.8).

Липидните показатели трябва да се оценяват приблизително 4 до 8 седмици след началото на лечението и на около 6-месечни интервали след това.

Пациентите трябва да се лекуват в съответствие с клиничните ръководства за лечение на хиперлипидемия.

Стомашно-чревна перфорация

В клиничните изпитвания са съобщени събития на стомашно-чревна перфорация, главно като усложнение на дивертикулит. Kevzara трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с предишна анамнеза за чревна улцерация или дивертикулит. Пациентите с нова поява на коремни симптоми като персистираща болка с повишена температура трябва незабавно да бъдат изследвани (вж. точка 4.8).

Злокачествени заболявания

Лечението с имunosупресори може да доведе до повишен риск от злокачествени заболявания. Влиянието на лечението с Kevzara върху развитието на злокачествени заболявания не е известно, но такива са били съобщени в клиничните изпитвания (вж. точка 4.8).

Реакции на свръхчувствителност

Съобщени са реакции на свръхчувствителност във връзка с лечението с Kevzara (вж. точка 4.8). Най-честите реакции на свръхчувствителност са обрив на мястото на инжектиране, обрив и уртикария. Пациентите трябва да бъдат съветвани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако получат симптоми на свръхчувствителност. Ако възникне анафилаксия или друга реакция на свръхчувствителност, приложението на Kevzara трябва да се прекрати незабавно. Kevzara не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към сарилумаб (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва лечение с Kevzara при пациенти с активно чернодробно заболяване или чернодробно увреждане (вж. точка 4.2 и точка 4.8).

Ваксинации

По време на лечението с Kevzara трябва да се избягва съпътстващата употреба на живи ваксини, както и на живи атенюирани ваксини, тъй като не е установена клиничната безопасност. Липсват данни за вторично предаване на инфекция от лица, които получават живи ваксини, на пациенти, приемащи Kevzara. Препоръчва се преди започване на лечението с Kevzara, имунизационният статус на всички пациенти да бъде актуализиран в съответствие с настоящите ръководства за имунизация. Интервалът между имунизацията с жива ваксина и започването на лечението с Kevzara трябва да е в съответствие с настоящите ръководства за имунизация по отношение на имunosупресори (вж. точка 4.5).

Сърдечносъдов риск

Пациентите с РА имат повишен риск от сърдечносъдови нарушения и трябва да се контролират по отношение на рисковите фактори (напр. хипертония, хиперлипидемия) като част от обичайното стандартно лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ и сравнение между проучванията, експозицията на сарилумаб не се повлиява при едновременно приложение с МТХ. Експозицията на МТХ не се очаква да се промени при едновременно приложение на сарилумаб; но за това липсват клинични данни. Kevzara не е изследван в комбинация с Janus киназни (JAK) инхибитори или биологични БМАРЛ, такива като антагонисти на тумор-некротизиращия фактор (TNF).

Различни *in vitro* и ограничени *in vivo* проучвания при хора са показали, че цитокините и модулаторите на цитокини могат да повлияят експресията и активността на специфични цитохром Р450 (CYP) ензими (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, и CYP3A4) и следователно имат потенциал да променят фармакокинетиката на едновременно прилагани лекарствени продукти, които са субстрати на тези ензими. Повишените нива на интерлевкин-6 (IL-6) могат да регулират низходящо CYP активността, както е при пациентите с РА, и по този начин да повишават нивата на лекарствата, в сравнение с индивиди без РА. Блокирането на IL-6 сигнализацията от IL-6R α антагонисти като сарилумаб може да обърне инхибиторния ефект на IL-6 и да възстанови активността на CYP, което води до променени концентрации на лекарствените продукти.

Модулирането на ефекта на IL-6 върху CYP ензимите от сарилумаб може да е клинично значимо за CYP субстрати с тесен терапевтичен индекс, при които дозата се коригира индивидуално. При започване или преустановяване на лечението с Kevzara при пациенти, лекувани с лекарствени продукти, които са CYP субстрати, трябва да се извърши терапевтично мониториране на ефекта (напр. варфарин) или лекарствената концентрация (напр. теофилин) и да се коригира индивидуалната доза на лекарствения продукт, ако е необходимо.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, които започват лечение с Kevzara, докато са на терапия със субстрати на CYP3A4 (напр. перорални контрацептиви или статини), тъй като Kevzara може да обърне инхибиторния ефект на IL-6 и да възстанови активността на CYP3A4, което да доведе до намалена експозиция и активност на CYP3A4 субстрата (вж. точка 5.2). Не е проучено взаимодействието на сарилумаб със субстрати на други CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на и до 3 месеца след лечението.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на сарилумаб при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Kevzara не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената изисква лечение със сарилумаб.

Кърмене

Не е известно дали сарилумаб се екскретира в кърмата, или се абсорбира системно след поглъщане.

Екскрецията на сарилумаб в млякото при животни не е проучена (вж. точка 5.3).

Тъй като IgG1 се екскретира в кърмата, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията със сарилумаб, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на сарилумаб върху фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват увреждане на фертилитета при мъжките или женските индивиди (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Kevzara не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани с Kevzara в клиничните проучвания са неутропения, повишена ALT, еритем на мястото на инжектиране, инфекции на горните дихателни пътища и инфекции на пикочните пътища. Най-честите сериозни нежелани реакции са инфекции (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на Kevzara в комбинация с БМАРЛ е оценена въз основа на данни от седем клинични изпитвания, от които две са плацебо-контролирани, включващи 2 887 пациенти (популация с дългосрочно проследяване на безопасността). От тях, 2 170 пациенти са получавали Kevzara в продължение на най-малко 24 седмици, 1 546 за най-малко 48 седмици, 1 020 за най-малко 96 седмици и 624 за най-малко 144 седмици.

Честотата на нежеланите реакции, изброени по-долу е определена с помощта на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$). В рамките на всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Списък на НЛР*

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Инфекция на горните дихателни пътища
		Инфекция на пикочните пътища
		Назофарингит
		Херпес на устата
	Нечести	Пневмония
		Целулит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много чести	Неутропения
	Чести	Тромбоцитопения
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Хиперхолестеролемия
		Хипертриглицеридемия
Хепатобилиарни нарушения	Чести	Повишени трансаминази
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Еритем на мястото на инжектиране
		Пруритус на мястото на инжектиране

*Нежеланите реакции, изброени в таблицата, са съобщени при контролирани клинични проучвания.

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролираната популация, честотата на инфекции е 84,5, 81,0 и 75,1 събития на 100 пациентогодини съответно в групите на лечение с 200 mg и 150 mg Kevzara + БМАРЛ, и плацебо + БМАРЛ. Най-често съобщаваните инфекции (5% до 7% от пациентите) са инфекции на горните дихателни пътища, инфекции на пикочните пътища и назофарингит. Честотата на сериозни инфекции е 4,3, 3,0 и 3,1 събития на 100 пациентогодини, съответно в групите на лечение с 200 mg, 150 mg Kevzara + БМАРЛ, и плацебо + БМАРЛ.

В популацията на Kevzara + БМАРЛ за дългосрочно проследяване на безопасността, честотата на инфекции и сериозни инфекции е съответно 57,3 и 3,4 събития на 100 пациентогодини.

Най-често наблюдаваните сериозни инфекции включват пневмония и целулит. Съобщени са и случаи на опортюнистични инфекции (вж. точка 4.4).

Общата честота на инфекции и сериозни инфекции в популацията на монотерапия с Kevzara е в съответствие с честотата при популацията на Kevzara + БМАРЛ.

Стомашно-чревна перфорация

В плацебо-контролираната популация, един пациент на лечение с Kevzara е получил стомашно-чревна (СЧ) перфорация (0,11 събития на 100 пациентогодини). В популацията на Kevzara + БМАРЛ за дългосрочно проследяване на безопасността честотата на СЧ перфорации е 0,14 събития на 100 пациентогодини.

Събития на стомашно-чревна перфорация се съобщават основно като усложнения на дивертикулит, включително перфорация на долния отдел на СЧ тракт и абсцес. Повечето пациенти, които са развили стомашно-чревна перфорация, са приемали съпътстващо нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ), кортикостероиди или метотрексат. Приносът на тези съпътстващи лекарства по отношение на Kevzara за развитието на стомашно-чревни перфорации не е известен (вж. точка 4.4).

Няма съобщения за стомашно-чревна перфорация в популацията на монотерапия с Kevzara.

Реакции на свръхчувствителност

В плацебо-контролираната популация, процентът на пациентите, които са преустановили лечението поради реакции на свръхчувствителност е по-висок при тези, лекувани с Kevzara (0,9% в групата на 200 mg, 0,5% в групата на 150 mg), отколкото при плацебо (0,2%). Честотата на преустановяване поради свръхчувствителност в популацията на Kevzara + БМАРЛ за дългосрочно проследяване на безопасността и популацията на монотерапия с Kevzara съответства на тази при плацебо-контролираната популация. В плацебо-контролираната популация, при 0,2% от пациентите, лекувани с Kevzara 200 mg веднъж на всеки 2 седмици (once every 2 weeks, q2w) + БМАРЛ са съобщени сериозни нежелани реакции на свръхчувствителност и нито една такава реакция в групата на Kevzara 150 mg q2w + БМАРЛ.

Реакции на мястото на инжектиране

В плацебо-контролираната популация реакции на мястото на инжектиране се съобщават при 9,5%, 8% и 1,4% от пациентите, получаващи Kevzara съответно 200 mg, 150 mg, и плацебо. Тези реакции на мястото на инжектиране (включително еритем и пруритус) са леки по тежест при повечето от пациентите. Двама пациенти на Kevzara (0,2%) са прекратили лечението поради реакции на мястото на инжектиране.

Лабораторни отклонения

За да се даде възможност за директно сравнение на честотата на лабораторни отклонения между плацебо и активното лечение, са били използвани данни от седмици 0-12, тъй като това е времето преди да е разрешено на пациентите преминаване от плацебо на Kevzara.

Брой на неутрофилите

Намаляване на броя на неутрофилите под $1 \times 10^9/l$ се наблюдава при 6,4% и 3,6% от пациентите съответно в групата на 200 mg и 150 mg Kevzara + БМАРЛ, в сравнение с нито един случай при пациентите в групата на плацебо + БМАРЛ. Намаляване на броя на неутрофилите под $0,5 \times 10^9/l$ се наблюдава при 0,8% и 0,6% от пациентите съответно в групата на 200 mg и 150 mg Kevzara + БМАРЛ. При пациенти с намаляване на абсолютния брой на неутрофилите (ANC), промяна в схемата на лечение, като например прекратяване на Kevzara или намаляване на дозата, води до повишаване или нормализиране на ANC (вж. точка 4.2). Намаляването на ANC не е свързано с по-висока честота на инфекции, включително сериозни инфекции.

В популацията на Kevzara + БМАРЛ за дългосрочно проследяване на безопасността и популацията на монотерапия с Kevzara, наблюденията на броя на неутрофилите съответстват на тези, наблюдавани при плацебо-контролираната популация (вж. точка 4.4).

Брой на тромбоцитите

Намаляване на броя на тромбоцитите под $100 \times 10^3/\mu l$ се наблюдава при 1,2% и 0,6% от пациентите съответно в групата на 200 mg и 150 mg Kevzara + БМАРЛ, в сравнение с нито един от пациентите на плацебо + БМАРЛ.

В популацията на Kevzara + БМАРЛ за дългосрочно проследяване на безопасността и популацията на монотерапия с Kevzara, наблюденията на броя на тромбоцитите са в съответствие с тези, наблюдавани при плацебо-контролираната популация.

Не е имало събития на кървене, свързани с намаляване на броя на тромбоцитите.

Чернодробни ензими

Отклоненията в чернодробните ензими са обобщени в Таблица 2. При пациенти, които имат повишаване на чернодробните ензими, промяна в схемата на лечение, като например прекратяване на Kevzara или намаляване на дозата, води до намаляване или нормализиране на чернодробните ензими (вж. точка 4.2). Тези повишения не са свързани с клинично значимо повишаване на директния билирубин, нито са свързани с клинични данни за хепатит или чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Таблица 2: Честота на отклонения в чернодробните ензими в контролирани клинични изпитвания

	Плацебо + БМАРЛ N = 661	Kevzara 150 mg + БМАРЛ N = 660	Kevzara 200 mg + БМАРЛ N = 661	Монотерапия с Kevzara Всяка доза N = 467
AST				
>3 x ГГН– 5 x ГГН	0%	1,2%	1,1%	1,1%
>5 x ГГН	0%	0,6%	0,2%	0%
ALT				
>3 x ГГН– 5 x ГГН	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
>5 x ГГН	0%	1,1%	0,8%	0,2%

Липиди

Липидните показатели (LDL, HDL и триглицериди) са изследвани първоначално 4 седмици след започване на лечението с Kevzara+ БМАРЛ в плацебо-контролираната популация. На седмица 4, средната стойност на LDL се повишава с 14 mg/dl; средната стойност на триглицеридите се повишава с 23 mg/dl; а средната стойност на HDL се повишава с 3 mg/dl. След седмица 4 не са наблюдавани допълнителни повишения. Няма значими разлики между дозите.

В популацията на Kevzara + БМАРЛ за дългосрочно проследяване на безопасността и популацията на монотерапия с Kevzara наблюденията в липидните показатели съответстват на тези, наблюдавани при плацебо-контролираната популация.

Имуногенност

Както всички терапевтични протеини, Kevzara има имуногенен потенциал

В плацебо-контролираната популация, 4,0%, 5,6% и 2,0% от пациентите, лекувани съответно с Kevzara 200 mg + БМАРЛ, Kevzara 150 mg + БМАРЛ и плацебо + БМАРЛ, са показали положителен отговор при теста за антитела към лекарството (anti-drug antibody, ADA). Положителни отговори при теста за неутрализиращи антитела (neutralizing antibody, NAb) са установени при 1,0%, 1,6% и 0,2% от пациентите съответно на Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg и плацебо.

В популацията на монотерапия с Kevzara, наблюденията са в съответствие с популацията на Kevzara + БМАРЛ.

Образуването на антитела срещу лекарството (ADA) може да повлияе върху фармакокинетиката на Kevzara. Не е наблюдавана връзка между образуването на ADA и загубата на ефикасност или нежеланите реакции.

Установяването на имунен отговор зависи до голяма степен от чувствителността и специфичността на тестовете, които са използвани и от условията на провеждане на теста. Поради тези причини, сравняването на честотата на образуване на антитела към Kevzara с честотата на образуване на антитела към други продукти може да е подвеждащо.

Злокачествени заболявания

В плацебо-контролираната популация злокачествени заболявания са настъпили с еднаква честота при пациентите, получаващи Kevzara + БМАРЛ или плацебо + БМАРЛ (1,0 събития на 100 пациентогодини).

В популацията на Kevzara + БМАРЛ за дългосрочно проследяване на безопасността и популацията на монотерапия с Kevzara честотата на злокачествени заболявания съответства на честотата, наблюдавана при плацебо-контролираната популация (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Има ограничени данни относно предозиране с Kevzara. Няма специфично лечение при предозиране с Kevzara. В случай на предозиране, пациентът трябва да се наблюдава внимателно, да се лекува симптоматично и при необходимост да се предприемат поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори; Интерлевкинови инхибитори.
АТС код: L04AC14

Механизъм на действие

Сарилумаб е човешко моноклонално антитяло (подтип IgG1), което се свързва специфично с разтворимите и мембранно-свързаните IL-6 рецептори (IL-6R α), и инхибира IL-6-медираната сигнализация, която включва широко разпространения сигнално-трансдукционен гликопротеин 130 (gp130) и сигнален трансдюсер и активатор на транскрипцион-3 (STAT-3).

При функционални, базирани на човешки клетки тестове, сарилумаб е в състояние да блокира IL-6 сигналния път, измерено като инхибиране на STAT-3 само в присъствието на IL-6.

IL-6 е плейотропен цитокин, който стимулира различни клетъчни отговори, като пролиферация, диференциация, преживяемост и апоптоза и може да активира хепатоцитите да освобождават острофазови протеини, включително С-реактивен протеин (CRP) и серумен амилоид А. Повишени нива на IL-6 са открити в синовиалната течност на пациенти с ревматоиден артрит и играят важна роля при патологичното възпаление и ставната деструкция, които са отличителни белези на РА. IL-6 участва в различни патологични процеси като миграция и активиране на Т-клетките, В-клетките, моноцитите и остеокластите, което води до системно възпаление, синовиално възпаление и костна ерозия при пациенти с РА.

Активността на сарилумаб при намаляване на възпалението е свързана с лабораторни промени, като понижаване на АНС и повишаване на липидите (вж. точка 4.4).

Фармакодинамични ефекти

След еднократно подкожно (s.c.) приложение на сарилумаб 200 mg и 150 mg при пациенти с РА е наблюдавано бързо намаление на нивата на CRP. Нивата са намалени до нормалните най-рано 4 дни след започване на лечението. След еднократно приложение на сарилумаб при пациенти с РА, ANC намалява до най-ниската стойност между 3 и 4 дни и след това се възстановява до изходното ниво (вж. точка 4.4). Лечението със сарилумаб води до намаляване на фибриногена и серумния амилоид А и повишаване на хемоглобина и серумния албумин.

Клинична ефикасност

Ефикасността и безопасността на Kevzara е оценена в три рандомизирани, двойнослепи, контролирани многоцентрови проучвания (MOBILITY и TARGET са плацебо-контролирани проучвания, а MONARCH е проучване, контролирано с активен сравнителен продукт) при пациенти на възраст над 18 години с умерено тежък до тежък активен ревматоиден артрит, диагностициран съгласно критериите на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology, ACR). Пациентите са имали най-малко 8 болезнени и 6 подути стави на изходното ниво.

Плацебо-контролирани проучвания

MOBILITY оценява 1 197 пациенти с РА, които са имали недостатъчен клиничен отговор към метотрексат (MTX). Пациентите са получавали Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg, или плацебо на всеки 2 седмици, едновременно с MTX. Първичните крайни точки са процентът на пациентите, които са постигнали ACR20 отговор на седмица 24, промените от изходното ниво в скората на Въпросника за оценка на здравето с показател за инвалидизиране (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI) на седмица 16 и промяната от изходното ниво в модифицирания по van der Heijde общ скор по Sharp (modified Total Sharp Score, mTSS) на седмица 52.

TARGET оценява 546 пациенти с РА, които са имали недостатъчен клиничен отговор или непоносимост към един или няколко TNF- α антагонисти. Пациентите са получавали Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg, или плацебо на всеки 2 седмици, с едновременно приложение на конвенционални БМАРЛ (кБМАРЛ). Първичните крайни точки са процентът на пациентите, които са постигнали ACR20 отговор на седмица 24 и промените от изходното ниво в HAQ-DI скората на седмица 12.

Клиничен отговор

Процентът на пациентите, лекувани с Kevzara + БМАРЛ, които са постигнали ACR20, ACR50 и ACR70 отговори в проучванията MOBILITY и TARGET са показани в Таблица 3. И в двете проучвания пациентите, лекувани с Kevzara 200 mg или 150 mg + БМАРЛ на всеки две седмици, са имали по-високи проценти на ACR20, ACR50 и ACR70 отговор, в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо на седмица 24. Тези отговори се запазват през 3-годишния период на лечение в откритото разширено проучване.

В проучването MOBILITY, по-голям процент от пациентите, лекувани с Kevzara 200 mg или 150 mg на всеки две седмици плюс MTX, са постигнали ремисия, определена като скор за активност на заболяването 28-С-реактивен протеин (Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein, DAS28-CRP) < 2,6 в сравнение с плацебо + MTX на седмица 52. Резултатите на седмица 24 в TARGET са подобни на резултатите на седмица 52 в MOBILITY (вж. таблица 3).

Таблица 3: Клиничен отговор на седмица 12, 24 и 52 в плацебо-контролираните проучвания MOBILITY и TARGET

	Процент пациенти					
	MOBILITY			TARGET		
	Недостатъчно повлияли се от MTX			Недостатъчно повлияли се от TNF-инхибитор		
	Плацебо + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Плацебо + кБМАРЛ * N = 181	Kevzara 150 mg + кБМАРЛ* N = 181	Kevzara 200 mg + кБМАРЛ* N = 184
седмица 12						
DAS28-CRP ремисия (< 2,6)	4,8%	18,0% ^{†††}	23,1% ^{†††}	3,9%	17,1% ^{†††}	17,9% ^{†††}
ACR20	34,7%	54,0% ^{†††}	64,9% ^{†††}	37,6%	54,1% [†]	62,5% ^{†††}
ACR50	12,3%	26,5% ^{†††}	36,3% ^{†††}	13,3%	30,4% ^{†††}	33,2% ^{†††}
ACR70	4,0%	11,0% ^{††}	17,5% ^{†††}	2,2%	13,8% ^{†††}	14,7% ^{†††}
седмица 24						
DAS28-CRP ремисия (< 2,6)	10,1%	27,8% ^{†††}	34,1% ^{†††}	7,2%	24,9% ^{†††}	28,8% ^{†††}
ACR20[‡]	33,4%	58,0% ^{†††}	66,4% ^{†††}	33,7%	55,8% ^{†††}	60,9% ^{†††}
ACR50	16,6%	37,0% ^{†††}	45,6% ^{†††}	18,2%	37,0% ^{†††}	40,8% ^{†††}
ACR70	7,3%	19,8% ^{†††}	24,8% ^{†††}	7,2%	19,9% ^{††}	16,3% [†]
седмица 52						
DAS28-CRP ремисия (< 2,6)	8,5%	31,0% ^{†††}	34,1% ^{†††}	NA [§]	NA [§]	NA [§]
ACR20	31,7%	53,5% ^{†††}	58,6% ^{†††}			
ACR50	18,1%	40,0% ^{†††}	42,9% ^{†††}			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
Голям клиничен отговор	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* кБМАРЛ в TARGET включват MTX, сулфасалазин, лефлуномид и хидроксихлорохин

[†] p-стойност <0,01 за разликата от плацебо

^{††} p-стойност <0,001 за разликата от плацебо

^{†††} p-стойност <0,0001 за разликата от плацебо

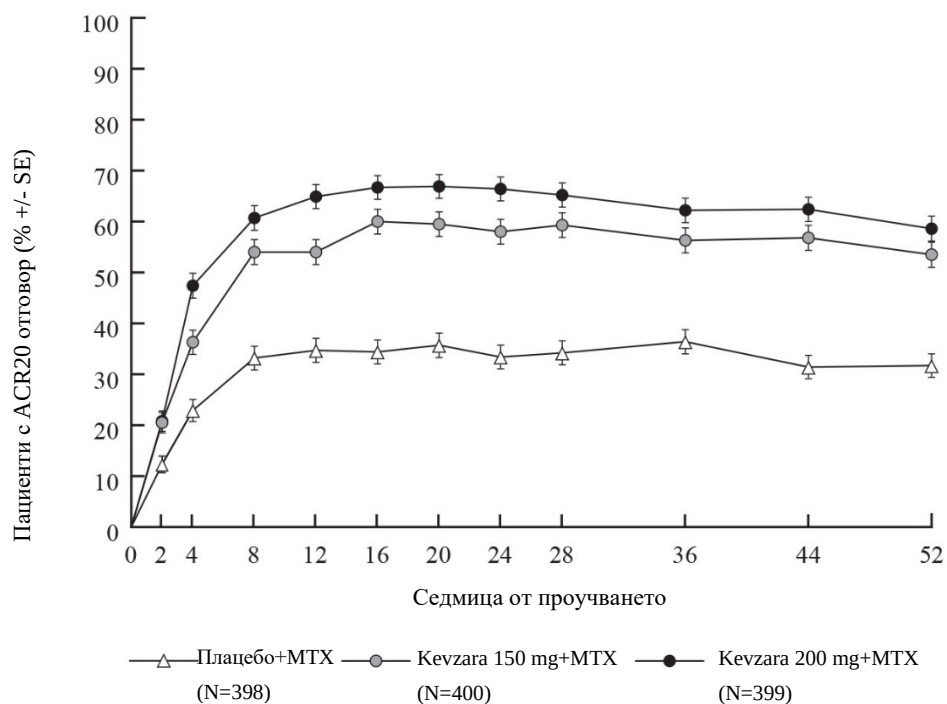
[‡] Първична крайна точка

[§] NA= не е приложимо, тъй като TARGET е 24-седмично проучване

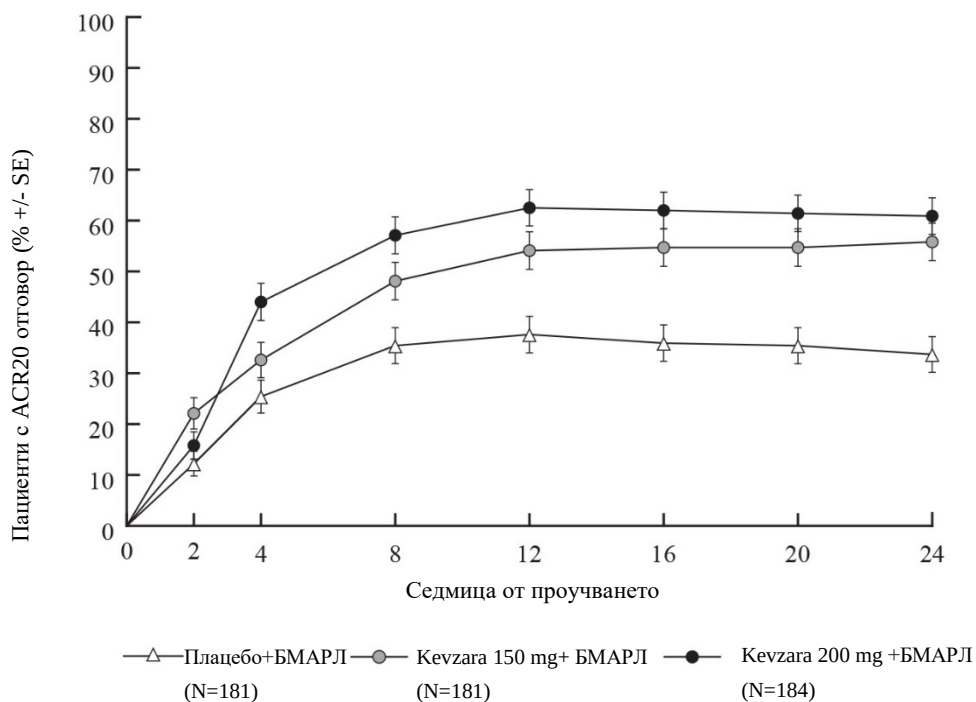
[¶] Основен клиничен отговор = ACR70 за най-малко 24 последователни седмици по време на 52-седмичния период

И в двете проучвания, MOBILITY и TARGET, по-високи проценти на ACR20 отговор са наблюдавани в рамките на 2 седмици, в сравнение с плацебо, които се запазват за цялата продължителност на проучванията (вж. фигури 1 и 2).

Фигура 1: Процент на ACR20 отговор по визита за MOBILITY



Фигура 2: Процент на ACR20 отговор по визита за TARGET



Резултатите за компонентите на критериите за ACR отговор на седмица 24 за MOBILITY и TARGET са показани в таблица 4. Резултатите на седмица 52 в MOBILITY са подобни на резултатите на седмица 24 за TARGET.

Таблица 4: Средно намаление от изходното ниво до седмица 24 в отделните компоненти на ACR сора

Компонент (границы)	MOBILITY			TARGET		
	Плацебо + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Плацебо + кБМАРЛ (N = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + кБМАРЛ (N = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + кБМАРЛ (N = 184)
Болезнени стави (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Подути стави (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
VAS [†] за болка (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Глобална VAS [‡] на лекаря (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Глобална VAS [‡] на пациента (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* q2w = всеки 2 седмици

‡ Визуална аналогова скала

† р-стойност <0,01 за разликата от плацебо

†† р-стойност <0,001 за разликата от плацебо

††† р-стойност <0,0001 за разликата от плацебо

Рентгенографски отговор

В MOBILITY структурното увреждане на ставите е оценено рентгенографски и е изразено като промяна в модифицирания по van der Heijde общ скор по Sharp (mTSS) и неговите компоненти, сора за ерозия и сора за стесняване на ставното пространство, на седмица 52. Рентгенографии на ръцете и стъпалата са направени на изходното ниво, на седмица 24 и на седмица 52 и са разчетени независимо от най-малко двама добре обучени рентгенолози, които са били заслепени по отношение на групата на лечение и поредния номер на визитата.

И двете дози Kevzara + MTX превъзхождат плацебо + MTX по отношение на промяната от изходно ниво в mTSS на седмица 24 и седмица 52 (вж. таблица 5). В групите на лечение със сарилумаб се съобщава за по-малка прогресия в скорвете за ерозия и стесняване на ставното пространство на седмица 24 и седмица 52, в сравнение с плацебо групата.

Лечението с Kevzara + MTX е свързано със значимо по-малка рентгенографска прогресия на структурното увреждане в сравнение с плацебо. На седмица 52, 55,6% от пациентите, получаващи Kevzara 200 mg и 47,8% от пациентите, получаващи Kevzara 150 mg не са имали прогресия на структурното увреждане (определено като промяна в TSS от нула или по-малко), в сравнение с 38,7% от пациентите, получаващи плацебо.

На седмица 52, лечението с Kevzara 200 mg и 150 mg + MTX инхибира прогресията на структурното увреждане съответно с 91% и 68% в сравнение с плацебо + MTX.

Ефикасността на сарилумаб с едновременно приемани БМАРЛ по отношение на инхибирането на рентгенографската прогресия, което е оценено като част от първичните крайни точки на седмица 52 в MOBILITY, се запазва до три години от началото на лечението.

Таблица 5: Средна рентгенографска промяна от изходното ниво на седмица 24 и седмица 52 в MOBILITY

	MOBILITY		
	Недостатъчно повлияли се от MTX		
	Плацебо + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)
Средна промяна на седмица 24			
Модифициран общ скор по Sharp (mTSS)	1,22	0,54 ^{††}	0,13 ^{†††}
Скор за ерозия (0-280)	0,68	0,26 ^{††}	0,02 ^{†††}
Скор за стесняване на ставното пространство	0,54	0,28	0,12 ^{††}
Средна промяна на седмица 52			
Модифициран общ скор по Sharp (mTSS) [‡]	2,78	0,90 ^{†††}	0,25 ^{†††}
Скор за ерозия (0-280)	1,46	0,42 ^{†††}	0,05 ^{†††}
Скор за стесняване на ставното пространство	1,32	0,47 ^{††}	0,20 ^{†††}

* q2w=всеки две седмици

[†] р-стойност <0,01

^{††} р-стойност <0,001

^{†††} р-стойност <0,0001

[‡] Първична крайна точка

Повлияване на физическата функция

В MOBILITY и TARGET физическата функция и инвалидност са оценени с помощта на Въпросника за оценка здравето с показател за инвалидизиране (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI). Пациентите, получаващи Kevzara 200 mg или 150 mg + БМАРЛ на всеки две седмици, показват по-голямо подобрене от изходното ниво във физическата функция в сравнение с плацебо на седмица 16 и седмица 12, съответно в проучванията MOBILITY и TARGET.

MOBILITY показва значимо подобрене във физическата функция, измерено чрез HAQ-DI на седмица 16 в сравнение с плацебо (-0,58, -0,54, и -0,30 съответно за Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX, и плацебо + MTX, на всеки две седмици). TARGET показва значимо подобрене в HAQ-DI скоровете на седмица 16 в сравнение с плацебо (-0,49, -0,50, и -0,29 съответно за Kevzara 200 mg + БМАРЛ, Kevzara 150 mg + БМАРЛ, и плацебо + БМАРЛ, на всеки две седмици).

В MOBILITY подобрието във физическата функция, измерено чрез HAQ-DI, се запазва до седмица 52 (-0,75, -0,71, и -0,46 съответно за групите на лечение с Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX, и плацебо + MTX).

Пациентите, лекувани с Kevzara + MTX (47,6% в групата на лечение с 200 mg и 47,0% в групата на лечение с 150 mg), са постигнали клинично значимо подобрене в HAQ-DI (промяна от изходното ниво с $\geq 0,3$ единици) на седмица 52, в сравнение с 26,1% в групата на лечение с плацебо + MTX.

Съобщени от пациента резултати

Общият здравен статус е оценен с помощта на Краткия формуляр за проучване на здравето (Short Form health survey, SF-36). В проучванията MOBILITY и TARGET при пациентите, получаващи Kevzara 200 mg + БМАРЛ на всеки 2 седмици или Kevzara 150 mg + БМАРЛ на всеки две седмици, се наблюдава по-голямо подобрене от изходното ниво в сравнение с плацебо + БМАРЛ в обобщеното представяне на физическия компонент (PCS) и липса на влошаване в обобщеното представяне на менталния компонент (MCS) на седмица 24. Пациентите, получаващи Kevzara 200 mg + БМАРЛ, съобщават за по-голямо подобрене в сравнение с плацебо в областите на *физическа функция, работа, интензитет на телесната болка, общо здравословно състояние, жизненена активност, социално функциониране и психично здраве*.

Умората е оценена чрез скалата FACIT за умора. В проучванията MOBILITY и TARGET пациентите, получаващи сарилумаб 200 mg + БМАРЛ на всеки две седмици или сарилумаб 150 mg + БМАРЛ на всеки две седмици, са показали по-голямо подобрене от изходното ниво в сравнение с плацебо + БМАРЛ.

Проучване, контролирано с активен сравнителен продукт

MONARCH е 24-седмично, двойносляпо, двойнозаслепено проучване, което сравнява монотерапията с Kevzara 200 mg с монотерапия с адалимумаб 40 mg, прилагани подкожно на всеки две седмици при 369 пациенти с умерен до тежък активен РА, които са неподходящи за лечение с MTX, включително такива, които имат непоносимост към или недостатъчно повлияване от MTX.

Kevzara 200 mg е с по-добра ефикасност от адалимумаб 40 mg за намаляване на активността на заболяването и подобряване на физическата функция, като по-голям брой пациенти постигат клинична ремисия за 24 седмици (вж. таблица 6).

Таблица 6: Резултати за ефикасност при MONARCH

	Адалимумаб 40 mg q2w* (N=185)	Kevzara 200 mg q2w (N=184)
DAS28-ESR (първична крайна точка) p-стойност спрямо адалимумаб	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR ремисия (< 2,6), n (%) p-стойност спрямо адалимумаб	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
ACR20 отговор, n (%) p-стойност спрямо адалимумаб	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
ACR50 отговор, n (%) p-стойност спрямо адалимумаб	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
ACR70 отговор, n (%) p-стойност спрямо адалимумаб	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI p-стойност спрямо адалимумаб	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Включва пациенти, при които е повишена честотата на прилагане на адалимумаб 40 mg на всяка седмица поради недостатъчно повлияване

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Kevzara (сарилумаб) в една или повече подгрупи на педиатричната популация при

хроничен идиопатичен артрит (включително ревматоиден артрит, спондилартрит, псориазичен артрит и ювенилен идиопатичен артрит) (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на сарилумаб е характеризирана при 2 186 пациенти с РА, лекувани със сарилумаб, от които 751 пациенти, лекувани със 150 mg и 891 пациенти, лекувани с 200 mg подкожни дози на всеки две седмици в продължение на 52 седмици.

Абсорбция

Чрез популационен ФК анализ е изчислено, че абсолютната бионаличност на сарилумаб след подкожно инжектиране е 80%. Медианата на t_{max} след единична подкожна доза е наблюдава на 2-ия до 4-ия ден. След многократно прилагане на 150 до 200 mg на всеки две седмици, стационарно състояние се достига за 12 до 16 седмици с 2- до 3-кратно кумулиране, в сравнение с експозицията при единична доза.

За схемата на прилагане 150 mg на всеки две седмици, изчислените средна ($\pm$ стандартно отклонение, SD) площ под кривата (AUC) в стационарно състояние, C_{min} и C_{max} на сарилумаб, са съответно 210 ± 115 mg.ден/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l и $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

За схемата на прилагане 200 mg на всеки две седмици, изчислените средна ($\pm$ SD) AUC в стационарно състояние, C_{min} и C_{max} на сарилумаб са съответно 396 ± 194 mg.ден/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l, и $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

В проучване за лекарствена използваемост, експозицията на сарилумаб след приложение на 200 mg на всеки две седмици е малко по-висока ($C_{max} + 24$ -34%, $AUC_{(0-2w)} + 7$ -21%) след използване на предварително напълнена писалка, в сравнение с предварително напълнена спринцовка.

Разпределение

При пациенти с РА привидният обем на разпределение в стационарно състояние е 8,3 l.

Биотрансформация

Метаболитният път на сарилумаб не е охарактеризиран. Като моноклонално антитяло, сарилумаб се очаква да се разгражда на малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по същия начин, както ендогенният IgG.

Елиминиране

Сарилумаб се елиминира чрез паралелни линейни и нелинейни пътища. При по-високи концентрации елиминирането е предимно чрез линеен протеолитичен път, при който не се постига насищане, докато при по-ниски концентрации преобладава нелинейният, насищаем, таргетно-медиран път на елиминиране. Тези паралелни пътища на елиминиране водят до начален полуживот от 8 до 10 дни и е определен ефективен полуживот в стационарно състояние от 21 дни.

След последната доза 150 mg и 200 mg сарилумаб в стационарно състояние, медианата на времето до достигане на неоткриваема концентрация е съответно 30 и 49 дни.

Моноклоналните антитела не се елиминират чрез бъбречни или чернодробни пътища на елиминиране.

Линейност/нелинейност

При пациенти с РА е наблюдавано повече от пропорционално на дозата увеличение на фармакокинетичната експозиция. В стационарно състояние експозицията за дозовия интервал, измерена чрез площта под кривата (AUC) се увеличава приблизително 2 пъти при 1,33-кратно увеличение на дозата от 150 на 200 mg на всеки две седмици.

Взаимодействия със субстрати на CYP450

Симвастатин е субстрат на CYP3A4 и OATP1B1. При 17 пациенти с РА, една седмица след еднократно подкожно приложение на сарилумаб с доза 200 mg, експозицията на симвастатин и симвастатинова киселина намалява съответно с 45% и 36% (вж. точка 4.5).

Специални популации

Възраст, пол, етническа принадлежност и телесно тегло

Популационен фармакокинетичен анализ при възрастни пациенти с РА (на възраст от 18 до 88 години, като 14% са на възраст над 65 години) показва, че възрастта, полът и расата не повлияват значимо фармакокинетиката на сарилумаб.

Телесното тегло оказва влияние върху фармакокинетиката на сарилумаб. При пациенти с по-високо телесно тегло (>100 kg) и двете дози 150 mg и 200 mg са показали ефикасност; все пак пациентите, тежащи >100 kg, имат по-голяма терапевтична полза с доза 200 mg.

Бъбречно увреждане

Не е проведено официално проучване за ефекта на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на сарилумаб. Лекото до умерено бъбречно увреждане не повлиява фармакокинетиката на сарилумаб. Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Пациенти с тежко бъбречно увреждане не са проучвани.

Чернодробно увреждане

Не е проведено официално проучване за ефекта на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на сарилумаб (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучванията за токсичност при многократно прилагане, оценка на канцерогенния риск и проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Не са провеждани дългосрочни проучвания при животни за установяване на канцерогенния потенциал на сарилумаб. Данните за инхибиране на IL-6R α показват главно антитуморни ефекти, медиранни от множество механизми, включващи предимно STAT-3-инхибиране. *In vitro* и *in vivo* проучвания със сарилумаб, използващи човешки туморни клетъчни линии, показват инхибиране на активирането на STAT-3 и инхибиране на туморния растеж в животински модели на човешки туморни ксенотрансплантати.

Проучвания по отношение на фертилитета, проведени при мъжки и женски мишки с помощта на мише сурогатно анти тяло срещу миши IL-6R α , не показват нарушения на фертилитета.

В разширено проучване за токсичност за пре-/постнаталното развитие, сарилумаб е прилаган на бременни дългопашати макаци интравенозно, веднъж седмично, от началото на бременността до естественото раждане (приблизително 21 седмици). Експозиции при майката до около 83 пъти експозицията при хора, въз основа на AUC след подкожни дози по 200 mg на всеки 2 седмици, не са довели до никакви ембрио-фетални ефекти или ефекти при майката. При сарилумаб липсва ефект върху запазването на бременността или върху новородените, оценени до 1 месец след раждането при измервания на телесното тегло, в показателите за функционално или морфологично развитие, включително оценка на скелета, при имунофенотипизиране на периферните кръвни лимфоцити и при микроскопски оценки. Сарилумаб се открива в серума на новородените до 1 месец след раждането. Екскрецията на сарилумаб в млякото на дългопашати макаци не е проучвана.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидин
Аргинин
Полисорбат 20
Захароза
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

След като се извади от хладилника, Kevzara трябва да се приложи в рамките на 14 дни и не трябва да се съхранява над 25°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка/предварително напълнена писалка в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всички разновидности съдържат 1,14 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), снабдена с прикрепена игла от неръждаема стомана и бутало от еластомер.

Предварително напълнена спринцовка 150 mg:

Предварително напълнената спринцовка за еднократна употреба има капачка на иглата от еластомерен полимер стирен-бутадиен и е снабдена с бяло бутало от полистирен и светлооранжево място за захващане от полипропилен.

Предварително напълнена спринцовка 200 mg:

Предварително напълнената спринцовка за еднократна употреба има капачка на иглата от еластомерен полимер стирен-бутадиен и е снабдена с бяло бутало от полистирен и тъмнооранжево място за захващане от полипропилен.

Предварително напълнена писалка 150 mg:

Частите на спринцовката са предварително сглобени в предварително напълнена писалка за еднократна употреба с жълт предпазител на иглата и светлооранжева капачка.

Предварително напълнена писалка 200 mg:

Частите на спринцовката са предварително сглобени в предварително напълнена писалка за еднократна употреба с жълт предпазител на иглата и тъмнооранжева капачка.

Видове опаковки:

- 1 предварително напълнена спринцовка
- 2 предварително напълнени спринцовки

- Групова опаковка, съдържаща 6 (3 опаковки с 2) предварително напълнени спринцовки
- 1 предварително напълнена писалка
- 2 предварително напълнени писалки
- Групова опаковка, съдържаща 6 (3 опаковки с 2) предварително напълнени писалки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Предварително напълнената спринцовка/предварително напълнената писалка трябва да се проверят преди употреба. Разтворът не трябва да се използва, ако е мътен, с променен цвят или съдържа частици, или ако някоя част от устройството изглежда повредена.

След изваждане на предварително напълнената спринцовка/предварително напълнената писалка от хладилника, тя трябва да се остави да достигне стайна температура (<25°C) преди да се инжектира Kevzara.

Подробни указания за приложението на Kevzara в предварително напълнена спринцовка/предварително напълнена писалка са дадени в листовката за пациента.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. След употреба пооставете предварително напълнената спринцовка/предварително напълнената писалка в непробиваем контейнер и го изхвърлете в съответствие с местните изисквания. Не рециклирайте контейнера. Съхранявайте контейнера на място, недостъпно за деца.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 юни 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
САЩ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel,
76580 Le Trait
Франция

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Германия

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Преди пускането на пазара на Kevzara във всяка държава членка, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува съдържанието и формата на сигнална карта на пациента, включително средства за комуникация, начини на разпространение, както и всички други аспекти на програмата, с националния компетентен орган.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, в която Kevzara се предлага на пазара, всички медицински специалисти, които се очаква да предписват Kevzara имат достъп до сигналната карта на пациента.

Сигналната карта на пациента трябва да включва следните основни послания:

- предупредително послание за медицинските специалисти, лекуващи пациента по всяко време, включително при спешни случаи, че пациентът използва Kevzara;
- че лечението с Kevzara може да повиши риска от сериозни инфекции, неутропения и чревна перфорация;
- да се обучават пациентите относно признаците или симптомите, които биха могли да представляват сериозни инфекции или стомашно-чревна перфорация, за да потърсят незабавно лекарска помощ;
- данните за контакт на лекаря, предписващ Kevzara.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 150 mg спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА с Blue Box – ГРУПОВА ОПАКОВКА С 6 (3 ОПАКОВКИ С 2)
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор
(131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки с 2) предварително напълнени спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe

54, rue la Boétie

75008 Paris

Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/002 6 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 150 mg спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА без Blue Box – 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ (ГРУПОВА ОПАКОВКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/002 6 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 150 mg спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор
(175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА с Blue Box – ГРУПОВА ОПАКОВКА С 6 (3 ОПАКОВКИ С 2)
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор
(175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки с 2) предварително напълнени спринцовки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/004 6 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА без Blue Box – 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ (ГРУПОВА ОПАКОВКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/004 6 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 150 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА с Blue Box – ГРУПОВА ОПАКОВКА С 6 (3 ОПАКОВКИ С 2)
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор
(131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки с 2) предварително напълнени писалки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe

54, rue la Boétie

75008 Paris

Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/006 6 предварително напълнени писалки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 150 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА без Blue Box – 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ
(ГРУПОВА ОПАКОВКА)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени писалки. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/006 6 предварително напълнени писалки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
2 предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА с Blue Box – ГРУПОВА ОПАКОВКА С 6 (3 ОПАКОВКИ С 2)
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки с 2) предварително напълнени писалки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/008 6 предварително напълнени писалки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА без Blue Box – 2 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ ПИСАЛКИ
(ГРУПОВА ОПАКОВКА)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени писалки. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ
СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/008 6 предварително напълнени писалки (3 опаковки с 2)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена спринцовка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 150 mg спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инъекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена спринцовка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (131,6 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/011

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 150 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА С 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KEVZARA 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
сарилумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 200 mg сарилумаб в 1,14 ml разтвор (175 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, аргинин, полисорбат 20, захароза, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Дата на изваждане от хладилника: .../.../...

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1196/012

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

kevzara 200 mg писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

KEVZARA 150 mg инжекция
сарилумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,14 ml

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

KEVZARA 200 mg инжекция
сарилумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,14 ml

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

KEVZARA 150 mg инжекция
сарилумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,14 ml

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

KEVZARA 200 mg инжекция
сарилумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,14 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Kevzara 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Kevzara 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

сарилумаб (sarilumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

В допълнение към тази листовка ще Ви бъде дадена сигнална карта на пациента, съдържаща важна информация за безопасност, която ще Ви трябва преди и по време на лечението с Kevzara

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Kevzara и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kevzara
3. Как да използвате Kevzara
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Kevzara
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Kevzara и за какво се използва

Какво представлява Kevzara

Kevzara съдържа активното вещество сарилумаб. То е вид белтък, наречен моноклонално антитяло.

За какво се използва Kevzara

Kevzara се използва за лечение на възрастни с умерен до тежък активен ревматоиден артрит, ако предишната терапия не е повлияла достатъчно добре заболяването или не се понася добре от пациента. Kevzara може да се използва самостоятелно или заедно с лекарство, наречено метотрексат. Kevzara може да Ви помогне чрез:

- забавяне увреждането на ставите
- подобряване на способността Ви да извършвате ежедневните си дейности.

Как действа Kevzara

- Kevzara се прикрепва към друг белтък, наречен интерлевкин-6 (IL-6) рецептор, и блокира неговото действие.
- IL-6 играе основна роля в изявата на симптомите на ревматоидния артрит (РА) като болка, подуване на ставите, сутрешна скованост и умора.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kevzara

Не използвайте Kevzara

- ако сте алергични към сарилумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате активна, тежка инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра ако:

- имате инфекция или получавате често инфекции. Kevzara може да намали способността на организма Ви да се бори с инфекциите: това означава, че може да Ви направи по-склонни към развитие на инфекции или да влоши Вашата инфекция;
- имате туберкулоза, симптоми на туберкулоза (упорита кашлица, загуба на тегло, отпадналост, леко повишена температура) или сте били в близък контакт с болен от туберкулоза. Преди да Ви се приложи Kevzara, Вашият лекар ще Ви изследва за туберкулоза;
- сте имали вирусен хепатит или друго чернодробно заболяване. Преди да използвате Kevzara, Вашият лекар ще Ви назначи изследване на кръвта, за да провери функцията на черния Ви дроб;
- сте имали дивертикулит (заболяване на дебелото черво) или язви на стомаха или червата, или развиете симптоми като повишена температура и стомашна (коремна) болка, която не преминава;
- сте имали някакъв вид рак;
- наскоро сте били ваксинирани или Ви предстои ваксинация.

Ако някое от посочените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Kevzara.

Преди да Ви се назначи лечение с Kevzara ще Ви бъдат направени изследвания на кръвта. Ще Ви се правят изследвания и по време на лечението. Те ще се извършват, за да се проверява дали броят на кръвните клетки не е нисък, за чернодробни проблеми или промени в нивото на холестерола.

Деца и юноши

Kevzara не се препоръчва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Kevzara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства. Това е необходимо, защото Kevzara може да повлияе действието на някои други лекарства. Също така, някои други лекарства могат да повлияят начина на действие на Kevzara.

По-специално, не използвайте Kevzara и информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате:

- група лекарства, наречени „инхибитори на Janus киназата (JAK)“ (използвани за заболявания, като ревматоиден артрит и рак)
- други биологични лекарства, използвани за лечение на ревматоиден артрит

Ако някое от посочените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Kevzara може да повлияе действието на някои лекарства: това означава, че може да е необходимо дозата на тези лекарства да се промени. Преди да използвате Kevzara, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате някои от следните лекарства:

- статини, използвани за намаляване на нивото на холестерола
- перорални контрацептиви
- теофилин, използван за лечение на астма
- варфарин, използван за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци

Ако някое от посочените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на Kevzara.

- Не приемайте Kevzara, ако сте бременна, освен ако Вашият лекар не го препоръчва.
- Ефектите на Kevzara върху плода не са известни.
- Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да използвате Kevzara, ако кърмите.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква употребата на Kevzara да повлияе върху способността Ви за шофиране или работа с машини. Въпреки това, ако се чувствате уморени или неразположени след като използвате Kevzara, не трябва да шофирате или работите с машини.

3. Как да използвате Kevzara

Лечението трябва да се започне от лекар с опит в диагностиката и лечението на ревматоиден артрит. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Kevzara се прилага като инжекция под кожата (наречена подкожна инжекция).

Препоръчителната доза е една инжекция от 200 mg на всеки две седмици.

- Вашият лекар може да коригира дозата на Вашето лекарство въз основа на резултатите от кръвните изследвания.

Научете се как да използвате предварително напълнената спринцовка

- Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви покажат как да си инжектирате Kevzara. Спазвайки тези указания, Kevzara може да се инжектира самостоятелно или да се приложи от човек, грижещ се за Вас.
- Спазвайте внимателно „Указанията за употреба“, приложени в опаковката.
- Използвайте предварително напълнената спринцовка точно, както е описано в „Указанията за употреба“.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Kevzara

Ако сте използвали повече Kevzara отколкото трябва, консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Kevzara

Ако са изминали 3 дни или по-малко от пропуснатата доза:

- инжектирайте пропуснатата доза веднага, щом можете.
- след това инжектирайте следващата си доза в обичайното време.

Ако са изминали 4 дни или повече, инжектирайте следващата доза в обичайното време. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата инжекция.

Ако не сте сигурни кога да инжектирате Вашата следваща доза, обърнете се за указания към Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте спрели употребата на Kevzara

Не спирайте употребата на Kevzara без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Информирайте Вашия лекар незабавно, ако смятате че имате **инфекция** (която може да засегне до 1 на всеки 10 души). Симптомите може да включват повишена температура, изпотяване или втрисане.

Други нежелани реакции

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някои от следните нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Нисък брой на белите кръвни клетки – което се вижда от кръвните изследвания

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- инфекции на синусите или гърлото, запушен нос или хрема и възпалено гърло (инфекция на горните дихателни пътища)
- инфекция на пикочните пътища
- херпес (херпес на устните)
- нисък брой на тромбоцитите – което се вижда от кръвните изследвания
- висок холестерол, високи триглицериди – което се вижда от кръвните изследвания
- отклонения в чернодробните функционални тестове
- реакции на мястото на инжектиране (включително зачервяване и сърбеж)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- инфекция на белите дробове
- възпаление на дълбоката кожна тъкан

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Kevzara

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета, след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

- Да не се замразява или затопля спринцовката.
- След като се извади от хладилника, Kevzara да не се съхранява при температура над 25°C.
- Отбележете датата на изваждане от хладилника в предвиденото място върху вторичната картонена опаковка.
- Използвайте спринцовката в рамките на 14 дни след изваждането ѝ от хладилника или хладилна чанта.
- Съхранявайте спринцовката в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако разтворът в спринцовката е мътен, с променен цвят или съдържа частици, или ако някоя част от предварително напълнената спринцовка изглежда повредена.

След употреба поставете спринцовката в непробиваем контейнер. Винаги съхранявайте контейнера на място, недостъпно за деца. Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, как да изхвърлите контейнера. Не рециклирайте контейнера.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Kevzara

- Активното вещество е сарилумаб.
- Другите съставки са аргинин, хистидин, полисорбат 20, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Kevzara и какво съдържа опаковката

Kevzara е бистър, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор, който се предлага в предварително напълнена спринцовка.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1,14 ml разтвор и доставя една единична доза. Предлага се в опаковки с 1 или 2, или груповая опаковка с 6 предварително напълнени спринцовки (3 опаковки с 2).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Kevzara се предлага като предварително напълнена спринцовка от 150 mg или 200 mg.

Притежател на разрешението за употреба

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Франция

Производител

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S

Malta

Sanofi S.p.A

Tlf: +45 45 16 70 00

+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

sanofi-aventis france
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

România

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

Ireland

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

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

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

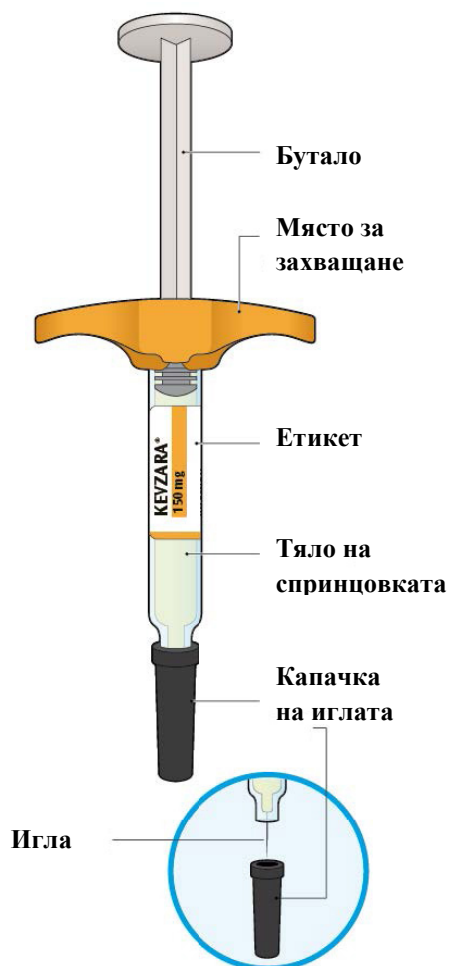
Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка сарилумаб

Указания за употреба

Частите на Kevzara предварително напълнена спринцовка са показани на тази фигура.



Важна информация

Това устройство е еднократна предварително напълнена спринцовка (наричана „спринцовка“ в тези указания). Тя съдържа 150 mg Kevzara за инжектиране под кожата (подкожна инжекция) веднъж на всеки две седмици.

Посъветвайте се с Вашия лекар за правилния начин, по който да използвате спринцовката преди първата инжекция.

Какво да правите

- ✓ Прочетете всички указания внимателно, преди да използвате спринцовката.
- ✓ Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- ✓ Съхранявайте неизползваните спринцовки в оригиналната опаковка и в хладилник между 2°C до 8°C.
- ✓ Съхранявайте опаковката в хладилна чанта с лед, когато пътувате.
- ✓ Оставете спринцовката да се затопли до стайна температура в продължение на поне 30 минути преди да се използва.

- ✓ Използвайте спринцовката до 14 дни след като сте я извадили от хладилника или хладилната чанта.
- ✓ Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.

Какво да не правите

- ✗ Не използвайте спринцовката, ако е повредена или капачката на иглата липсва или не е прикрепена.
- ✗ Не сваляйте капачката на иглата преди да сте готови да инжектирате.
- ✗ Не докосвайте иглата.
- ✗ Не се опитвайте да поставите капачката обратно върху спринцовката.
- ✗ Не използвайте повторно спринцовката.
- ✗ Не замразявайте и не затопляйте спринцовката.
- ✗ Не съхранявайте спринцовката при температура над 25°C, след като е извадена от хладилника.
- ✗ Не излагайте спринцовката на пряка слънчева светлина.
- ✗ Не инжектирайте през дрехите.

Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или позвънете на телефонния номер на sanofi, посочен в листовката.

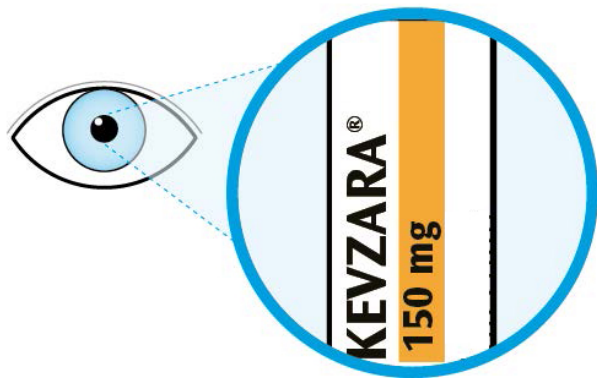
Стъпка А: Подготовка за инжекцията

1. Подгответе всичко, от което имате нужда, върху чиста, равна работна повърхност.

- Ще имате нужда от тампон със спирт, памучен тампон или марля и непробиваем контейнер.
- Извадете една спринцовка от опаковката, като я държите по средата на тялото. Съхранявайте останалата спринцовка в картонената опаковка в хладилника.

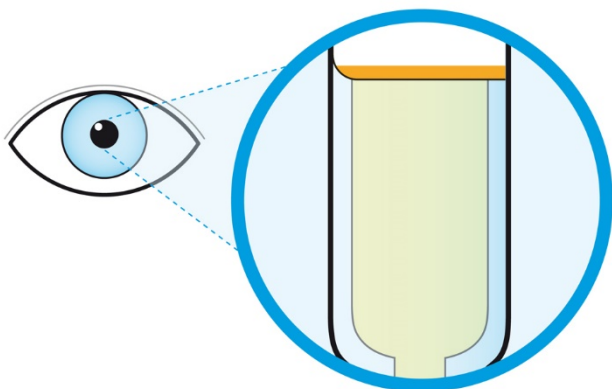
2. Погледнете етикета.

- Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- Проверете срока на годност (EXP).
- ✗ Не използвайте спринцовката, ако датата е изтекла.



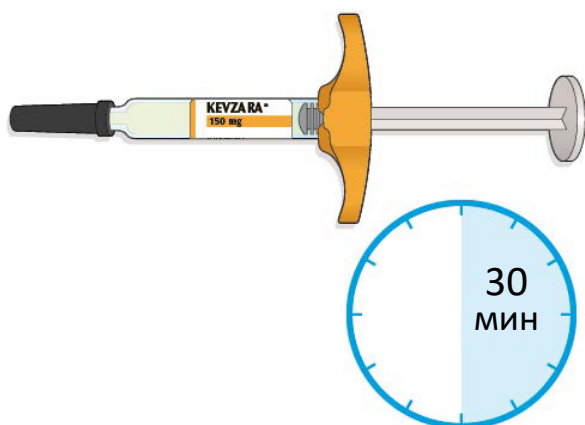
3. Погледнете лекарството.

- Проверете дали течността е бистра и безцветна до бледожълта.
- Може да забележите въздушно мехурче, това е нормално.
- ✗ Не инжектирайте, ако течността е мътна, с променен цвят или съдържа частици.



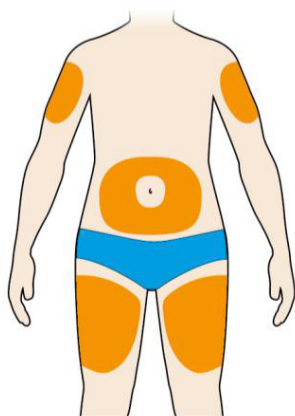
4. Поставете спринцовката на равна повърхност и я оставете да се затопли до стайна температура (<25°C) в продължение на поне 30 минути.

- Използването на спринцовката при стайна температура може да направи инжекцията по-комфортна.
- ✗ **Не** използвайте спринцовката, ако е била извън хладилника за повече от 14 дни.
- ✗ **Не** загрявайте спринцовката; оставете я да се затопли сама.
- ✗ **Не** излагайте спринцовката на пряка слънчева светлина.



5. Изберете мястото за инжектиране.

- Вие може да инжектирате в бедрото или корема, с изключение на областта от 5 cm около пъпа. Ако някой друг Ви поставя инжекцията, може да използва също и външната страна на горната част на ръката.
- Сменяйте мястото за инжектиране всеки път, когато поставяте инжекцията.
- ✗ **Не** инжектирайте в кожна област, която е болезнена, наранена, или има синини или белези.



Места за инжектиране

6. Подгответе мястото за инжектиране.

- Измийте ръцете си.
- Почистете кожата с тампон, напоен със спирт.

✗ Не докосвайте мястото за инжектиране отново преди инжектирането.

Стъпка Б: Извършване на инжекцията – Извършете стъпка Б само след като сте завършили стъпка А “Подготовка за инжекцията”

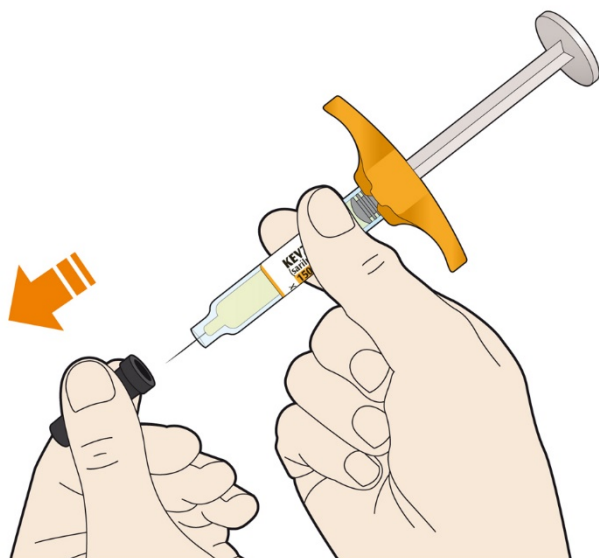
1. Издърпайте капачката на иглата.

- Хванете спринцовката по средата на тялото, с игла насочена далеч от Вас.
- Дръжте ръката си далеч от буталото.

✗ Не изгонвайте въздушните мехурчета от спринцовката.

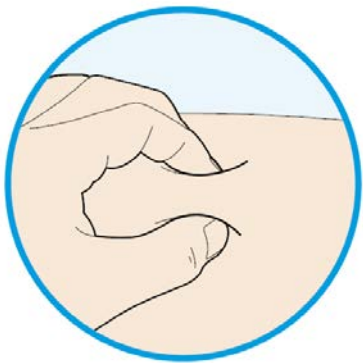
✗ Не издърпвайте капачката на иглата, докато не сте готови да инжектирате.

✗ Не поставяйте обратно капачката на иглата.

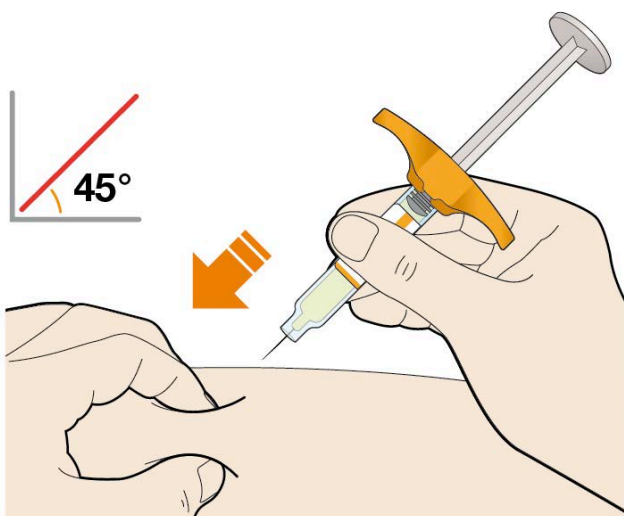


2. Захванете кожата.

- Използвайте палеца и показалеца си, за да захванете кожна гънка на мястото за инжектиране.

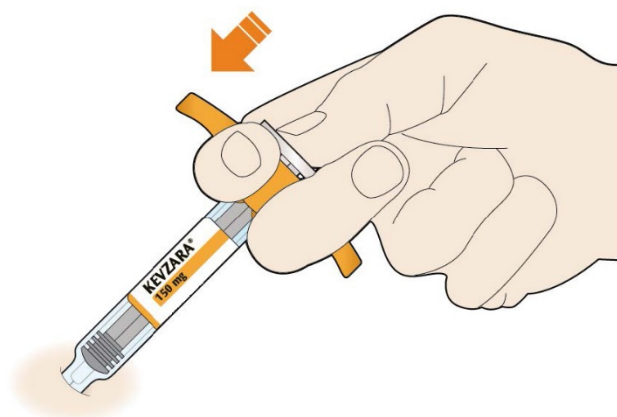


3. Вкарайте иглата в кожната гънка под ъгъл приблизително 45°.



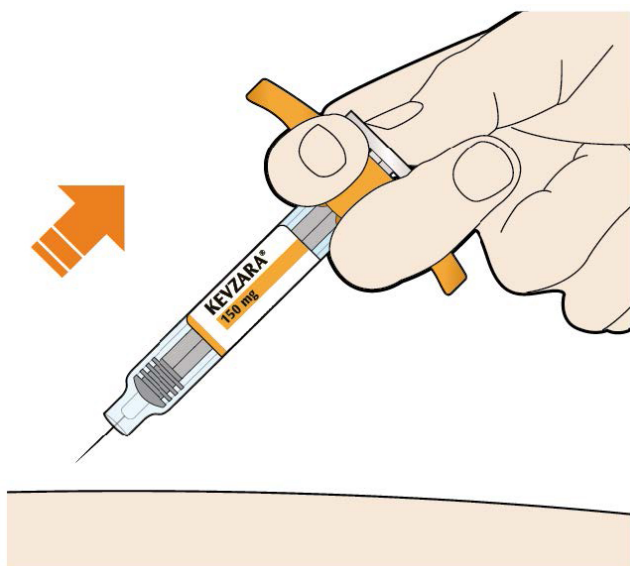
4. Натиснете буталото надолу.

- Бавно натискайте буталото надолу, докато спринцовката се изпразни.



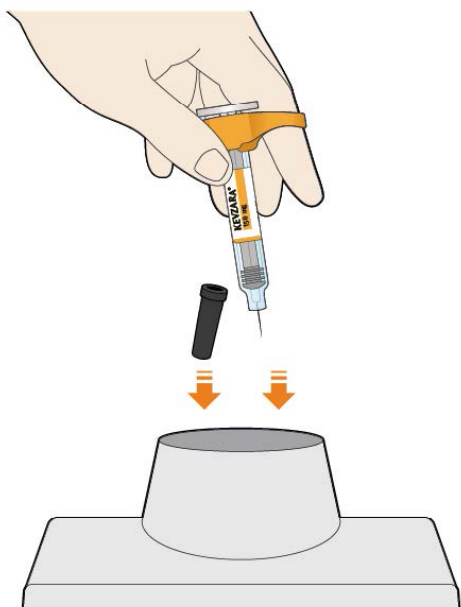
5. Преди да извадите иглата, проверете дали спринцовката е празна.

- Извадете иглата под същия ъгъл, в който е била инжектирана.
  - Ако забележите кръв, притиснете мястото с памучен тампон или марля.
- ✗ Не разтривайте кожата след инжекцията.**



6. Поставете използваната спринцовка и капачката в непробиваем контейнер веднага след употреба.

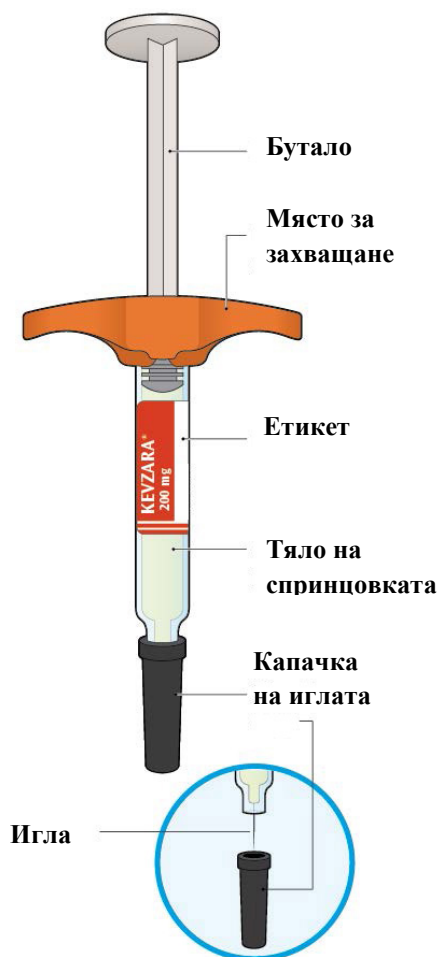
- Винаги съхранявайте контейнера на място, недостъпно за деца.
- ✗ **Не** поставяйте обратно капачката на иглата.
- ✗ **Не** изхвърляйте използваната спринцовка в контейнера за домашни отпадъци.
- ✗ **Не** рециклирайте използвания непробиваем контейнер.
- ✗ **Не** изхвърляйте Вашия непробиваем контейнер в контейнера за домашни отпадъци, освен ако Вашите местни разпоредби позволяват това. Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, как да изхвърляте контейнера.



Kevzara 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка сарилумаб

Указания за употреба

Частите на Kevzara предварително напълнена спринцовка са показани на тази фигура.



Важна информация

Това устройство е еднородова предварително напълнена спринцовка (наричана „спринцовка“ в тези указания). Тя съдържа 200 mg Kevzara за инжектиране под кожата (подкожна инжекция) веднъж на всеки две седмици.

Посъветвайте се с Вашия лекар за правилния начин, по който да използвате спринцовката преди първата инжекция.

Какво да правите

- ✓ Прочетете всички указания внимателно, преди да използвате спринцовката.
- ✓ Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- ✓ Съхранявайте неизползваните спринцовки в оригиналната опаковка и в хладилник между 2°C до 8°C.
- ✓ Съхранявайте опаковката в хладилна чанта с лед, когато пътувате.
- ✓ Оставете спринцовката да се затопли до стайна температура в продължение на поне 30 минути преди да се използва.
- ✓ Използвайте спринцовката до 14 дни след като сте я извадили от хладилника или хладилната чанта.

- ✓ Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.

Какво да не правите

- ✗ Не използвайте спринцовката, ако е повредена или капачката на иглата липсва или не е прикрепена.
- ✗ Не сваляйте капачката на иглата преди да сте готови да инжектирате.
- ✗ Не докосвайте иглата.
- ✗ Не се опитвайте да поставите капачката обратно върху спринцовката.
- ✗ Не използвайте повторно спринцовката.
- ✗ Не замразявайте и не затопляйте спринцовката.
- ✗ Не съхранявайте спринцовката при температура над 25°C, след като е извадена от хладилника.
- ✗ Не излагайте спринцовката на пряка слънчева светлина.
- ✗ Не инжектирайте през дрехите.

Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или позвънете на телефонния номер на sanofi, посочен в листовката.

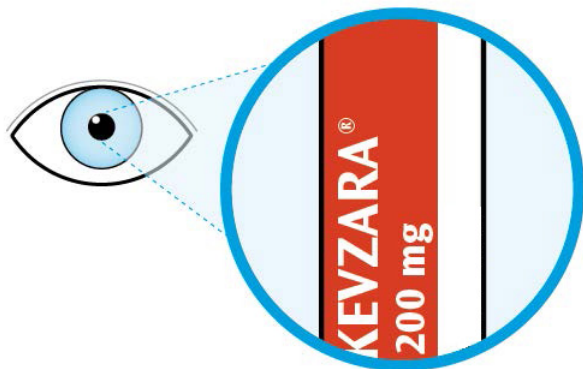
Стъпка А: Подготовка за инжекцията

1. Подгответе всичко, от което имате нужда върху чиста, равна работна повърхност.

- Ще имате нужда от тампон със спирт, памучен тампон или марля и непробиваем контейнер.
- Извадете една спринцовка от опаковката, като я държите по средата на тялото. Съхранявайте останалата спринцовка в картонената опаковка в хладилника.

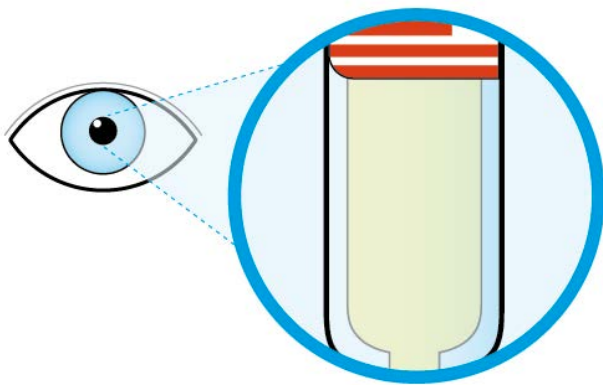
2. Погледнете етикета.

- Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- Проверете срока на годност (EXP).
- ✗ Не използвайте спринцовката, ако датата е изтекла.



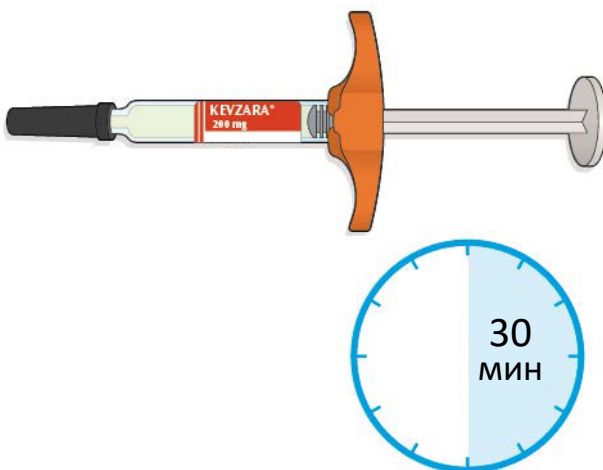
3. Погледнете лекарството.

- Проверете дали течността е бистра и безцветна до бледожълта.
- Може да забележите въздушно мехурче, това е нормално.
- ✗ Не инжектирайте, ако течността е мътна, с променен цвят или съдържа частици.



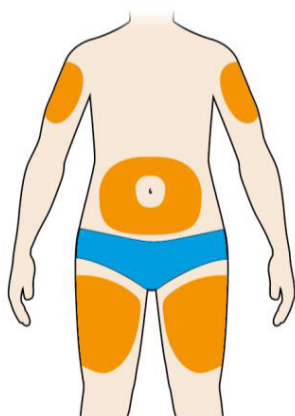
4. Поставете спринцовката на равна повърхност и я оставете да се затопли до стайна температура (<25°C) в продължение на поне 30 минути.

- Използването на спринцовката при стайна температура може да направи инжекцията по-комфортна.
- ✗ **Не** използвайте спринцовката, ако е била извън хладилника за повече от 14 дни.
- ✗ **Не** загрявайте спринцовката; оставете я да се затопли сама.
- ✗ **Не** излагайте спринцовката на пряка слънчева светлина.



5. Изберете мястото за инжектиране.

- Вие може да инжектирате в бедрото или корема, с изключение на областта от 5 cm около пъпа. Ако някой друг Ви поставя инжекцията, може да използва също и външната страна на горната част на ръката.
- Сменяйте мястото за инжектиране всеки път, когато поставяте инжекцията.
- ✗ **Не** инжектирайте в кожна област, която е болезнена, наранена, или има синини или белези.



Места за инжектиране

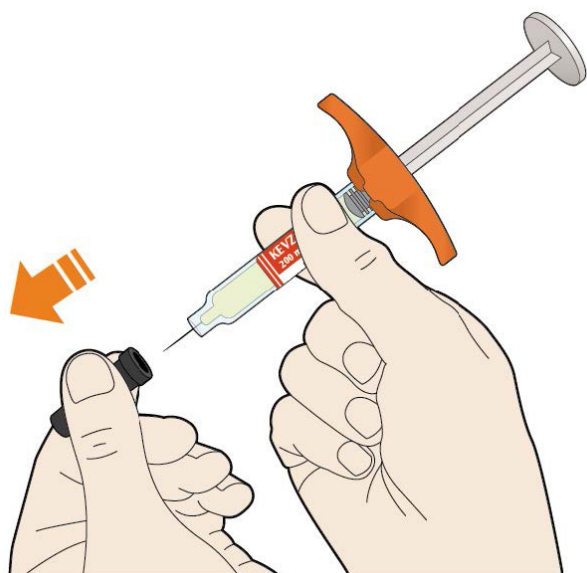
6. Подгответе мястото за инжектиране.

- Измийте ръцете си.
- Почистете кожата с тампон, напоен със спирт.
- ✗ Не докосвайте мястото на инжектиране отново преди инжектирането.

Стъпка Б: Извършване на инжекцията – Извършете стъпка Б само след като сте завършили стъпка А “Подготовка за инжекцията”

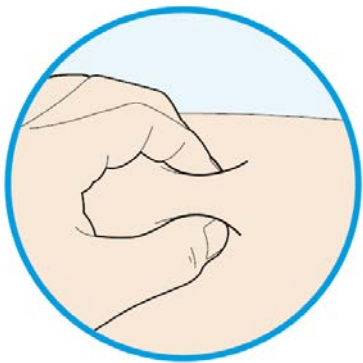
1. Издърпайте капачката на иглата.

- Хванете спринцовката по средата на тялото, с игла, насочена далеч от Вас.
- Дръжте ръката си далеч от буталото.
- ✗ Не изгонвайте въздушните мехурчета от спринцовката.
- ✗ Не издърпвайте капачката на иглата, докато не сте готови да инжектирате.
- ✗ Не поставяйте обратно капачката на иглата.

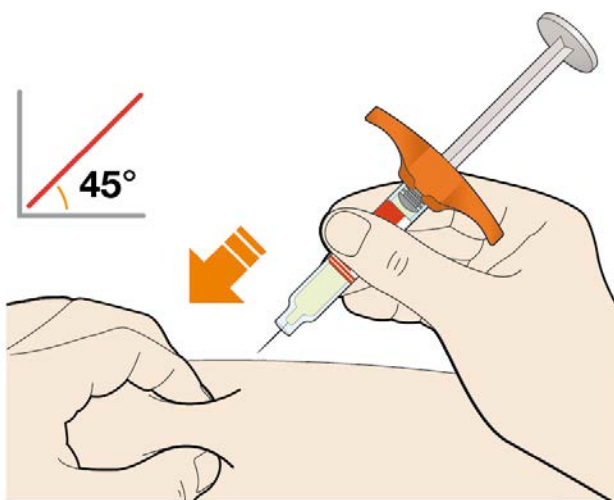


2. Захванете кожата.

- Използвайте палеца и показалеца си, за да захванете кожна гънка на мястото за инжектиране.

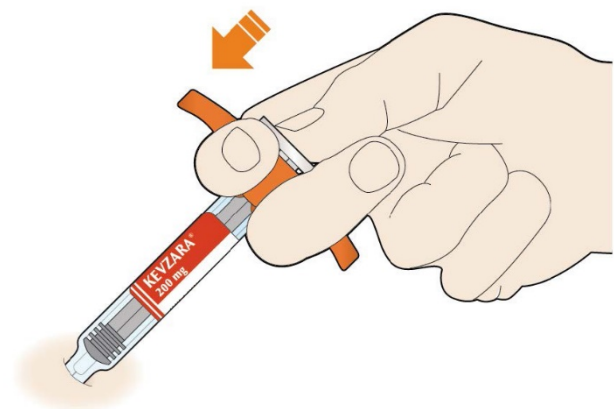


3. Вкарайте иглата в кожната гънка под ъгъл приблизително 45°.



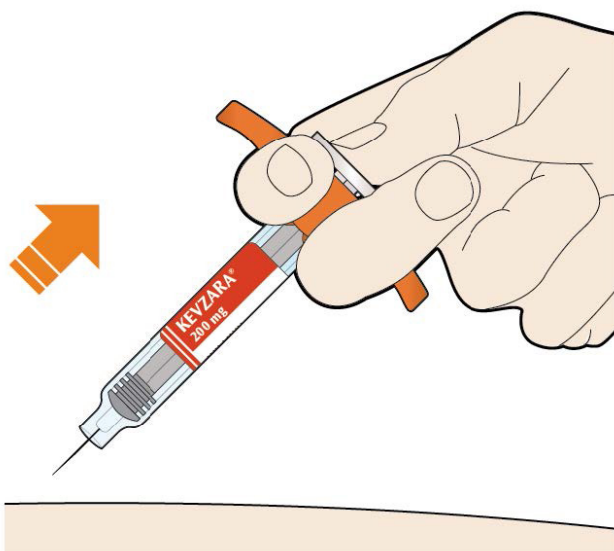
4. Натиснете буталото надолу.

- Бавно натискайте буталото надолу, докато спринцовката се изпразни.



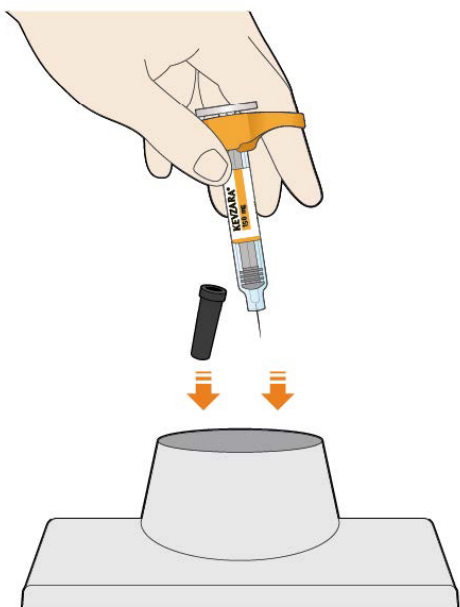
5. Преди да извадите иглата, проверете дали спринцовката е празна.

- Извадете иглата под същия ъгъл, в който е била инжектирана.
  - Ако забележите кръв, притиснете мястото с памучен тампон или марля.
- ✗ Не разтривайте кожата след инжекцията.**



6. Поставете използваната спринцовка и капачката в непробиваем контейнер веднага след употреба.

- Винаги съхранявайте контейнера на място, недостъпно за деца.
- ✗ **Не** поставяйте обратно капачката на иглата.
- ✗ **Не** изхвърляйте използваната спринцовка в контейнера за домашни отпадъци.
- ✗ **Не** рециклирайте използвания непробиваем контейнер.
- ✗ **Не** изхвърляйте Вашия непробиваем контейнер в контейнера за домашни отпадъци, освен ако Вашите местни разпоредби позволяват това. Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, как да изхвърляте контейнера.



Листовка: информация за пациента

Kevzara 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Kevzara 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

сарилумаб (sarilumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

В допълнение към тази листовка ще Ви бъде дадена сигнална карта на пациента, съдържаща важна информация за безопасност, която ще Ви трябва преди и по време на лечението с Kevzara

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Kevzara и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kevzara
3. Как да използвате Kevzara
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Kevzara
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Kevzara и за какво се използва

Какво представлява Kevzara

Kevzara съдържа активното вещество сарилумаб. То е вид белтък, наречен моноклонално антитяло.

За какво се използва Kevzara

Kevzara се използва за лечение на възрастни с умерен до тежък активен ревматоиден артрит, ако предишната терапия не е повлияла достатъчно добре заболяването или не се понася добре от пациента. Kevzara може да се използва самостоятелно, или заедно с лекарство, наречено метотрексат. Kevzara може да Ви помогне чрез:

- забавяне увреждането на ставите
- подобряване на способността Ви да извършвате ежедневните си дейности.

Как действа Kevzara

- Kevzara се прикрепва към друг белтък, наречен интерлевкин-6 (IL-6) рецептор и блокира неговото действие.
- IL-6 играе основна роля в изявата на симптомите на ревматоиден артрит (РА) като болка, подуване на ставите, сутрешна скованост и умора.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kevzara

Не използвайте Kevzara

- ако сте алергични към сарилумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате активна, тежка инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра ако:

- имате инфекция, или получавате често инфекции. Kevzara може да намали способността на организма Ви да се бори с инфекциите: това означава, че може да ви направи по-склонни към развитие на инфекции или да влоши Вашата инфекция;
- имате туберкулоза, симптоми на туберкулоза (упорита кашлица, загуба на тегло, отпадналост, леко повишена температура), или сте били в близък контакт с болен от туберкулоза. Преди да Ви се приложи Kevzara, Вашият лекар ще Ви изследва за туберкулоза;
- сте имали вирусен хепатит или друго чернодробно заболяване. Преди да използвате Kevzara, Вашият лекар ще Ви назначи изследване на кръвта, за да провери функцията на черния Ви дроб;
- сте имали дивертикулит (заболяване на дебелото черво), или язви на стомаха или червата, или развиете симптоми като повишена температура и стомашна (коремна) болка, която не преминава;
- сте имали някакъв вид рак;
- наскоро сте били ваксинирани или Ви предстои ваксинация.

Ако някое от посочените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Kevzara.

Преди да Ви се назначи лечение с Kevzara, ще Ви бъдат направени изследвания на кръвта. Ще Ви се правят изследвания и по време на лечението. Те ще се извършват, за да се проверява дали броят на кръвните клетки не е нисък, за чернодробни проблеми или промени в нивото на холестерола.

Деца и юноши

Kevzara не се препоръчва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Kevzara

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства. Това е необходимо, защото Kevzara може да повлияе действието на някои други лекарства. Също така, някои други лекарства могат да повлияят начина на действие на Kevzara.

По-специално, не използвайте Kevzara и информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате:

- група лекарства, наречени „инхибитори на Janus киназата (JAK)“ (използвани за заболявания, като ревматоиден артрит и рак)
- други биологични лекарства, използвани за лечение на ревматоиден артрит

Ако някое от посочените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Kevzara може да повлияе действието на някои лекарства: това означава, че може да е необходимо дозата на тези лекарства да се промени. Преди да използвате Kevzara, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате някои от следните лекарства:

- статини, използвани за намаляване на нивото на холестерола
- перорални контрацептиви
- теофилин, използван за лечение на астма
- варфарин, използван за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци

Ако някое от посочените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на Kevzara.

- Не приемайте Kevzara, ако сте бременна, освен ако Вашият лекар не го препоръчва.
- Ефектите на Kevzara върху плода не са известни.
- Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да използвате Kevzara, ако кърмите.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква употребата на Kevzara да повлияе върху способността Ви за шофиране или работа с машини. Въпреки това, ако се чувствате уморени или неразположени след като използвате Kevzara, не трябва да шофирате или работите с машини.

3. Как да използвате Kevzara

Лечението трябва да се започне от лекар с опит в диагностиката и лечението на ревматоиден артрит. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Kevzara се прилага като инжекция под кожата (наречена подкожна инжекция).

Препоръчителната доза е една инжекция от 200 mg на всеки две седмици.

- Вашият лекар може да коригира дозата на Вашето лекарство въз основа на резултатите от кръвните изследвания.

Научете се как да използвате предварително напълнената писалка

- Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви покажат как да си инжектирате Kevzara. Спазвайки тези указания, Kevzara може да се инжектира самостоятелно или да се приложи от човек, грижещ се за Вас.
- Спазвайте внимателно „Указанията за употреба“, приложени в опаковката.
- Използвайте предварително напълнената писалка точно както е описано в „Указанията за употреба“.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Kevzara

Ако сте използвали повече Kevzara отколкото трябва, консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Kevzara

Ако са изминали 3 дни или по-малко от пропуснатата доза:

- инжектирайте пропуснатата доза веднага щом можете.
- след това инжектирайте следващата си доза в обичайното време.

Ако са изминали 4 дни или повече, инжектирайте следващата доза в обичайното време. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата инжекция.

Ако не сте сигурни кога да инжектирате Вашата следваща доза, обърнете се за указания към Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте спрели употребата на Kevzara

Не спирайте употребата на Kevzara без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Информирайте Вашия лекар незабавно, ако смятате че имате **инфекция** (която може да засегне до 1 на всеки 10 души). Симптомите може да включват повишена температура, изпотяване или втрисане.

Други нежелани реакции

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някои от следните нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Нисък брой на белите кръвни клетки – което се вижда от кръвните изследвания

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- инфекции на синусите или гърлото, запушен нос или хрема и възпалено гърло (инфекция на горните дихателни пътища)
- инфекция на пикочните пътища
- херпес (херпес на устните)
- нисък брой на тромбоцитите – което се вижда от кръвните изследвания
- висок холестерол, високи триглицериди – което се вижда от кръвните изследвания
- отклонения в чернодробните функционални тестове
- реакции на мястото на инжектиране (включително зачервяване и сърбеж).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- инфекция на белите дробове
- възпаление на дълбоката кожна тъкан

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Kevzara

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета, след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

- Да не се замразява или затопля писалката.
- След като се извади от хладилника, Kevzara да не се съхранява при температура над 25°C.
- Отбележете датата на изваждане от хладилника в предвиденото място върху вторичната картонена опаковка.
- Използвайте писалката в рамките на 14 дни след изваждането ѝ от хладилника или хладилната чанта.
- Съхранявайте писалката в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако разтворът в писалката е мътен, с променен цвят или съдържа частици, или ако някоя част от предварително напълнената писалка изглежда повредена.

След употреба поставете писалката в непробиваем контейнер. Винаги съхранявайте контейнера на място, недостъпно за деца. Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, как да изхвърлите контейнера. Не рециклирайте контейнера.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Kevzara

- Активното вещество е сарилумаб.
- Другите съставки са аргинин, хистидин, полисорбат 20, захароза и вода за инжекции.

Как изглежда Kevzara и какво съдържа опаковката

Kevzara е бистър, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор, който се предлага в предварително напълнена писалка.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,14 ml разтвор и доставя една единична доза. Предлага се в опаковки с 1 или 2, или груповая опаковка с 6 предварително напълнени писалки (3 опаковки с 2).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Kevzara се предлага като предварително напълнена писалка от 150 mg или 200 mg.

Притежател на разрешението за употреба

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Франция

Производител

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

sanofi-aventis france
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

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

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка сарилумаб

Указания за употреба

Частите на Kevzara предварително напълнена писалка са показани на тази фигура.



Важна информация

Това устройство е еднородова предварително напълнена писалка (наричана „писалка“ в тези указания). Тя съдържа 150 mg Kevzara за инжектиране под кожата (подкожна инжекция) веднъж на всеки две седмици.

Посъветвайте се с Вашия лекар за правилния начин, по който да използвате писалката преди първата инжекция.

Какво да правите

- ✓ Прочетете всички указания внимателно,
- ✓ преди да използвате писалката.
- ✓ Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- ✓ Съхранявайте неизползваните писалки в оригиналната опаковка и в хладилник между 2°C до 8°C.
- ✓ Съхранявайте опаковката в хладилна чанта с лед, когато пътувате.
- ✓ Оставете писалката да се затопли до стайна температура в продължение на поне 60 минути преди да се използва.
- ✓ Използвайте писалката до 14 дни след като сте я извадили от хладилника или хладилната чанта.

- ✓ Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.

Какво да не правите

- ✗ Не използвайте писалката, ако е повредена или капачката липсва или не е прикрепена.
- ✗ Не сваляйте капачката преди да сте готови да инжектирате.
- ✗ Не натискайте и не докосвайте с пръсти жълтия предпазител на иглата.
- ✗ Не се опитвайте да поставите капачката обратно върху писалката.
- ✗ Не използвайте повторно писалката.
- ✗ Не замразявайте и не затопляйте писалката.
- ✗ Не съхранявайте писалката при температура над 25°C, след като е извадена от хладилника.
- ✗ Не излагайте писалката на пряка слънчева светлина.
- ✗ Не инжектирайте през дрехите.

Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или позвънете на телефонния номер на sanofi, посочен в листовката.

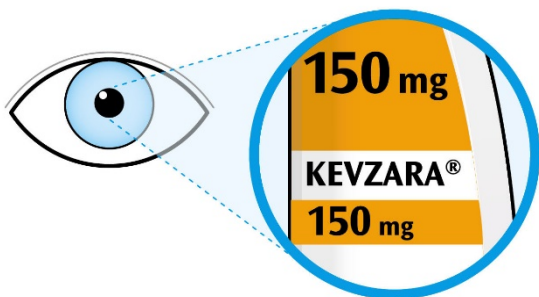
Стъпка А: Подготовка за инжекцията

1. Подгответе всичко, от което имате нужда върху чиста, равна работна повърхност.

- Ще имате нужда от тампон със спирт, памучен тампон или марля и непробируем контейнер.
- Извадете една писалка от опаковката, като я държите по средата на тялото. Съхранявайте останалата писалка в картонената опаковка в хладилника.

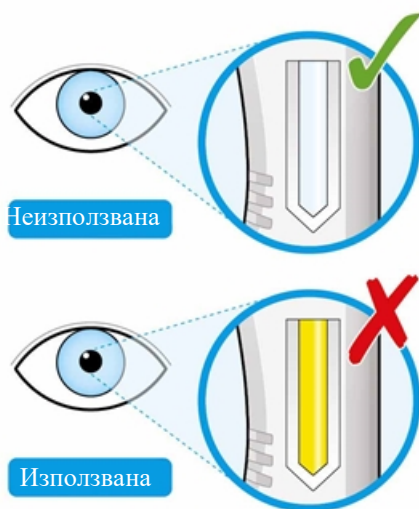
2. Погледнете етикета.

- Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- Проверете срока на годност (EXP), той е изписан върху страната на писалките.
- ✗ Не използвайте писалката, ако датата е изтекла.



3. Погледнете прозореца.

- Проверете дали течността е бистра и безцветна до бледожълта.
- Може да забележите въздушно мехурче, това е нормално.
- ✗ Не инжектирайте, ако течността е мътна, с променен цвят или съдържа частици.
- ✗ Не използвайте, ако прозорецът е наситено жълт.



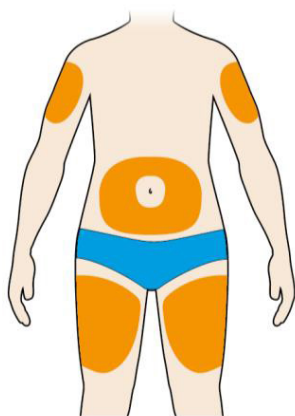
4. Поставете писалката на равна повърхност и я оставете да се затопли до стайна температура (<25°C) в продължение на поне 60 минути.

- Използването на писалката при стайна температура може да направи инжекцията по-комфортна.
- ✗ **Не** използвайте писалката, ако е била извън хладилника за повече от 14 дни.
- ✗ **Не** загрявайте писалката; оставете я да се затопли сама.
- ✗ **Не** излагайте писалката на пряка слънчева светлина.



5. Изберете мястото за инжектиране.

- Вие може да инжектирате в бедрото или корема, с изключение на областта от 5 cm около пъпа. Ако някой друг Ви поставя инжекцията, може да използва също и външната страна на горната част на ръката.
- Сменяйте мястото за инжектиране всеки път, когато поставяте инжекцията.
- ✗ **Не** инжектирайте в кожна област, която е болезнена, наранена, или има синини или белези.



● Места за инжектиране

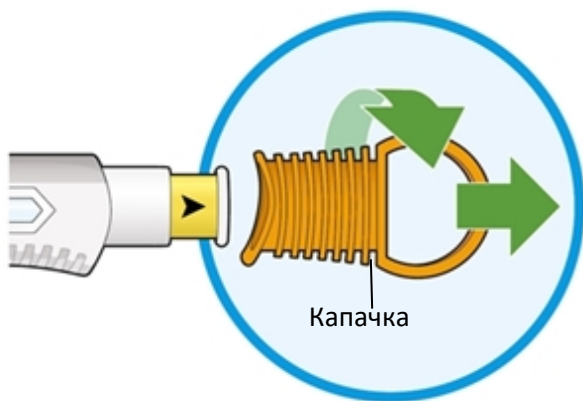
6. Подгответе мястото за инжектиране.

- Измийте ръцете си.
- Почистете кожата с тампон, напоен със спирт.
- ✗ Не докосвайте мястото за инжектиране отново преди инжектирането.

Стъпка Б: Извършване на инжекцията – Извършете стъпка Б само след като сте завършили стъпка А “Подготовка за инжекцията”

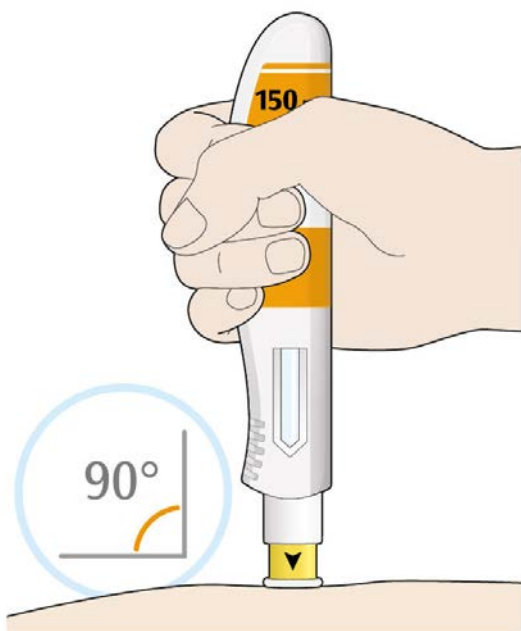
1. Завъртете или издърпайте оранжевата капачка.

- ✗ Не сваляйте капачката, докато не сте готови да инжектирате.
- ✗ Не натискайте и не докосвайте с пръстите си жълтия предпазител на иглата.
- ✗ Не поставяйте обратно капачката на иглата.



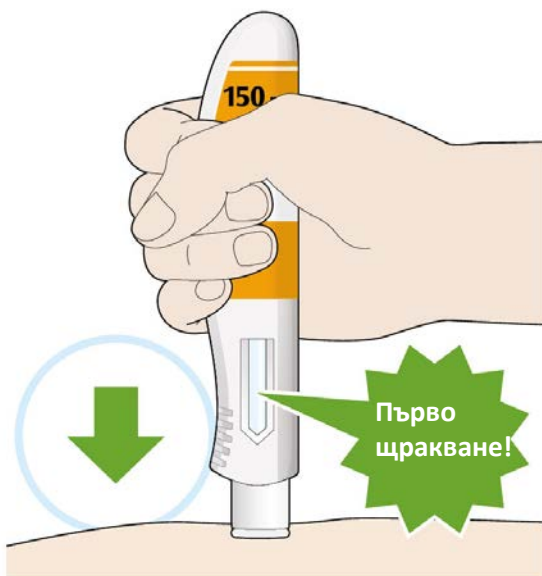
2. Поставете жълтия предпазител на иглата върху кожата си под ъгъл приблизително 90°.

- Уверете се, че можете да виждате прозореца.



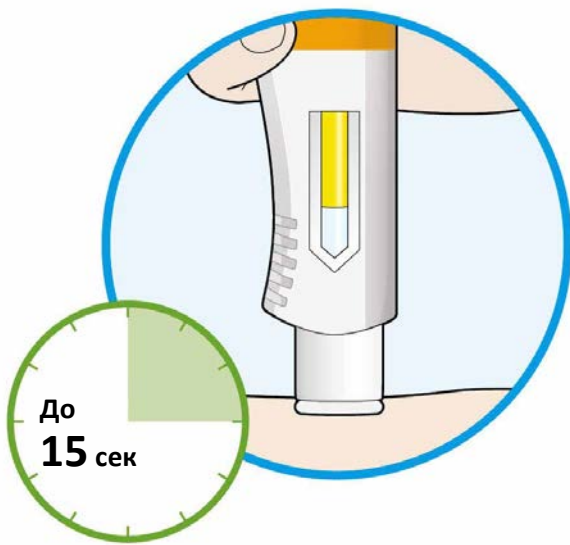
3. Натиснете надолу и задръжте писалката здраво към кожата си.

- Ще се чуе “щракване“, когато инжектирането започне.



4. Задръжете писалката здраво към кожата.

- Прозорецът ще започне да пожълтява.
- Инжектирането може да отнеме до 15 секунди.



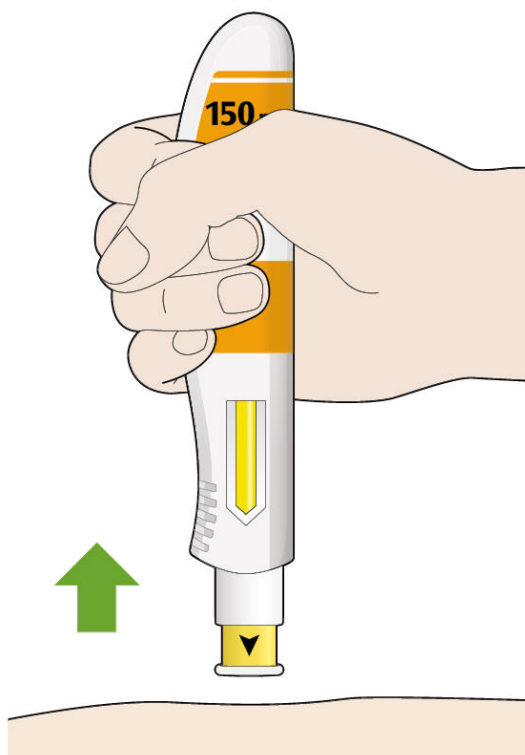
5. Ще има второ щракване. Преди да извадите писалката, проверете дали целият прозорец е станал жълт.

- Ако не чуете второто щракване, все пак трябва да проверите дали прозорецът е станал изцяло жълт.
- ✗ Ако прозорецът не е станал изцяло жълт, **не си** поставяйте втора доза, без да сте говорили с Вашия лекар.



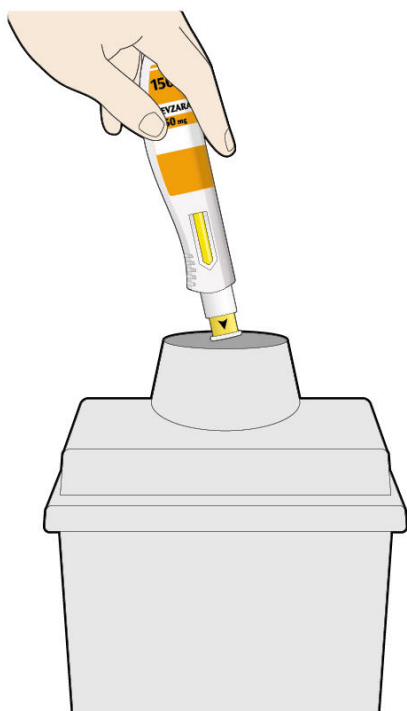
6. Извадете писалката от кожата си.

- Ако забележите кръв, притиснете мястото с памучен тампон или марля.
- ✗ Не разтривайте кожата след инжекцията.



7. Поставете използваната писалка и капачката в непробиваем контейнер веднага след употреба.

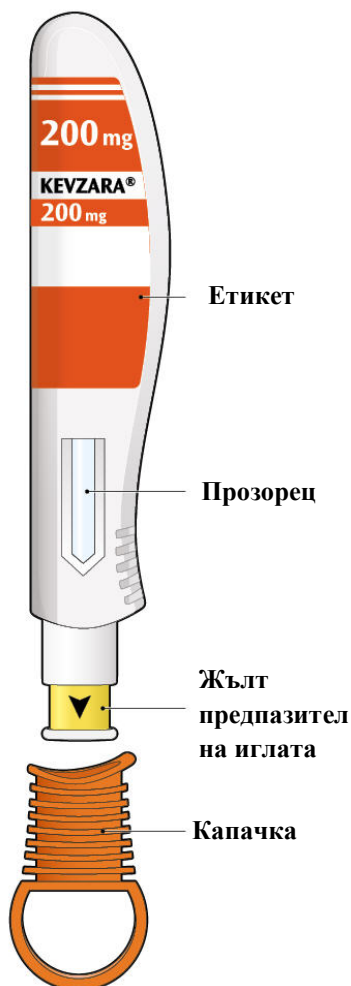
- Винаги съхранявайте контейнера на място, недостъпно за деца.
- ✗ **Не** поставяйте обратно капачката на иглата.
- ✗ **Не** изхвърляйте използваните писалки в контейнера за домашни отпадъци.
- ✗ **Не** рециклирайте използвания непробиваем контейнер.
- ✗ **Не** изхвърляйте Вашия непробиваем контейнер в контейнера за домашни отпадъци, освен ако Вашите местни разпоредби позволяват това. Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, как да изхвърлите контейнера.



Kevzara 200 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка сарилумаб

Указания за употреба

Частите на Kevzara предварително напълнена писалка са показани на тази фигура.



Важна информация

Това устройство е еднодозова предварително напълнена писалка (наричана „писалка“ в тези указания). Тя съдържа 200 mg Kevzara за инжектиране под кожата (подкожна инжекция) веднъж на всеки две седмици.

Посъветвайте се с Вашия лекар за правилния начин, по който да използвате писалката преди първата инжекция.

Какво да правите

- ✓ Прочетете всички указания внимателно, преди да използвате писалката.
- ✓ Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- ✓ Съхранявайте неизползваните писалки в оригиналната опаковка и в хладилник между 2°C до 8°C.
- ✓ Съхранявайте опаковката в хладилна чанта с лед, когато пътувате.
- ✓ Оставете писалката да се затопли до стайна температура в продължение на поне 60 минути преди да се използва.

- ✓ Използвайте писалката до 14 дни след като сте я извадили от хладилника или хладилната чанта.
- ✓ Съхранявайте писалката на място, недостъпно за деца.

Какво да не правите

- ✗ Не използвайте писалката, ако е повредена или капачката липсва или не е прикрепена.
- ✗ Не сваляйте капачката преди да сте готови да инжектирате.
- ✗ Не натискайте и не докосвайте с пръсти жълтия предпазител на иглата.
- ✗ Не се опитвайте да поставите капачката обратно върху писалката.
- ✗ Не използвайте повторно писалката.
- ✗ Не замразявайте и не затопляйте писалката.
- ✗ Не съхранявайте писалката при температура над 25°C, след като е извадена от хладилника.
- ✗ Не излагайте писалката на пряка слънчева светлина.
- ✗ Не инжектирайте през дрехите.

Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или позвънете на телефонния номер на sanofi, посочен в листовката.

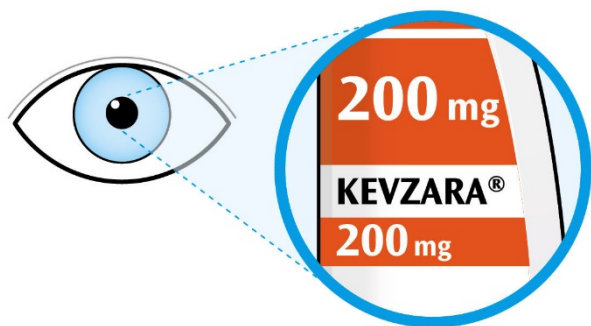
Стъпка А: Подготовка за инжекцията

1. Подгответе всичко, от което имате нужда върху чиста, равна работна повърхност.

- Ще имате нужда от тампон със спирт, памучен тампон или марля и непробиваем контейнер.
- Извадете една писалка от опаковката, като я държите по средата на тялото. Съхранявайте останалата писалка в картонената опаковка в хладилника.

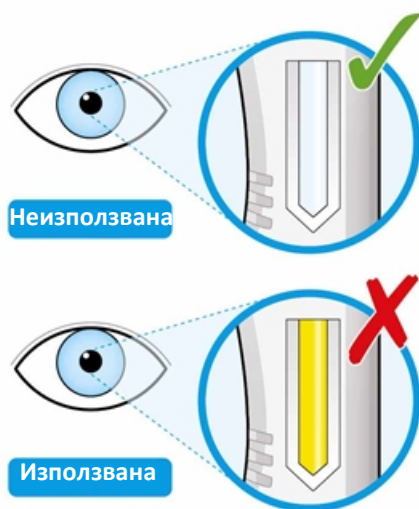
2. Погледнете етикета.

- Проверете дали това е правилното лекарство и правилната доза.
- Проверете срока на годност (EXP), той е изписан върху страната на писалките.
- ✗ **Не** използвайте писалката, ако датата е изтекла.



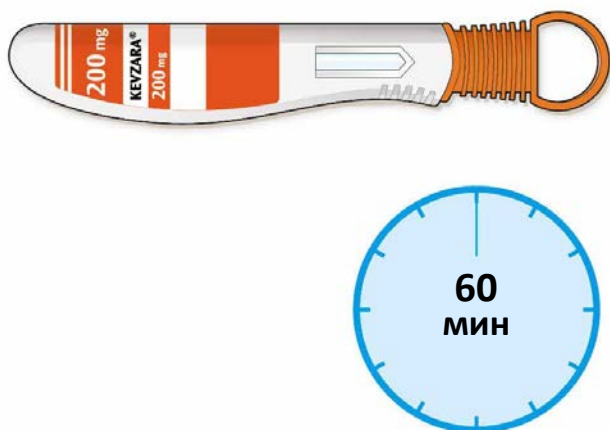
3. Погледнете прозореца.

- Проверете дали течността е бистра и безцветна до бледожълта.
- Може да забележите въздушно мехурче, това е нормално.
- ✗ **Не** инжектирайте, ако течността е мътна, с променен цвят или съдържа частици.
- ✗ **Не** използвайте, ако прозорецът е наситено жълт.



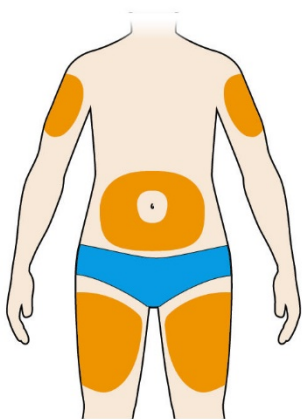
4. Поставете писалката на равна повърхност и я оставете да се затопли до стайна температура (<25°C) в продължение на поне 60 минути.

- Използването на писалката при стайна температура може да направи инжекцията по-комфортна.
- ✗ **Не** използвайте писалката, ако е била извън хладилника за повече от 14 дни.
- ✗ **Не** загрявайте писалката; оставете я да се затопли сама.
- ✗ **Не** излагайте писалката на пряка слънчева светлина.



5. Изберете мястото за инжектиране.

- Вие може да инжектирате в бедрото или корема, с изключение на областта от 5 cm около пъпа. Ако някой друг Ви поставя инжекцията, може да използва също и външната страна на горната част на ръката.
- Сменяйте мястото за инжектиране всеки път, когато поставяте инжекцията.
- ✗ **Не** инжектирайте в кожна област, която е болезнена, наранена, или има синини или белези.



● Места за инжектиране

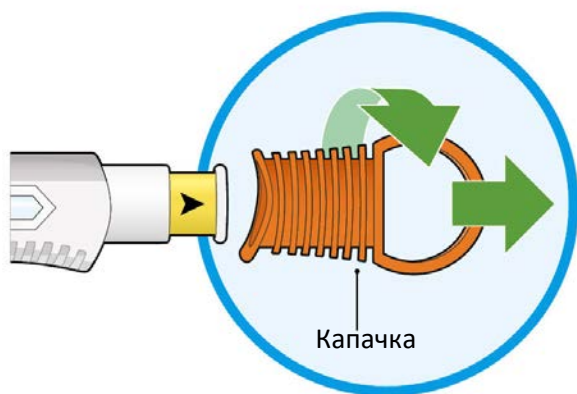
6. Подгответе мястото за инжектиране.

- Измийте ръцете си.
- Почистете кожата с тампон, напоен със спирт.
- ✗ Не докосвайте мястото за инжектиране отново преди инжектирането.

Стъпка Б: Извършване на инжекцията – Извършете стъпка Б само след като сте завършили стъпка А “Подготовка за инжекцията”

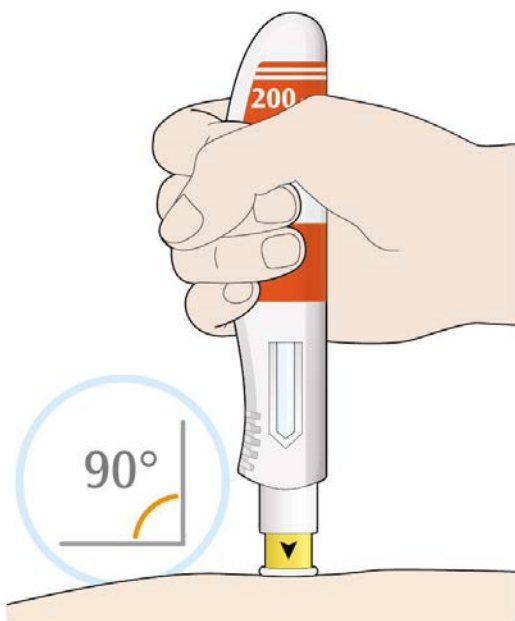
1. Завъртете или издърпайте оранжевата капачка.

- ✗ Не сваляйте капачката, докато не сте готови да инжектирате.
- ✗ Не натискайте и не докосвайте с пръстите си жълтия предпазител на иглата.
- ✗ Не поставяйте обратно капачката на иглата.



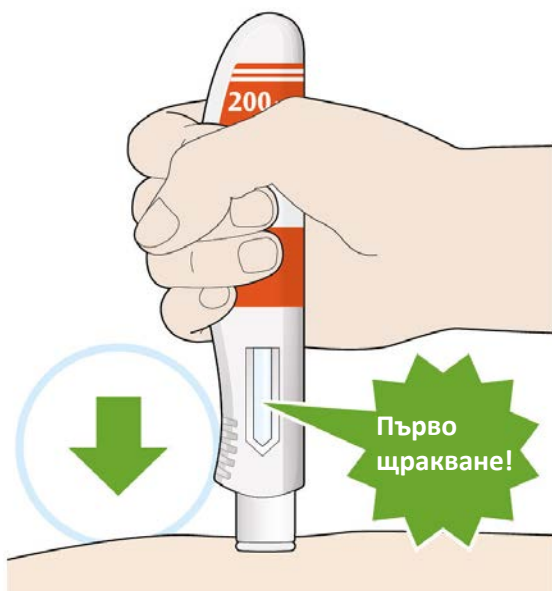
2. Поставете жълтия предпазител на иглата върху кожата си под ъгъл приблизително 90°.

- Уверете се, че можете да виждате прозореца.



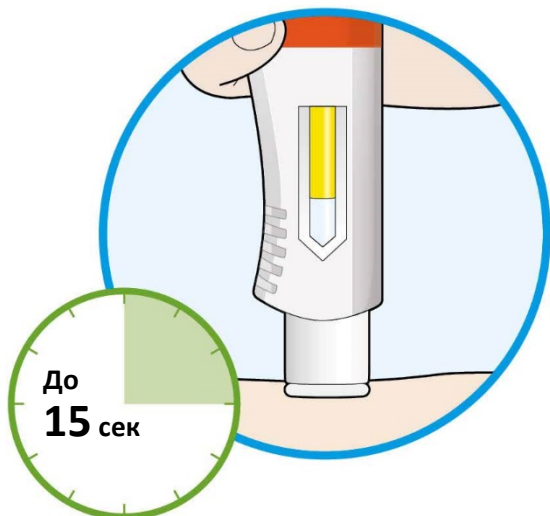
3. Натиснете надолу и задръжте писалката здраво към кожата си.

- Ще се чуе “щракване“, когато инжектирането започне.



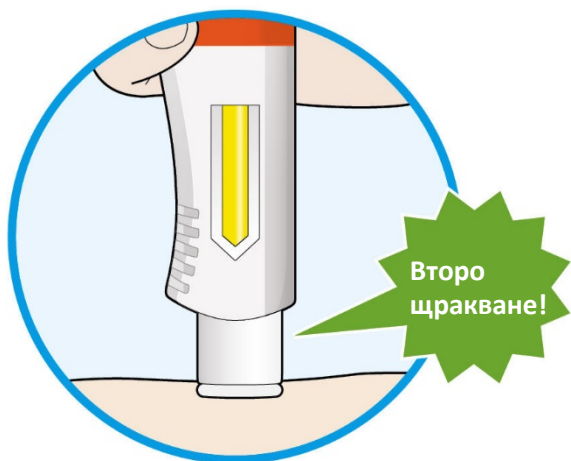
4. Задръжете писалката здраво към кожата.

- Прозорецът ще започне да пожълтява.
- Инжектирането може да отнеме до 15 секунди.



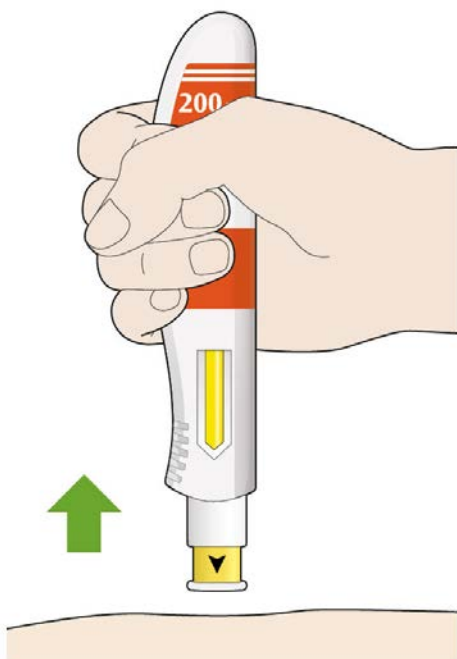
5. Ще има второ щракване. Преди да извадите писалката, проверете дали целият прозорец е станал жълт.

- Ако не чуете второто щракване, все пак трябва да проверите дали прозорецът е станал изцяло жълт.
- ✗ Ако прозорецът не е станал изцяло жълт, **не си** поставяйте втора доза, без да сте говорили с Вашия лекар.



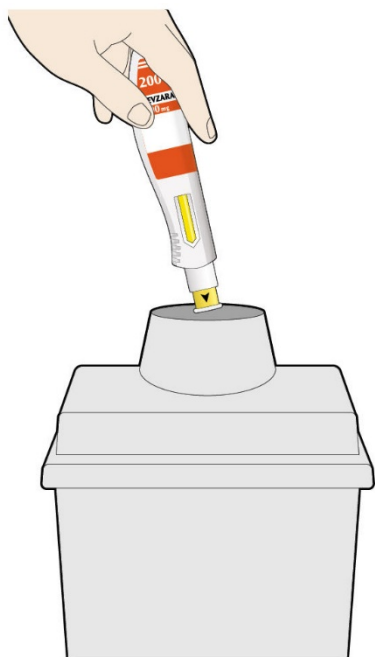
6. Извадете писалката от кожата си.

- Ако забележите кръв, притиснете мястото с памучен тампон или марля.
- ✗ Не разтривайте кожата след инжекцията.



7. Поставете използваната писалка и капачката в непробиваем контейнер веднага след употреба.

- Винаги съхранявайте контейнера на място, недостъпно за деца.
- ✗ **Не** поставяйте обратно капачката на иглата.
- ✗ **Не** изхвърляйте използваните писалки в контейнера за домашни отпадъци.
- ✗ **Не** рециклирайте използвания непробиваем контейнер.
- ✗ **Не** изхвърляйте Вашия непробиваем контейнер в контейнера за домашни отпадъци, освен ако Вашите местни разпоредби позволяват това. Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, как да изхвърлите контейнера.



Приложение IV

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението (ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за сарилумаб, научните заключения на CHMP са, както следва:

Общо 213 случая, докладващи за 220 събития на пневмония, са съобщени кумулативно (95 случая от клинични изпитвания и 118 от постмаркетингова употреба). От тях, 85% са сериозни, а 8 са били с летален изход. От 101 събития (включени в 95^{-те} случая) от клинични изпитвания, за отшумяване на реакцията при спиране на лекарството (постоянно или временно) се съобщава при 64% от събитията, за които е съобщена тази информация.

По отношение на целулита, общо 132 случая, докладващи за 138 събития на целулит, са съобщени кумулативно до DLP на този ПАДБ. От тях, 46% са от постмаркетинговата употреба. От 80^{-те} нежелани събития на целулит, за които се съобщава в клиничните изпитвания, 33 са били сериозни, а 48 - свързани (включително 22 сериозни). От постмаркетинговата употреба, 57 от 58^{-те} НЛР на целулит са били сериозни.

В настоящата КХП на сарилумаб е посочено, че „най-често наблюдаваните сериозни инфекции с Kevzara включват пневмония и целулит“, както в точка 4.4 към предупреждението за сериозни инфекции“, така и в точка 4.8 към „Описание на избрани нежелани реакции (инфекции)“.

В клиничните проучвания, пневмония и целулит се съобщават с честота, съответно 2,8% и 2,9% в сборната популация за дългосрочно проследяване на безопасността (Пул 2, както е включен в EPAR на сарилумаб). При постмаркетинговата употреба са съобщени 118 случая на пневмония и 61 случая на целулит.

Пневмонията и целулитът обаче не фигурират в табличния списък на нежеланите реакции в точка 4.8 от КХП. Следователно PRAC поиска пневмония и целулит да бъдат добавени в табличния списък на нежеланите реакции в точка 4.8 с честота „нечести“. Листовката е актуализирана съответно. Допълнително е направена малка промяна в точка 4.8 в заглавието на табличния списък на НЛР.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за сарилумаб, CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) сарилумаб, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.