

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kevzara 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Kevzara 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kevzara 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Kevzara 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

150 mg injektionsvæske, opløsning

Hver enkeltdosis fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

Hver enkeltdosis fyldt pen indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

200 mg injektionsvæske, opløsning

Hver enkeltdosis fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

Hver enkeltdosis fyldt pen indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

Sarilumab er et humant monoklonalt antistof rettet mod interleukin-6 (IL-6)-receptoren og fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstre.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar, farveløs til lys gullig, steril opløsning med en pH på ca. 6,0.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Kevzara er i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (RA) hos voksne patienter, som enten har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke tolererer en eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARDs). Kevzara kan gives som monoterapi i tilfælde af intolerans over for MTX eller når behandling med MTX er uhensigtsmæssig (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling bør initieres og overvåges af speciallæger med erfaring i diagnostik og behandling af reumatoid arthritis. Patienter, som behandles med Kevzara, skal have udleveret et patientinformationskort.

Dosering

Den anbefalede dosis af Kevzara er 200 mg administreret én gang hver 2. uge som subkutan injektion.

Dosisreduktion fra 200 mg én gang hver 2. uge til 150 mg én gang hver 2. uge anbefales i tilfælde af neutropeni, trombocytopeni og forhøjede niveauer af leverenzzymer.

Dosisjustering:

Behandling med Kevzara skal afbrydes hos patienter, som får en alvorlig infektion, indtil infektionen er under kontrol.

Behandling med Kevzara bør ikke påbegyndes hos patienter med lavt neutrofiltal, dvs. absolut neutrofiltal (ANC) under $2 \times 10^9/l$.

Behandling med Kevzara bør ikke påbegyndes hos patienter med trombocytaltal under $150 \times 10^3/\mu l$.

Anbefalede dosisjusteringer i tilfælde af neutropeni, trombocytopeni og forhøjede niveauer af leverenzzymer (se pkt. 4.4 og 4.8):

Lavt absolut neutrofiltal (se pkt. 5.1)	
Laboratorieværdi (celler $\times 10^9/l$)	Anbefaling
ANC over 1	Nuværende dosis af Kevzara bibeholdes.
ANC 0,5-1	Behandling med Kevzara afbrydes indtil ANC-værdien er $>1 \times 10^9/l$. Kevzara kan derefter genoptages med 150 mg hver 2. uge og øges til 200 mg hver 2. uge i henhold til en klinisk vurdering.
ANC under 0,5	Behandling med Kevzara skal seponeres.

Lavt trombocytaltal	
Laboratorieværdi (celler $\times 10^3/\mu l$)	Anbefaling
50 til 100	Behandling med Kevzara afbrydes indtil trombocytaltallet er $>100 \times 10^3/\mu l$. Kevzara kan derefter genoptages med 150 mg hver 2. uge og øges til 200 mg hver 2. uge i henhold til en klinisk vurdering.
Under 50	Hvis bekræftet ved gentagen testning skal behandling med Kevzara seponeres.

Leverenzzymanormaliteter	
Laboratorieværdi	Anbefaling
ALAT > 1 til $3 \times$ øvre grænse for normal (ULN)	En klinisk relevant dosisjustering af eventuel tillægsbehandling med DMARDs bør overvejes.
ALAT > 3 til $5 \times$ ULN	Behandling med Kevzara afbrydes indtil ALAT-værdien er $< 3 \times$ ULN. Kevzara kan derefter genoptages med 150 mg hver 2. uge og øges til 200 mg hver 2. uge i henhold til en klinisk vurdering.
ALAT $> 5 \times$ ULN	Behandling med Kevzara seponeres.

Glemte dosering

Hvis en dosering Kevzara er blevet glemt i højst 3 dage, skal den administreres hurtigst muligt. Den efterfølgende dosis skal administreres på det sædvanligt planlagte tidspunkt. Hvis doseringen er glemt i mere end 4 dage, skal den næste dosering administreres på det sædvanligt planlagte tidspunkt. Der må ikke gives dobbeltdosis.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Kevzara er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion:

Kevzaras sikkerhed og virkning er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion, inklusive patienter, som er testet positive for hepatitis B-virus (HBV) eller hepatitis C-virus (HCV) i serologitests (se pkt. 4.4).

Ældre:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter over 65 år (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population:

Sikkerhed og virkning er ikke undersøgt hos børn i alderen op til 18 år. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse.

Hele indholdet (1,14 ml) af den fyldte injektionssprøjte/fyldte pen administreres som subkutan injektion. Der skiftes mellem injektionsstederne (abdomen, lår og overarm) ved hver injektion. Kevzara må ikke injiceres i øm eller beskadiget hud eller i hud med blå mærker eller ar.

Hvis lægen finder det hensigtsmæssigt, kan patienten eller en omsorgsperson selv administrere Kevzara. Patienten og/eller omsorgspersonen bør modtage den nødvendige oplæring i klargøring og administration af Kevzara.

For instruktioner om administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Aktive, alvorlige infektioner (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed af Kevzara

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal handelsnavnet samt batchnummer på det administrerede lægemiddel tydeligt registreres.

Alvorlige infektioner

Patienter skal monitoreres tæt for udvikling af tegn og symptomer på infektion under behandling med Kevzara (se pkt. 4.2 og 4.8). Da infektioner generelt forekommer oftere i den ældre population, bør der udvises forsigtighed ved behandling af ældre.

Kevzara må ikke administreres til patienter med aktive infektioner, inklusive lokale infektioner. Risici og fordele bør tages i betragtning, før behandling med Kevzara indledes hos patienter, som har:

- kroniske eller recidiverende infektioner;
- alvorlige eller opportunistiske infektioner i anamnesen;
- hiv-infektion;
- underliggende tilstande, som kan prædisponere patienten for infektioner;
- været eksponeret for tuberkulose; eller
- boet eller rejst i områder med endemisk tuberkulose eller endemiske svampeinfektioner.

Behandling med Kevzara skal afbrydes, hvis en patient udvikler en alvorlig infektion eller en opportunistisk infektion.

Patienter, som udvikler en infektion, mens de er i behandling med Kevzara, bør også straks gennemgå en komplet diagnostisk undersøgelse, som er relevant for immunkompromitterede patienter, passende antimikrobiel behandling bør indledes og patienten bør monitoreres tæt.

Der er rapporteret alvorlige og i nogle tilfælde dødelige infektioner, der skyldes bakterielle, mykobakterielle, invasive svampeinfektioner, virale eller andre opportunistiske patogener hos patienter, der bliver behandlet for RA med immunsuppressiva, inklusive Kevzara. De hyppigst observerede alvorlige infektioner i forbindelse med Kevzara omfatter pneumoni og cellulitis (se pkt. 4.8). Nogle af de opportunistiske infektioner, der er rapporteret i forbindelse med Kevzara, er tuberkulose, candidiasis og pneumocystis. I enkeltstående tilfælde blev der observeret disseminerede snarere end lokale infektioner hos patienter, som ofte fik samtidig behandling med immunsuppressiva som f.eks. MTX eller kortikosteroid, som ud over RA kan prædisponere dem for infektioner.

Tuberkulose

Før behandling med Kevzara initieres, skal alle patienter undersøges for risikofaktorer for tuberkulose og testes for latent infektion. Patienter med latent eller aktiv tuberkulose bør behandles med standard antimykobakterielle midler, inden behandling med Kevzara initieres. Anvendelse af anti-tuberkulosebehandling bør overvejes før initieringen af Kevzara hos patienter med latent eller aktiv tuberkulose i anamnesen, hos hvem et passende behandlingsprogram ikke kan bekræftes. Til patienter, der har risikofaktorer for tuberkulose og har en negativ test for latent tuberkulose, bør anti-tuberkulosebehandling også overvejes før initieringen af Kevzara.

Patienter skal følges tæt for tegn og symptomer på tuberkulose, herunder patienter som er testet negative for latent tuberkulose før behandling med Kevzara.

Viral reaktivering

Viral reaktivering er blevet rapporteret med immunsuppressive biologiske lægemidler. I kliniske studier med Kevzara er der observeret tilfælde af herpes zoster. Der blev ikke rapporteret reaktivering af heptatitis B-virus i de kliniske studier. Patienter, som havde risiko for reaktivering, blev ekskluderet.

Laboratorieparametre

Neutrofiltal

Behandling med Kevzara er blevet associeret med en øget forekomst af et fald i ANC. Fald i ANC var ikke associeret med en øget forekomst af infektioner, herunder alvorlige infektioner.

- Behandling med Kevzara bør ikke indledes hos patienter med lavt neutrofiltal, dvs. ANC under $2 \times 10^9/l$. Hos patienter, der får et ANC under $0,5 \times 10^9/l$, skal behandlingen med Kevzara seponeres.
- Neutrofiltal bør monitoreres 4-8 uger efter behandlingsstart og derefter i henhold til en klinisk vurdering. Se pkt. 4.2 for anbefalede dosisændringer baseret på ANC-resultater.
- På baggrund af de farmakodynamiske ændringer i ANC, bør det være ANC-værdierne indsamlet ved afslutning af doseringsintervallet, der anvendes, hvis dosisjusteringer overvejes (se pkt. 5.1).

Trombocytal

I kliniske studier er behandling med Kevzara blevet associeret med fald i antallet af trombocytter. Fald i antallet af trombocytter var ikke forbundet med tilfælde af blødning (se pkt. 4.8).

- Det anbefales ikke at påbegynde behandling med Kevzara hos patienter med et trombocytal under $150 \times 10^3/\mu l$. Hos patienter, som udvikler et trombocytal under $50 \times 10^3/\mu l$, skal behandling med Kevzara seponeres.
- Trombocytal bør monitoreres 4-8 uger efter behandlingsstart og derefter i henhold til en løbende klinisk vurdering. Anbefalede dosisændringer baseret på trombocytal (se pkt. 4.2).

Leverenzym

Behandling med Kevzara er blevet associeret med en øget forekomst af transaminaseforhøjelse. Disse forhøjelser var forbigående, og i kliniske studier resulterede de ikke i nogen form for klinisk påviste

leverskader (se pkt. 4.8). Disse forhøjelser forekom hyppigere og i en øget størrelsesorden, når potentielt levertoksiske lægemidler (f.eks. MTX) blev anvendt sammen med Kevzara.

Behandling med Kevzara bør ikke indledes hos patienter med forhøjet transaminase, ALAT eller ASAT over 1,5 x ULN. Hos patienter, som udvikler forhøjet ALAT over 5 x ULN, skal behandling med Kevzara seponeres (se pkt. 4.2).

ALAT- og ASAT-niveauer bør monitoreres 4-8 uger efter behandlingsstart og derefter hver 3. måned. Når det er klinisk indiceret, bør andre leverfunktionstests, f.eks. bilirubin, overvejes. Se pkt. 4.2 for anbefalede dosisændringer baseret på transaminaseforhøjelser.

Abnorme lipidniveauer

Lipidniveauer kan være nedsat hos patienter med kronisk inflammation. Behandling med Kevzara er blevet associeret med en stigning i lipidparametre som f.eks. LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og/eller triglycerider (se pkt. 4.8).

Lipidparametre skal kontrolleres ca. 4-8 uger efter behandlingsstart med Kevzara og derefter ca. hver 6. måned.

Patienten skal behandles ifølge de kliniske retningslinjer for behandling af hyperlipidæmi.

Gastrointestinal perforering

I kliniske studier er der rapporteret tilfælde af gastrointestinal perforering, hovedsageligt som komplikationer til diverticulitis. Kevzara skal anvendes med forsigtighed hos patienter med intestinal ulceration eller diverticulitis i anamnesen. Patienter med nye abdominale symptomer, som f.eks. vedvarende smerter med feber, skal omgående undersøges (se pkt. 4.8).

Maligne sygdomme

Behandling med immunsuppressive lægemidler kan medføre øget risiko for maligne sygdomme. Sammenhængen mellem behandling med Kevzara og udvikling af malignitet kendes ikke, men i kliniske studier er der rapporteret tilfælde med maligne sygdomme (se pkt. 4.8).

Overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret overfølsomhedsreaktioner i forbindelse med Kevzara (se pkt. 4.8). Udslet ved injektionsstedet, udslet og urticaria var de hyppigste overfølsomhedsreaktioner. Patienter skal tilrådes at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis de får symptomer på en overfølsomhedsreaktion. Hvis der opstår anafylaksi eller anden overfølsomhedsreaktion, skal administration af Kevzara øjeblikkeligt stoppes. Kevzara må ikke administreres til patienter med kendt overfølsomhed over for sarilumab (se pkt. 4.3).

Nedsat leverfunktion

Behandling med Kevzara anbefales ikke til patienter med aktiv leversygdom eller nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og pkt. 4.8).

Vaccinationer

Levende vacciner og levende, svækkede vacciner bør ikke gives samtidigt med Kevzara, da den kliniske sikkerhed ikke er dokumenteret. Der foreligger ingen data for sekundær overførsel af infektion fra personer via levende vacciner til patienter, som får Kevzara. Det anbefales, at alle patienter, inden påbegyndelse af Kevzara-behandling, bringes ajour med alle immuniseringer i overensstemmelse med gældende retningslinjer for immunisering. Tidsrummet mellem vaccination med levende vacciner og påbegyndelse af Kevzara-behandling skal være i henhold til de gældende retningslinjer for vaccination med immunsuppressive lægemidler (se pkt. 4.5).

Kardiovaskulær risiko

Patienter med reumatoid arthritis har øget risiko for kardiovaskulære sygdomme, og risikofaktorer (f.eks. hypertension og hyperlipidæmi) skal behandles efter gældende klinisk praksis.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Eksposeringen af sarilumab blev i kliniske studier ikke påvirket ved samtidig administration af MTX baseret på populationsfarmakokinetiske analyser og sammenligninger på tværs af studierne. MTX-eksponering forventes ikke at blive påvirket af samtidig administration af sarilumab. Der er dog ikke indsamlet data. Kevzara er ikke undersøgt i kombination med Janus kinase (JAK)-hæmmere eller biologiske DMARDs som f.eks. tumornekrosefaktor(TNF)-antagonister.

Adskillige *in vitro*- og et begrænset antal *in vivo*-studier hos mennesker har vist, at cytokiner og cytokinmodulatorer kan påvirke specifikke CYP-P450-enzymers (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4) ekspresion og aktivitet. Derfor kan de potentielt ændre farmakokinetikken hos samtidigt administrerede lægemidler, som er substrater for disse enzymer. Forhøjet niveau af interleukin-6 (IL-6) kan nedregulere CYP-aktiviteten hos f.eks. patienter med RA og således øge lægemiddelkoncentrationen i forhold til hos forsøgspersoner uden RA. Blokering af IL-6-signalering med IL-6 α -antagonister som f.eks. sarilumab kan blokere IL-6's hæmmende effekt og genoprette CYP-aktivitet, hvilket medfører normaliserede lægemiddelkoncentrationer.

Sarilumabs modulation af IL-6-effekten på CYP-enzymers kan være klinisk relevant for CYP-substrater med et snævert terapeutisk indeks, hvor dosis justeres individuelt. Når behandling med Kevzara indledes eller ophører, skal patienter, der behandles med CYP-substrater, monitoreres terapeutisk for effekt (f.eks. warfarin) eller lægemiddelkoncentration (f.eks. theophyllin) og den individuelle dosis af lægemidlet bør justeres ved behov.

Der bør udvises forsigtighed hos patienter, som indleder behandling med Kevzara, mens de er i behandling med CYP3A4-substrater (f.eks. orale kontraceptiva eller statiner), da Kevzara kan reversere IL-6's hæmmende effekt og gendanne CYP3A4-aktivitet, hvilket fører til reduceret CYP3A4-substrat eksposering og aktivitet (se pkt. 5.2). Sarilumabs interaktion med andre CYP-substrater (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder i den fødedygtige alder bør anvende effektiv prævention under og op til 3 måneder efter behandling.

Graviditet

Der foreligger ingen eller kun begrænsede data for anvendelse af sarilumab hos gravide kvinder. Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelig virkning med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Kevzara bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand nødvendiggør behandling med Kevzara.

Amning

Det vides ikke, om sarilumab udskilles i modermælk eller absorberes systemisk efter indtagelse. Udskillelse af sarilumab i mælk er ikke undersøgt hos dyr (se pkt. 5.3).

Eftersom IgG1 udskilles i modermælk, bør der tages en beslutning om, hvorvidt amning eller behandling med Kevzara bør ophøre ud fra en vurdering af fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandlingen for kvinden (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Der foreligger ingen data for sarilumabs påvirkning af fertiliteten hos mennesker. Dyrestudier viste ikke nedsat fertilitet hos hverken hanner eller hunner (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Kevzara påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst observerede bivirkninger med Kevzara i kliniske studier var neutropeni, forhøjet ALAT, erytem ved injektionsstedet, øvre luftvejsinfektioner og urinvejsinfektioner. De mest almindelige alvorlige bivirkninger var infektioner (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Kevzaras sikkerhed i kombination med DMARDs blev vurderet på grundlag af data fra syv kliniske studier, hvoraf to var placebokontrollerede og inkluderede 2.887 patienter (langtidssikkerhedspopulation). Af disse fik 2.170 patienter Kevzara i mindst 24 uger, 1.546 fik Kevzara i mindst 48 uger, 1.020 fik Kevzara i mindst 96 uger, og 624 fik Kevzara i mindst 144 uger.

Nedenstående bivirkningerne er opstillet efter hyppighed i henhold til følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Oversigt over bivirkninger*

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Øvre luftvejsinfektion
		Urinvejsinfektion
		Nasofaryngitis
		Oral herpes
	Ikke almindelig	Pneumoni
		Cellulitis
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Neutropeni
	Almindelig	Trombocytopeni
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Hyperkolesterolæmi
		Hypertriglyceridæmi
Lever og galdeveje	Almindelig	Forhøjede transaminaser
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Erytem ved injektionsstedet
		Pruritus ved injektionsstedet

*De anførte bivirkninger i tabellen er rapporteret i kontrollerede kliniske studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infektioner

I den placebokontrollerede population var infektionshyppigheden 84,5, 81,0 og 75,1 hændelser pr. 100 patientår i gruppen med henholdsvis 200 mg og 150 mg Kevzara + DMARDs og gruppen med placebo + DMARDs. De hyppigst rapporterede infektioner (5%-7% af patienterne) var øvre luftvejsinfektioner, urinvejsinfektioner og nasofaryngitis. Hyppigheden af alvorlige infektioner var 4,3, 3,0 og 3,1 hændelser pr. 100 patientår i gruppen med henholdsvis 200 mg, 150 mg Kevzara + DMARDs og gruppen med placebo + DMARDs.

I langtidssikkerhedspopulationen med Kevzara + DMARDs var hyppigheden af infektioner og alvorlige infektioner henholdsvis 57,3 og 3,4 hændelser pr. 100 patientår.

De hyppigst observerede alvorlige infektioner omfattede pneumoni og cellulitis. Der er rapporteret tilfælde af opportunistiske infektioner (se pkt. 4.4).

Den overordnede hyppighed af infektioner og alvorlige infektioner i populationen, der fik Kevzara monoterapi svarede til hyppigheden i populationen, der fik Kevzara + DMARDs.

Gastrointestinal perforering

I den placebokontrollerede population oplevede en patient i behandling med Kevzara en gastrointestinal (GI) perforering (0,11 hændelser pr. 100 patientår). I langtidssikkerhedspopulationen med Kevzara + DMARDs var hyppigheden af gastrointestinale perforeringer 0,14 hændelser pr. 100 patientår.

Rapporter om gastrointestinal perforering blev hovedsageligt rapporteret som komplikationer til diverticulitis inklusiv nedre gastrointestinal perforering og absces. De fleste af de patienter, som oplevede gastrointestinal perforering, tog samtidigt non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID'er), kortikosteroid eller methotrexat. Disse lægemidlers medvirken, i forhold til Kevzaras medvirken, til udvikling af gastrointestinal perforering kendes ikke (se pkt. 4.4).

Der er ingen rapporter om gastrointestinal perforering i populationen med Kevzara monoterapi.

Overfølsomhedsreaktioner

I den placebokontrollerede population var andelen af patienter, som ophørte med behandlingen på grund af overfølsomhedsreaktioner højere end hos de patienter, som blev behandlet med Kevzara (0,9% i gruppen med 200 mg, 0,5% i gruppen med 150 mg) end hos patienter, der blev behandlet med placebo (0,2%). Seponeringsraten på grund af overfølsomhed i langtidssikkerhedspopulationen med Kevzara + DMARDs og populationen med Kevzara monoterapi var den samme som i den placebokontrollerede population. I den placebokontrollerede population rapporterede 0,2% af de patienter, der fik Kevzara 200 mg hver 2. uge + DMARD alvorlige bivirkninger som overfølsomhedsreaktioner, og ingen af patienterne i gruppen med Kevzara 150 mg hver 2. uge + DMARD rapporterede om dette.

Reaktioner på injektionsstedet

I den placebokontrollerede population blev reaktioner på injektionsstedet rapporteret hos 9,5%, 8%, og 1,4% af de patienter, der fik henholdsvis Kevzara 200 mg, 150 mg og placebo. Disse reaktioner på injektionsstedet (inklusiv erytem og pruritus) var hos størstedelen af patienterne milde i sværhedsgrad. Hos to patienter, som fik Kevzara (0,2%) blev behandlingen seponeret på grund af reaktioner på injektionsstedet.

Abnorme laboratorieværdier

For at kunne foretage en direkte sammenligning af hyppigheden for abnorme laboratorieværdier ved placebo og aktiv behandling, blev data fra uge 0-12 anvendt, da dette var før patienterne kunne skifte fra placebo til Kevzara.

Neutrofiltal

Der forekom fald i neutrofiltal til under $1 \times 10^9/l$ hos 6,4% og 3,6% af patienterne i gruppen med henholdsvis 200 mg og 150 mg Kevzara + DMARDs sammenlignet med ingen af patienterne i gruppen med placebo + DMARDs. Fald i neutrofiltal til under $0,5 \times 10^9/l$ forekom hos 0,8% og 0,6% af patienterne i henholdsvis gruppen med 200 mg og gruppen med 150 mg Kevzara + DMARDs. Hos patienter, der oplevede fald i absolut neutrofiltal (ANC), resulterede behandlingsændringer, som f.eks. seponering af Kevzara eller dosisreduktion, i en stigning eller normalisering af ANC (se pkt. 4.2). Fald i ANC var ikke associeret med en større forekomst af infektioner, herunder alvorlige infektioner.

I langtidssikkerhedspopulationen med Kevzara + DMARDs og populationen med Kevzara som monoterapi svarede de observerede neutrofiltal til de neutrofiltal, der blev observeret i den placebokontrollerede population (se pkt. 4.4).

Trombocytal

Fald i trombocytaltal til under $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ forekom hos 1,2% og 0,6% af patienterne, som fik henholdsvis 200 mg and 150 mg Kevzara + DMARDs, sammenlignet med ingen af de patienter, der fik placebo + DMARDs.

I langtidsikkerhedspopulationen med Kevzara + DMARDs og i populationen med Kevzara som monoterapi var trombocytaltallene de samme som i den placebokontrollerede population.

Der blev ikke observeret blødningshændelser i forbindelse med fald i trombocytaltal.

Leverenzymmer

Abnorme leverenzymværdier er vist i Tabel 2. Hos patienter, der oplevede forhøjede leverenzymværdier, resulterede behandlingsændringer, som f.eks. seponering af Kevzara eller dosisnedsættelse, i reduktion eller normalisering af leverenzymværdier (se pkt. 4.2). Disse stigninger var ikke associeret med klinisk relevante stigninger i direkte bilirubin og var heller ikke associeret med kliniske tegn på hepatitis eller nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Tabel 2: Forekomst af abnorme leverenzymværdier i kontrollerede kliniske studier

	Placebo + DMARD N = 661	Kevzara 150 mg + DMARD N = 660	Kevzara 200 mg + DMARD N = 661	Kevzara monoterapi Uanset dosis N = 467
ASAT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0%	1,2%	1,1%	1,1%
>5 x ULN	0%	0,6%	0,2%	0%
ALAT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
>5 x ULN	0%	1,1%	0,8%	0,2%

Lipider

Lipidparametre (LDL, HDL og triglycerider) blev vurderet første gang ved uge 4 efter initiering af Kevzara + DMARDs i den placebokontrollerede population. Ved uge 4 var gennemsnitlig LDL steget med 4 mg/dl; gennemsnitlige triglycerider var steget med 23 mg/dl; og gennemsnitlig HDL steg med 3 mg/dl. Efter uge 4 blev der ikke observeret yderligere stigninger. Der var ingen betydningsfulde forskelle mellem doserne.

De observerede lipidparametre i langtidsikkerhedspopulationen med Kevzara + DMARDs og populationen med Kevzara monoterapi svarede til lipidparametrene i den placebokontrollerede population.

Immunogenicitet

Som for alle terapeutiske proteiner er der potentiale for immunogenicitet med Kevzara.

I den placebokontrollerede population udviste 4,0%, 5,6% og 2,0% af de patienter, der blev behandlet med henholdsvis Kevzara 200 mg + DMARDs, Kevzara 150 mg + DMARDs og placebo + DMARDs, positivt respons i anti-lægemiddel-antistof (ADA)-analysen. Der blev set positivt respons i neutraliserende antistof (NAb)-analyse hos 1,0%, 1,6% og 0,2% af de patienter, der fik henholdsvis Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg og placebo.

I populationen med Kevzara monoterapi svarede observationerne til observationerne i populationen med Kevzara + DMARDs.

Anti-lægemiddel-antistof (ADA)-dannelse kan påvirke Kevzaras farmakokinetik. Der blev ikke observeret nogen korrelation mellem ADA-dannelse og effekt eller bivirkninger.

Måling af immunrespons er i høj grad afhængig af de anvendte analysers følsomhed og specificitet og af testforholdene. Derfor kan det være misvisende at sammenligne forekomsten af antistoffer mod Kevzara med forekomsten af antistoffer mod andre lægemidler.

Maligne sygdomme

I den placebokontrollerede population forekom malignitet med samme hyppighed hvad enten patienterne fik Kevzara + DMARDs eller placebo + DMARDs (1,0 hændelse pr. 100 patientår).

I langtidssikkerhedspopulationen med Kevzara + DMARDs og i populationen med Kevzara monoterapi var hyppigheden af malignitet den samme som den observerede hyppighed i den placebokontrollerede population (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der foreligger begrænsede data om overdosering med Kevzara. Der findes ingen specifik behandling af overdosering med Kevzara. I tilfælde af overdosering bør patienten overvåges tæt, behandles symptomatisk og passende behandling iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC14

Virkningsmekanisme

Sarilumab er et humant monoklonalt antistof (IgG1-subtype), der binder sig specifikt til både opløselige og membranbundne IL-6 receptorer (IL-6R α) og hæmmer IL-6-medieret signalering, som omfatter glycoprotein 130 (gp130) og *Signal Transducer and Activator of Transcription-3* (STAT-3).

I funktionelle humancellebaserede analyser kunne sarilumab kun blokere metaboliseringsvejen for IL-6 signalering, målt som STAT-3-hæmning, under tilstedeværelse af IL-6.

IL-6 er et pleiotropisk cytokin, som stimulerer forskellige former for cellulær respons som f.eks. proliferation, differentiering, overlevelse og apoptose og som kan aktivere hepatocytter til at frigøre akut-faseproteiner, herunder C-reaktivt protein (CRP) og serumamyloid A. Der er fundet forhøjede koncentrationer af IL-6 i synovialvæsken hos patienter med reumatoid arthritis, og disse spiller en vigtig rolle for både patologisk inflammation og nedbrydning af led, som er kendetegnende for RA. IL-6 er involveret i forskellige fysiologiske processer som f.eks. migration og aktivering af T-celler, B-celler, monocytter og osteoklaster, hvilket medfører systemisk inflammation, synovial inflammation og knogleerosion hos patienter med RA.

Sarilumabs inflammationshæmmende aktivitet er associeret med ændringer i laboratorietests som nedsat ANC og forhøjede lipidniveauer (se pkt. 4.4).

Farmakodynamisk virkning

Efter en enkelt dosering subkutan (s.c.) administration af sarilumab 200 mg eller 150 mg hos patienter med RA blev der observeret en hurtig reduktion af CRP-niveauet. Niveauet blev normaliseret allerede 4 dage efter initiering af behandlingen. Efter en enkeltdosis administration af sarilumab hos patienter med RA faldt ANC til minimumsniveauet i ca. 3-4 dage, og derefter vendte det tilbage til *baseline* (se pkt. 4.4). Behandling med sarilumab medførte fald i fibrinogen og serumamyloid A og stigning i hæmoglobin og serumalbumin.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kevzaras virkning og sikkerhed blev undersøgt i tre randomiserede, dobbeltblinde, kontrollerede multicenterstudier (MOBILITY og TARGET var placebokontrollerede studier og MONARCH var et aktivt komparatorkontrolleret studie) hos patienter over 18 år med moderat til svær aktiv reumatoid arthritis, som blev diagnosticeret ifølge kriterierne fra *American College of Rheumatology* (ACR). Patienterne havde som minimum 8 ømme og 6 hævede led ved *baseline*.

Placebokontrollerede studier

MOBILITY undersøgte 1.197 patienter med RA, som havde et utilstrækkeligt klinisk respons på MTX. Patienterne fik Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg eller placebo hver 2. uge samtidigt med MTX. De primære endepunkter var andelen af patienter, som nåede et ACR20-respons ved uge 24, ændret score i forhold til *baseline* i *Health Assessment Questionnaire – Disability Index* (HAQ-DI) ved uge 16 og ændret score i *van der Heijde-modified Total Sharp Score* (mTSS) ved uge 52.

TARGET undersøgte 546 patienter med RA, som havde et utilstrækkeligt klinisk respons eller ikke tålte en eller flere TNF- α antagonister. Patienterne fik Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg eller placebo hver 2. uge samtidigt med konventionelle DMARDs (cDMARDs). De primære endepunkter var andelen af patienter, som nåede et ACR20-respons ved uge 24 og ændret score i forhold til *baseline* i HAQ-DI ved uge 12.

Klinisk respons

Procentdelen af de patienter, der fik Kevzara + DMARDs og som nåede ACR20-, ACR50- og ACR70-respons i MOBILITY og TARGET er vist i Tabel 3. I begge studier oplevede de patienter, der fik enten 200 mg eller 150 mg Kevzara + DMARDs hver 2. uge højere ACR20-, ACR50- og ACR70-responsrater *versus* placebobehandlede patienter ved uge 24. Disse responsrater blev opretholdt i 3 år med behandling i et åbent forlængelsesstudie.

I MOBILITY opnåede en større andel af patienter, som fik Kevzara 200 mg eller 150 mg hver 2. uge plus MTX remission, defineret som DAS28-CRP < 2,6 sammenlignet med placebo + MTX ved uge 52. Resultater ved uge 24 i TARGET svarede til resultaterne ved uge 52 i MOBILITY (se Tabel 3).

Tabel 3: Klinisk respons ved uge 12, 24 og 52 i de placebokontrollerede studier MOBILITY og TARGET

	Procentdel af patienter					
	MOBILITY			TARGET		
	Patienter med utilstrækkelig respons på MTX			Patienter med utilstrækkelig respons på TNF-hæmmer		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + cDMARDs* N = 181	Kevzara 150 mg + cDMARDs* N = 181	Kevzara 200 mg + cDMARDs* N = 184
Uge 12						
DAS28-CRP remission (< 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% ^{†††}
Uge 24						
DAS28-CRP remission (< 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% [†]
Uge 52						
DAS28-CRP remission (< 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%			
Større klinisk respons[¶]	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* cDMARDs i TARGET inkluderede MTX, sulfasalazin, leflunomid og hydroxychloroquin

[†] p-værdi <0,01 for forskel fra placebo

^{††} p-værdi <0,001 for forskel fra placebo

^{†††} p-værdi <0,0001 for forskel fra placebo

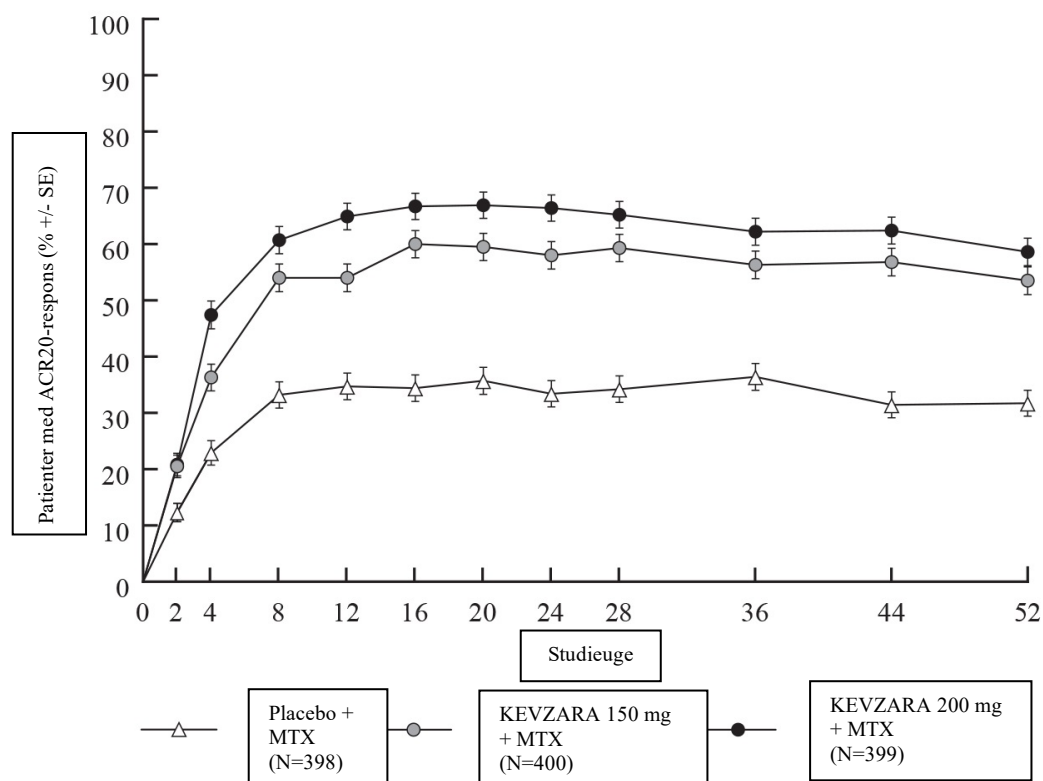
[‡] Primært endepunkt

[§] NA=Ikke relevant eftersom TARGET var et 24-ugers studie

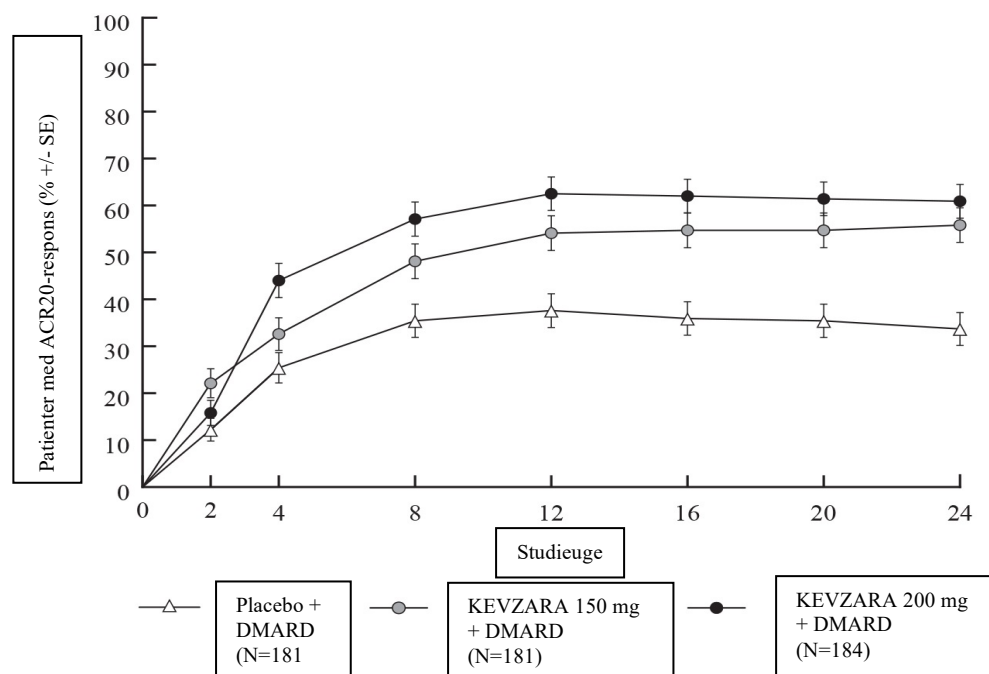
[¶] Større klinisk respons = ACR70 i mindst 24 sammenhængende uger gennem en periode på 52 uger

I både MOBILITY og TARGET blev der observeret højere ACR20-responsrater inden for 2 uger sammenlignet med placebo og disse blev opretholdt i studierne varighed (se Figur 1 og 2).

Figur 1: Procent af ACR20-respons ved besøg vedr. MOBILITY



Figur 2: Procent af ACR20-respons ved besøg vedr. TARGET



Resultaterne for komponenterne i ACR-responskriteriet ved uge 24 for MOBILITY og TARGET er vist i Tabel 4. Resultaterne ved uge 52 i MOBILITY svarede til resultaterne ved uge 24 for TARGET.

Tabel 4: Gennemsnitlig reduktion fra *baseline* til uge 24 i komponenterne i ACR-score

	MOBILITY			TARGET		
Komponent (interval)	Placebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg hver 2. uge + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg hver 2. uge + MTX (N = 399)	Placebo + cDMARDs (N = 181)	KEVZARA 150 mg hver 2. uge + cDMARDs (N = 181)	KEVZARA 200 mg hver 2. uge + cDMARDs (N = 184)
Ømme led (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Hævede led (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Smerter VAS [†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Lægens vurdering, global VAS [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Patientens vurdering, global VAS [‡] (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 ^{†††}

[‡] Visuel analogskala

[†] p-værdi <0,01 for forskel fra placebo

^{††} p-værdi <0,001 for forskel fra placebo

^{†††} p-værdi <0,0001 for forskel fra placebo

Radiografisk respons

I MOBILITY blev strukturel ledskaade undersøgt radiografisk og udtrykt som ændring i *van der Heijde-modified Total Sharp Score* (mTSS) og dets komponenter, erosionsscore og score for ledspalteforsnævring ved uge 52. Røntgen af hænder og fødder blev foretaget ved *baseline*, uge 24 og uge 52 og blev vurderet uafhængigt af hinanden af mindst to trænedede aflæsere, som var blindet for behandlingsgruppe og besøgsantal.

Begge doser Kevzara + MTX var overlegne i forhold til placebo + MTX med hensyn til ændring fra *baseline* i mTSS ved uge 24 og uge 52 (se Tabel 5). Der blev rapporteret mindre progression af både erosion og score for ledspalteforsnævring ved uge 24 og uge 52 i behandlingsgrupperne med sarilumab sammenlignet med placebogruppen.

Behandling med Kevzara + MTX var associeret med signifikant mindre radiografisk progression af strukturel skade sammenlignet med placebo. Ved uge 52 oplevede 55,6% af de patienter, der fik Kevzara 200 mg og 47,8% af de patienter, der fik Kevzara 150 mg ingen progression af strukturel skade (defineret som en ændring i TSS på nul eller derunder) sammenlignet med 38,7% af de patienter, der fik placebo.

Behandling med Kevzara 200 mg and 150 mg + MTX hæmmede progression af strukturel skade med henholdsvis 91% og 68%, sammenlignet med placebo + MTX ved uge 52.

Effekten af sarilumab og samtidigt administrerede DMARDs til hæmning af radiografisk progression, som blev undersøgt som en del af de primære endepunkter ved uge 52 i MOBILITY blev opretholdt i op til tre år fra behandlingsstart.

Tabel 5: Gennemsnitlig radiografisk ændring fra *baseline* ved uge 24 og uge 52 i MOBILITY

	MOBILITY		
	Patienter med utilstrækkelig respons på MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg hver 2. uge + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg hver 2. uge + MTX (N = 399)
Gennemsnitlig ændring ved uge 24			
Modificeret Total Sharp Score (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Erosionsscore (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Score for ledspalteforsnævring	0,54	0,28	0,12 [†]
Gennemsnitlig ændring ved uge 52			
Modificeret Total Sharp Score (mTSS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Erosionsscore (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Score for ledspalteforsnævring	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

[†] p-værdi <0,001

^{††} p-værdi <0,0001

[‡] Primært endepunkt

Ændring i fysisk funktion

Fysisk funktionsevne og funktionsnedsættelse blev evalueret i MOBILITY og TARGET ud fra *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI). Patienter, der fik Kevzara 200 mg eller 150 mg + DMARDs hver 2. uge viste en større forbedring fra *baseline* i fysisk funktionsevne sammenlignet med placebo ved uge 16 og uge 12 i henholdsvis MOBILITY og TARGET.

MOBILITY viste signifikant forbedring af den fysiske funktionsevne målt med HAQ-DI-scoren ved uge 16 i forhold til placebo (-0,58, -0,54 og -0,30 for henholdsvis Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX og placebo + MTX hver 2. uge). TARGET viste signifikant forbedring af HAQ-DI scoren ved uge 12 sammenlignet med placebo (-0,49, -0,50 og -0,29 for henholdsvis Kevzara 200 mg + DMARDs, Kevzara 150 mg + DMARDs og placebo + DMARDs hver 2. uge).

I MOBILITY blev forbedring af den fysiske funktionsevne, målt med HAQ-DI, opretholdt indtil uge 52 (-0,75, -0,71 og -0,46 for behandlingsgrupperne Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX og placebo + MTX).

Patienter, der blev behandlet med Kevzara + MTX (47,6% i behandlingsgruppen, der fik 200 mg og 47,0% i behandlingsgruppen, der fik 150 mg) opnåede klinisk relevant forbedring af HAQ-DI (ændring fra *baseline* på $\geq 0,3$ enheder) ved uge 52 sammenlignet med 26,1% i behandlingsgruppen med placebo + MTX.

Patientrapporterede resultater

Generel sundhedstilstand blev vurderet med *Short Form health survey* (SF-36). I MOBILITY og TARGET viste patienter, der fik Kevzara 200 mg + DMARDs hver 2. uge eller Kevzara 150 mg + DMARDs hver 2. uge, større forbedring fra *baseline* sammenlignet med placebo + DMARDs i *physical component summary* (PCS) og ingen forværring i *mental component summary* (MCS) ved uge 24. Patienter, der fik Kevzara 200 mg + DMARDs viste større forbedring sammenlignet med placebo for SF-36 domænerne *Fysisk funktion*, *Fysisk betingede begrænsninger*, *Fysiske smerter*, *Alment helbred*, *Energi*, *Sociale aktiviteter* og *Psyisk velbefindende*.

Træthed blev målt ud fra FACIT-Fatigue-skalaen. I MOBILITY og TARGET viste patienter, der fik sarilumab 200 mg + DMARDs hver 2. uge eller sarilumab 150 mg + DMARDs hver 2. uge, større forbedring fra *baseline* sammenlignet med placebo + DMARDs.

Aktiv komparator-kontrolleret studie

MONARCH var et randomiseret, dobbeltblindt, double-dummy studie af 24 ugers varighed, som sammenlignede Kevzara 200 mg monoterapi med adalimumab 40 mg monoterapi administreret subkutant hver 2. uge hos 369 patienter med moderat til svær, aktiv RA, som ikke egnede sig til behandling med MTX, herunder patienter, som ikke tolererede behandling med MTX eller havde utilstrækkelig respons på behandling med MTX.

Kevzara 200 mg var overlegen i forhold til adalimumab 40 mg med hensyn til at reducere sygdomsaktivitet og forbedre fysisk funktion, og flere patienter opnåede klinisk remission over 24 uger (se Tabel 6).

Tabel 6: Effekteresultater for MONARCH

	Adalimumab 40 mg hver 2. uge* (N=185)	Kevzara 200 mg hver 2. uge (N=184)
DAS28-ESR (primært endepunkt) p-værdi <i>versus</i> adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR-remission (< 2,6), n (%) p-værdi <i>versus</i> adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
ACR20-respons, n (%) p-værdi <i>versus</i> adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
ACR50-respons, n (%) p-værdi <i>versus</i> adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
ACR70-respons, n (%) p-værdi <i>versus</i> adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI p-værdi <i>versus</i> adalimumab	-0,43(0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

*Omfatter patienter, hvor doseringshyppigheden med adalimumab 40 mg blev øget til hver 2. uge på grund af utilstrækkelig respons

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Kevzara (sarilumab) i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved kronisk idiopatisk arthritis (herunder reumatoid arthritis, spondylartrit, psoriasisartrit og juvenil idiopatisk artrit) (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Sarilumabs farmakokintik blev beskrevet hos 2.186 patienter med RA, der blev behandlet med sarilumab og hvoraf 751 patienter blev behandlet med 150 mg og 891 patienter blev behandlet med 200 mg subkutant hver 2. uge i op til 52 uger.

Absorption

I farmakokinetiske populationsanalyser blev sarilumabs absolutte biotilgængelighed efter s.c. injektion estimeret til 80%. Efter en subkutan enkeltdosis blev median t_{max} observeret i 2-4 dage. Efter gentagne doser med 150 mg til 200 mg hver 2. uge blev *steady-state* nået på 12-16 uger med 2-3-foldig akkumulering i forhold til enkeltdosis eksponering.

I dosisregimet med 150 mg hver 2. uge var sarilumabs gennemsnitlige estimerede (\pm standardafvigelse, SD) *steady-state* AUC (areal under kurven), C_{min} , og C_{max} henholdsvis 210 ± 115 mg*dag/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l og $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

I dosisregimet med 200 mg hver 2. uge var sarilumabs gennemsnitlige estimerede (\pm SD) *steady-state* AUC, C_{min} og C_{max} henholdsvis 396 ± 194 mg*dag/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l og $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

I et *usability*-studie var sarilumab-eksponering efter 200 mg hver 2. uge let forhøjet ($C_{\max} + 24\text{-}34\%$, $AUC_{(0-2 \text{ uger})} + 7\text{-}21\%$) efter brug af fyldt pen sammenlignet med fyldt injektionssprøjte.

Fordeling

Hos patienter med RA var det tilsyneladende fordelingsvolumen ved *steady-state* 8,3 l.

Biotransformation

Sarilumabs metaboliseringsvej er ikke blevet beskrevet. Som monoklonalt antistof forventes sarilumab at blive nedbrudt til små Peptider og aminosyrer via katabolske metaboliseringsveje på samme måde som endogent IgG.

Elimination

Sarilumab udskilles via parallel lineære og non-lineære metaboliseringsveje. Ved højere koncentrationer sker eliminationen hovedsageligt gennem lineær, umættet, proteolytisk elimination, mens non-lineær saturabel, målmedieret elimination er fremherskende ved lavere koncentrationer. Disse parallelle eliminationsveje resulterer i en initial halveringstid på 8-10 dage og en estimeret effektiv halveringstid ved *steady-state* på 21 dage.

Efter den sidste *steady-state*-dosis på 150 mg og 200 mg sarilumab er mediantid til ikke-detekterbare koncentrationer henholdsvis 30 og 49 dage.

Monoklonale antistoffer elimineres ikke via nyrer og lever.

Linearitet/non-linearitet

En mere dosisproportional stigning i farmakokinetisk eksponering blev observeret hos patienter med RA. Ved *steady-state* blev eksponering i løbet af dosisintervallet, målt som AUC, ca. fordoblet med en 1,33 gange stigning i dosis fra 150 til 200 mg hver 2. uge.

Interaktioner med CYP450-substrater

Simvastatin er et CYP3A4- og OATP1B1-substrat. Hos 17 patienter med RA mindskedes eksponeringen for simvastatin og simvastatinsyre med henholdsvis 45% og 36% en uge efter en enkelt subkutan administration af 200 mg sarilumab (se pkt. 4.5).

Særlige populationer

Alder, køn, etnicitet og kropsvægt

Farmakokinetiske populationsanalyser med voksne patienter med RA (i alderen 18 til 88 år hvoraf 14% var over 65 år) viste, at alder, køn og race ikke har nogen relevant indflydelse på sarilumabs farmakokinetik.

Kropsvægt er vist at påvirke sarilumabs farmakokinetik. Hos patienter med høj kropsvægt (>100 kg) er der i studier blevet påvist effekt med både 150 mg og 200 mg dosis. Patienter, der vejede >100 kg, havde imidlertid større klinisk fordel af 200 mg dosis.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført formelle studier vedrørende betydningen af nedsat nyrefunktion på sarilumabs farmakokinetik. Let til moderat nedsat nyrefunktion påvirkede ikke sarilumabs farmakokinetik. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Patienter med svært nedsat nyrefunktion er ikke undersøgt.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført formelle studier vedrørende betydningen af nedsat leverfunktion på sarilumabs farmakokinetik (se pkt. 4.2).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra toksicitetsstudier efter gentagne doser, risikovurdering af karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier.

Der er ikke udført langtidsstudier på dyr for at fastslå sarilumabs karcinogene potentiale. Evidensmængden for IL-6R α -hæmning udviser hovedsageligt antitumor effekt, som medieres gennem forskellige mekanismer og fortrinsvis indebærer STAT-3-hæmning. *In vitro* og *in vivo*-studier med sarilumab og humane tumorcellelinjer viste hæmning af STAT-3-aktivering og hæmning af tumurvækst i modeller med humane tumor xenografts hos dyr.

Fertilitetsstudier udført på han- og hunmus med et murint surrogat-antistof mod IL-6R α hos mus viste ikke nedsat fertilitet.

I et forbedret (*enhanced*) toksicitetsstudie vedrørende præ-/postnatal udvikling fik drægtige cynomolgusaber administreret sarilumab intravenøst en gang om ugen fra den tidlige drægtighedsperiode til naturlig fødsel (ca. 21 uger). Maternel eksponering op til ca. 83 gange den humane eksponering baseret på AUC efter subkutane doser på 200 mg hver 2. uge forårsagede ikke maternel eller embryoføtal effekt. Sarilumab påvirkede ikke opretholdelse af graviditet eller de nyfødte, som blev undersøgt op til 1 måned efter fødslen ved hjælp af kontrol af legemsvægt, parametre for funktionel og morfologisk udvikling, herunder undersøgelse af skelet, immunfænotypebestemmelse af lymfocytter fra perifert blod og mikroskopiske undersøgelser. Sarilumab blev påvist i serum fra nyfødte i op til 1 måned. Udskillelsen af sarilumab i cynomolgusabers mælk er ikke undersøgt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Arginin
Polysorbat 20
Saccharose
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

36 måneder.

Når Kevzara er taget ud af køleskabet, bør det administreres inden for 14 dage og må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte/fyldte pen i den originale karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Alle pakningsstørrelser indeholder 1,14 ml opløsning i en injektionssprøjte (type 1 glas) med en fastgjort kanylen af rustfrit stål og en elastomerprop.

Fylt injektionssprøjte 150 mg:

Injektionssprøjten til engangsbrug har en kanylehætte af styren-butadienelastomer og en stempelstang af hvidt polystyren og en lys orange fingerstøtte af polypropylen.

Fylt injektionssprøjte 200 mg:

Injektionssprøjten til engangsbrug har en kanylehætte af styren-butadienelastomer og en hvid stempelstang og en mørk orange fingerstøtte af polypropylen.

Fylt pen 150 mg:

Fylt pen til engangsbrug med et gult kanylebeskyttelseshylster og en lys orange hætte.

Fylt pen 200 mg:

Fylt pen til engangsbrug med et gult kanylebeskyttelseshylster og en mørk orange hætte.

Pakningsstørrelser:

- 1 fylt injektionssprøjte
- 2 fyldte injektionssprøjter
- Multipakning med 6 (3 pakninger med hver 2) fyldte injektionssprøjter
- 1 fylt pen
- 2 fyldte penne
- Multipakning med 6 (3 pakninger med hver 2) fyldte penne

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Den fyldte injektionssprøjte/fyldte pen bør undersøges før brug. Opløsningen må ikke anvendes, hvis den er uklar, misfarvet eller indeholder partikler, eller hvis en del af anordningen ser ud til at være beskadiget.

Efter at have taget den fyldte injektionssprøjte/fyldte pen ud af køleskabet, skal den opnå stuetemperatur (<25°C), inden Kevzara injiceres.

Indlægssedlen indeholder en grundig vejledning i administration af Kevzara i fylt injektionssprøjte/fylt pen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Efter brug lægges den fyldte injektionssprøjte/fyldte pen i en kanylebeholder og kasseres i henhold til lokale retningslinjer. Kanylebeholderen må ikke genbruges. Kanylebeholderen opbevares utilgængeligt for børn.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. juni 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
 FREMSTILLER) ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
USA

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Inden lancering af Kevzara i hvert medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen være enig med den nationale kompetente myndighed om indholdet og formatet af patientkortet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og eventuelle andre aspekter.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle læger, der forventes at ordinere Kevzara, forsynes med patientkort.

Patientkortet skal indeholde følgende vigtige oplysninger:

- En advarsel til læger og sundhedspersonale, der på et givet tidspunkt har patienten i behandling, herunder i akutsituationer, om at patienten er i behandling med Kevzara.
- Kevzara kan øge risikoen for alvorlige infektioner, neutropeni og gastrointestinal perforering.
- Oplyse patienten om, at der ved tegn og symptomer på alvorlige infektioner eller gastrointestinal perforering øjeblikkeligt skal søges lægehjælp.
- Kontaktoplysninger på den ordinerende læge.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON – PAKNING MED 2 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
2 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfrys.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

keczara 150 mg sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON – med Blue Box - MULTIPAKNING MED 6 (3 PAKNINGER MED HVER 2) FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med hver 2) fyldte injektionssprøjter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/002 6 fyldte injektionssprøjter (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtig

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 150 mg sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**INDRE KARTON – uden Blue Box - 2 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER
(MULTIPAKNING)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

2 fyldte injektionssprøjter. Del af en multipakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/002 6 fyldte injektionssprøjter (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

kevzara 150 mg sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON – PAKNING MED 2 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
2 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 200 mg sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON med Blue Box – MULTIPAKNING MED 6 (3 pakninger med hver 2) FYLDE INJEKTIONSSPRØJTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med hver 2) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/004 6 fyldte injektionssprøjter (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 200 mg sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON uden Blue Box - 2 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER (MULTIPAKNING)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

2 fyldte injektionssprøjter. Del af multipakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfrys.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/004 6 fyldte injektionssprøjter (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtig

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 200 mg sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – PAKNING MED 2 FYLDTE PENNE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
2 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 150 mg pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON med Blue Box – MULTIPAKNING MED 6 (3 PAKNINGER MED HVER 2) FYLDTE PENNE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med hver 2) fyldte penne.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/006 6 fyldte penne (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 150 mg pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON uden Blue Box – 2 FYLDTE PENNE (MULTIPAKNING)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
2 fyldte penne. Del af multipakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/006 6 fyldte penne (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtig

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 150 mg pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON – PAKNING MED 2 FYLDTE PENNE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
2 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfrys.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

kevzara 200 mg pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON med Blue Box – MULTIPAKNING MED 6 (3 PAKNINGER MED HVER 2) FYLDTE PENNE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med hver 2) fyldte penne.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfrys.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/008 6 fyldte penne (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 200 mg pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON uden Blue Box – 2 FYLDTE PENNE (MULTIPAKNING)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

KEVZARA 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
2 fyldte penne. Del af multipakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/008 6 fyldte penne (3 pakninger med hver 2)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtig

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 200 mg pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – PAKNING MED 1 FYLDT injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (131.6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/011

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kevzara 150 mg sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – PAKNING MED 1 FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
sarilumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml opløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Histidin, arginin, polysorbat 20, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfrys.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Dato for udtagning fra køleskab: .../.../...

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1196/012

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

kevzara 200 mg pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

KEVZARA 150 mg injektionsvæske
sarilumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1.14 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

KEVZARA 200 mg injektionsvæske
sarilumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,14 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

KEVZARA 150 mg injektionsvæske
sarilumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,14 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

KEVZARA 200 mg injektionsvæske
sarilumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,14 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Kevzara 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Kevzara 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Sarilumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Udover denne indlægsseddel vil du få udleveret et patientkort med vigtige sikkerhedsoplysninger, som du skal bruge før og under behandling med Kevzara.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kevzara
3. Sådan skal du bruge Kevzara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Kevzara?

Kevzara indeholder det aktive stof sarilumab. Det er en type protein kaldet monoklonalt antistof.

Hvad anvendes Kevzara til?

Kevzara anvendes til behandling af voksne med moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (kronisk leddegigt), når den tidligere behandling ikke har virket godt nok, eller du ikke kunne tåle den. Kevzara kan anvendes alene eller sammen med en medicin ved navn methotrexat.

Kevzara kan hjælpe dig ved at:

- bremse skaderne på dine led
- forbedre din evne til at udføre dagligdagsaktiviteter.

Sådan virker Kevzara

- Kevzara kobler sig til et andet protein kaldet interleukin-6 (IL-6)-receptor og hæmmer dets virkning.
- IL-6 spiller en vigtig rolle i symptomerne på kronisk leddegigt som f.eks. smerter, hævede led, morgenstivhed og træthed.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kevzara

Brug ikke Kevzara:

- hvis du er allergisk over for sarilumab eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6)

- hvis du har en aktiv, alvorlig infektion.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Kevzara:

- hvis du har en infektion, eller du tit får infektioner. Kevzara kan svække kroppens evne til at bekæmpe infektioner. Det betyder, at du nemmere kan få infektioner, eller dine infektioner kan forværres.
- hvis du har tuberkulose (TB), symptomer på TB (vedvarende hoste, vægttab, sløvhed, let feber) eller har været i tæt kontakt med en person, som har TB. Lægen vil undersøge dig for TB, før du får Kevzara.
- hvis du har haft leverbetændelse forårsaget af en virus, eller hvis du har haft en anden leversygdom. Din læge vil tage en blodprøve for at kontrollere din leverfunktion, før du bruger Kevzara.
- hvis du har haft betændelse i en udposning i den nedre del af tyktarmen (diverculitis) eller sår i mave-tarm-kanalen eller får symptomer som f.eks. feber og mavesmerter, som ikke forsvinder af sig selv.
- hvis du har haft kræft.
- hvis du for nyligt er blevet vaccineret eller skal vaccineres.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl om, det gælder for dig).

Du skal have taget blodprøver, inden du behandles med Kevzara. I løbet af behandlingen skal du også have taget blodprøver. Det er for at kontrollere, om du har for få blodlegemer, leverproblemer eller ændringer i dit kolesteroltal.

Børn og unge

Kevzara frarådes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Kevzara

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Kevzara kan påvirke virkningen af nogle typer medicin, og anden medicin kan påvirke virkningen af Kevzara.

Du må især ikke anvende Kevzara og skal fortælle det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger:

- en gruppe lægemidler kaldet ”Janus kinase (JAK)-hæmmere” (anvendes mod sygdomme som kronisk leddegigt og kræft)
- anden biologisk medicin til behandling af kronisk leddegigt

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl om, det gælder for dig).

Kevzara kan påvirke virkningen af anden medicin. Det betyder, at det kan være nødvendigt at ændre dosis af den anden medicin. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Kevzara, hvis du tager noget af følgende medicin:

- statiner, anvendes til at sænke kolesterolniveauet
- p-piller
- theophyllin, anvendes til behandling af astma
- warfarin, anvendes til at forebygge blodpropper

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl om, det gælder for dig).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

- Du må ikke bruge Kevzara, hvis du er gravid, medmindre din læge udtrykkeligt har anbefalet det.
- Det er ukendt hvordan Kevzara påvirker det ufødte barn.
- Du bør sammen med din læge beslutte, om du kan bruge Kevzara, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at Kevzara påvirker din evne til at køre bil eller motorcykel eller betjene maskiner. Hvis du imidlertid føler dig træt eller utilpas efter du er blevet behandlet med Kevzara, bør du ikke køre bil eller motorcykel eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Kevzara

Behandlingen bør påbegyndes af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af kronisk leddegigt. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Kevzara indgives som en indsprøjtning under huden (kaldet subkutan injektion).

Den anbefalede dosis er 200 mg som injektion hver 2. uge.

- Din læge vil muligvis justere din dosis på baggrund af resultaterne af dine blodprøver.

Sådan skal du bruge den fyldte injektionssprøjte

- Din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet vil vise dig, hvordan du skal foretage indsprøjtningen. Hvis du følger deres instruktioner, vil du selv eller en omsorgsperson kunne foretage indsprøjtningen.
- Du skal nøje følge ”Brugervejledningen” i æsken.
- Du skal bruge den fyldte injektionssprøjte præcist som beskrevet i ”Brugervejledningen”.

Hvis du har brugt for meget Kevzara

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt for meget Kevzara.

Hvis du har glemt at bruge Kevzara

Hvis det er 3 dage eller mindre siden den glemte dosis:

- injicer den glemte dosis, så snart som muligt.
- injicer den efterfølgende dosis på det sædvanlige tidspunkt.

Hvis det er 4 dage eller mere siden den glemte dosis, skal du først injicere den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte injektion. Hvis du er i tvivl om, hvornår du skal injicere den næste dosis, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds.

Hvis du holder op med at bruge Kevzara

Du må ikke stoppe med at bruge Kevzara uden først at tale med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det straks til lægen, hvis du tror, at du har en **infektion** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer). Symptomerne kan være feber, svedudbrud eller kulderystelser.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Lavt antal hvide blodlegemer, som ses i en blodprøve

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Infektion i bihulerne eller halsen, tilstoppet eller løbende næse og ondt i halsen (øvre luftvejsinfektion)
- Urinvejsinfektion
- Forkølelsessår (oral herpes)
- Lavt antal blodplader, som ses i en blodprøve
- Forhøjet kolesteroltal, forhøjet indhold af triglycerider, som ses i en blodprøve
- Unormale leverfunktionsværdier
- Reaktioner omkring injektionsstedet (f.eks. rødme og kløe).

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Lungebetændelse
- Betændelseslignende tilstand (inflammation) i det dybereliggende hudvæv.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C-8°C).

- Sprøjten må ikke nedfryses eller opvarmes.
- Når Kevzara er taget ud af køleskabet, må det ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Noter datoen for udtagning fra køleskab på kartonen.
- Når sprøjten er taget ud af køleskabet eller køleboksen/køletasken, skal den anvendes inden for 14 dage.
- Sprøjten opbevares i den originale karton for at beskytte den mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis opløsningen i sprøjten er uklar, misfarvet eller indeholder partikler, eller hvis den fyldte injektionssprøjte ser ud til at være beskadiget.

Efter brug lægges sprøjten i en kanylebeholder. Kanylebeholderen skal opbevares utilgængeligt for børn. Spørg din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal kassere kanylebeholderen.

Kanylebeholderen må ikke genbruges.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Kevzara indeholder:

- Aktivt stof: sarilumab.
- Øvrige indholdsstoffer: arginin, histidin, polysorbat 20, saccharose og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Kevzara er en klar, farveløs til lys gullig injektionsvæske, som fås i en fyldt injektionssprøjte.

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 1,14 ml opløsning, der giver en enkelt dosis. Den fås i pakninger med 1 eller 2 eller en multipakning med 6 fyldte injektionssprøjter (3 pakninger med hver 2).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Kevzara fås som 150 mg eller 200 mg fyldte injektionssprøjter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.p.A
+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

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)

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

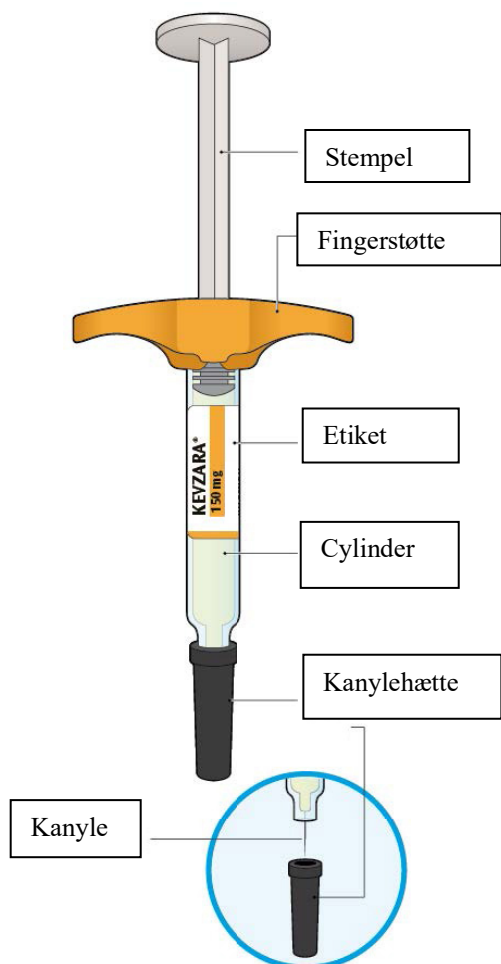
Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte sarilumab

Brugervejledning

På dette billede ses de forskellige dele på den fyldte Kevzara injektionssprøjte.



Vigtige oplysninger

Denne anordning er en enkeltdosis fyldt injektionssprøjte (kaldes "sprøjte" i denne vejledning). Den indeholder 150 mg Kevzara til injektion under huden (subkutan injektion) én gang hver 2. uge.

Før din første injektion skal du bede lægen eller sundhedspersonalet om at vise dig, hvordan du bruger sprøjten rigtigt.

Du skal

- ✓ Læse hele vejledningen grundigt, før du bruger sprøjten.
- ✓ Kontrollere at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- ✓ Opbevare ubrugte sprøjter i den originale karton i køleskabet (2°C-8°C).
- ✓ Opbevare kartonen i en køleboks/køletaske med køleelementer, når du er ude at rejse.
- ✓ Lade sprøjten opnå stuetemperatur i mindst 30 minutter før brug.
- ✓ Anvende sprøjten inden for 14 dage efter den er taget ud af køleskabet eller køleboksen/køletasken.
- ✓ Opbevare sprøjten utilgængeligt for børn.

Du må ikke

- ✗ Anvende sprøjten, hvis den er beskadiget, eller hvis kanylehætten mangler eller er faldet af.
- ✗ Fjerne kanylehætten, indtil lige inden du skal foretage indsprøjtningen.
- ✗ Røre ved kanylen.
- ✗ Forsøge at sætte hætten tilbage på kanylen.
- ✗ Genbruge sprøjten.
- ✗ Nedfryse eller opvarme sprøjten.
- ✗ Opbevare sprøjten ved temperaturer over 25°C, når den er taget ud af køleskabet.
- ✗ Udsætte sprøjten for direkte sollys.
- ✗ Foretage indsprøjtningen gennem tøjet.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet eller ring til sanofi på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

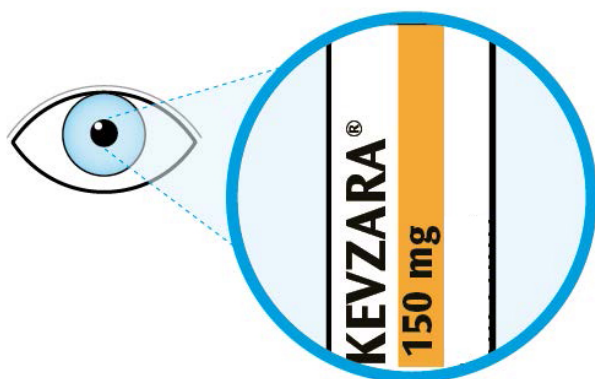
Trin A: Forberedelse af injektion

1. Klargør udstyret på en ren, plan arbejdsflade.

- Du skal bruge en spritserviet, et stykke vat eller gaze og en kanylebeholder.
- Tag en sprøjte ud af kartonen ved at holde midt på cylinderen. Lad de resterende sprøjter blive i kartonen i køleskabet.

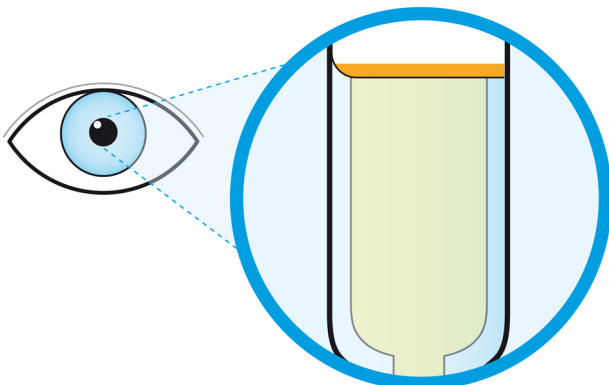
2. Kig på etiketten.

- Tjek at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen (EXP).
- ✗ **Du må ikke** bruge sprøjten, hvis udløbsdatoen er overskredet.



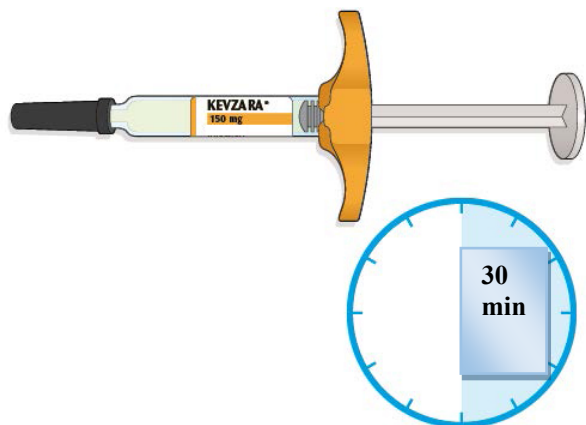
3. Kig på medicinen.

- Væsken skal være klar og farveløs til lys gullig.
- Du kan måske se en luftboble. Det er normalt.
- ✗ **Du må ikke** indsprøjte væsken, hvis den er uklar, misfarvet eller indeholder partikler.



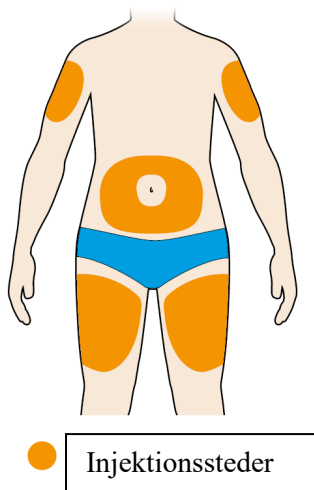
4. Læg sprøjten på en plan flade, og lad den opnå stuetemperatur (<25°C) i mindst 30 minutter.

- Hvis sprøjten har fået stuetemperatur, kan indsprøjtningen føles mere behagelig.
- ✗ **Du må ikke** bruge sprøjten, hvis den har ligget uden for køleskabet i mere end 14 dage.
- ✗ **Du må ikke** opvarme sprøjten; lad den selv nå den rette temperatur.
- ✗ **Du må ikke** udsætte sprøjten for direkte sollys.



5. Vælg et injektionssted.

- Du kan foretage indsprøjtningen i låret eller maven undtagen 5 cm rundt om navlen. Hvis en anden person giver dig indsprøjtningen, kan du også vælge ydersiden af overarmen.
- Vælg et nyt injektionssted til hver injektion.
- ✗ **Du må ikke** indsprøjte i et område, hvor huden er øm, beskadiget eller har blå mærker eller ar.



6. Klargør injektionsstedet.

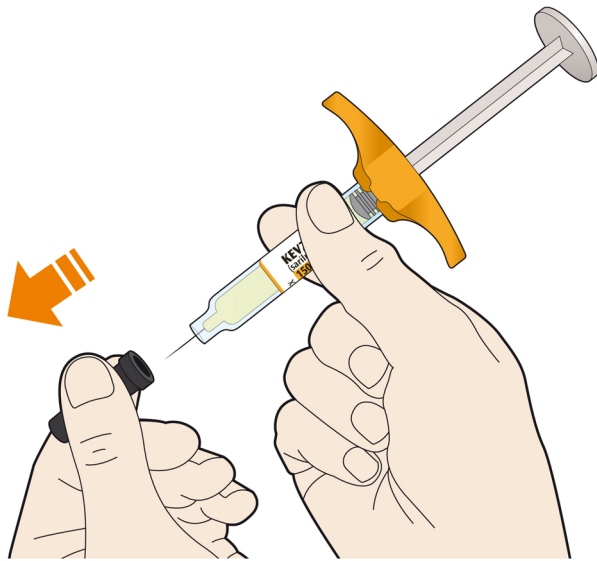
- Vask hænderne.
- Aftør huden med en spritserviet.
- ✗ **Rør ikke** injektionsstedet igen, før indsprøjtningen gives.

Trin B: Sådan foretager du injektionen – Du må først udføre Trin B, når du har gennemgået Trin A “Forberedelse af injektion”

1. Fjern kanylehætten.

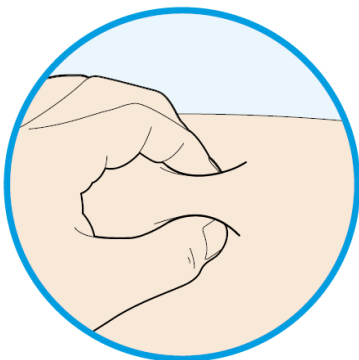
- Hold sprøjten midt på cylinderen, så kanylen peger væk fra dig.
- Undgå at røre stemplet.
- ✗ **Du skal ikke** forsøge at fjerne luftboblerne i sprøjten.

- ✗ Lad være med at fjerne kanylehætten, før du er klar til at indsprøjte Kevzara.**
- ✗ Du må ikke sætte kanylehætten på igen.**

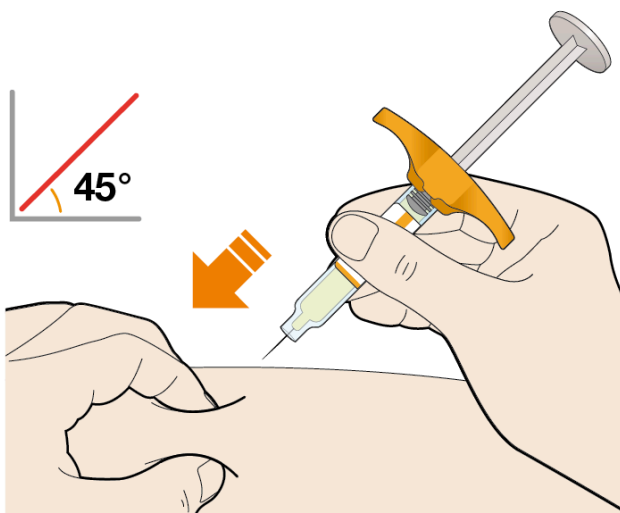


2. Klem huden sammen.

- Klem huden omkring injektionsstedet sammen med tommel- og pegefingeren.

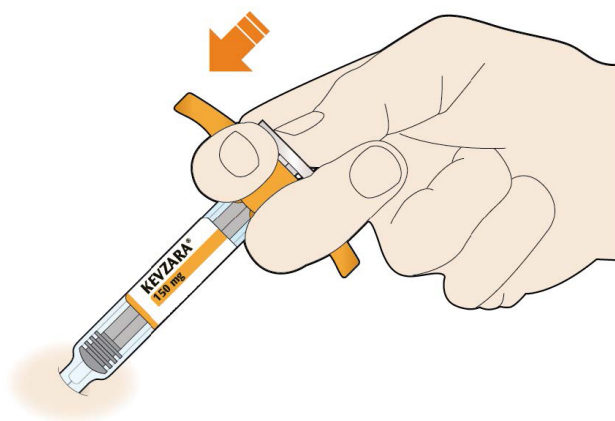


3. Stik kanylen ind i den sammenklemte hudfold i en vinkel på 45°.



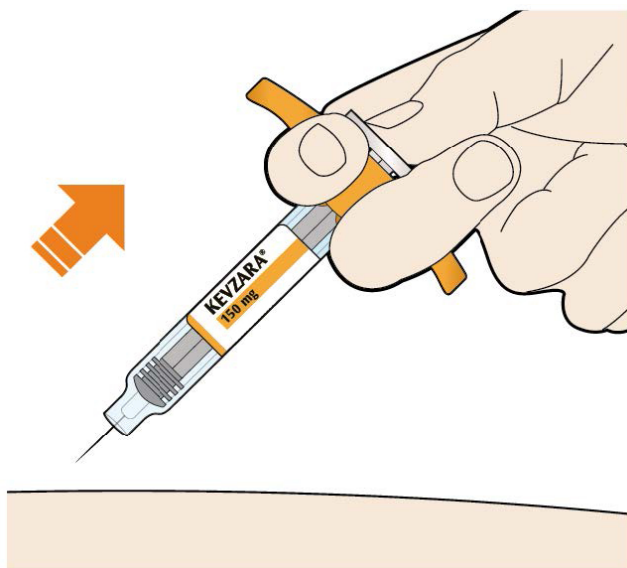
4. Tryk stemplet ned.

- Tryk langsomt stemplet helt i bund, indtil sprøjten er tom.



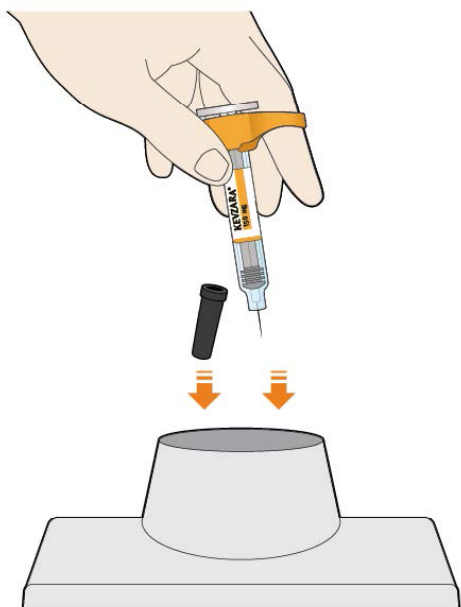
5. Tjek at sprøjten er tom, før du trækker kanylen ud.

- Træk kanylen ud i samme vinkel, som du stak den i huden.
 - Hvis det bløder, kan du presse et stykke vat eller gaze på injektionsstedet.
- X Du må ikke gnide på huden efter indsprøjtningen.**



6. Læg den brugte sprøjte og kanylehætte i en kanylebeholder straks efter brug.

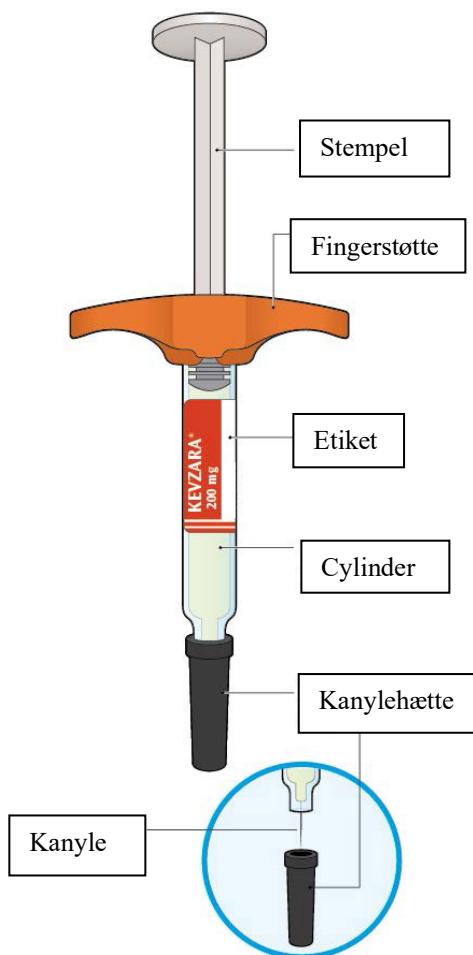
- Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn.
- X Du må ikke sætte kanylehætten på igen.**
- X Læg ikke den brugte sprøjte i dit husholdningsaffald.**
- X Du må ikke genbruge kanylebeholderen.**
- X Du må ikke bortskaffe den brugte kanylebeholder med dit husholdningsaffald, medmindre retningslinjerne i dit lokalområde tillader det. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanylebeholderen.**



Kevzara 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte sarilumab

Brugervejledning

På dette billede ses de forskellige dele på den fyldte Kevzara injektionssprøjte.



Vigtige oplysninger

Denne anordning er en enkeltdosis fyldt injektionssprøjte (kaldes "sprøjte" i denne vejledning). Den indeholder 200 mg Kevzara til injektion under huden (subkutan injektion) én gang hver 2. uge.

Før din første injektion skal du bede lægen eller sundhedspersonalet om at vise dig, hvordan du bruger sprøjten rigtigt.

Du skal

- ✓ Læse hele vejledningen grundigt, før du bruger sprøjten.
- ✓ Kontrollere at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- ✓ Opbevare ubrugte sprøjter i den originale karton i køleskabet (2°C-8°C).
- ✓ Opbevare kartonen i en køleboks/køletaske med køleelementer, når du er ude at rejse.
- ✓ Lade sprøjten opnå stuetemperatur i mindst 30 minutter før brug.
- ✓ Anvende sprøjten inden for 14 dage efter den er taget ud af køleskabet eller køleboksen/køletasken.
- ✓ Opbevare sprøjten utilgængeligt for børn.

Du må ikke

- ✗ Anvende sprøjten, hvis den er beskadiget, eller hvis kanylehætten mangler eller er faldet af.
- ✗ Fjerne kanylehætten, indtil lige inden du skal foretage indsprøjtningen.
- ✗ Røre ved kanylen.
- ✗ Forsøge at sætte hætten tilbage på kanylen.
- ✗ Genbruge sprøjten.
- ✗ Nedfryse eller opvarme sprøjten.
- ✗ Opbevare sprøjten ved temperaturer over 25°C, når den er taget ud af køleskabet.
- ✗ Udsætte sprøjten for direkte sollys.
- ✗ Foretage indsprøjtningen gennem tøjet.

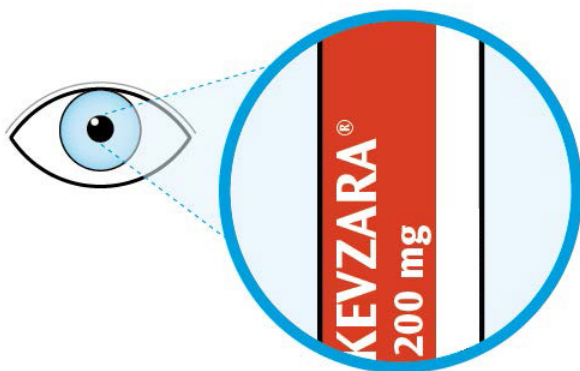
Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet eller ring til sanofi på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

Trin A: Forberedelse af injektion**1. Klargør udstyret på en ren, plan arbejdsflade.**

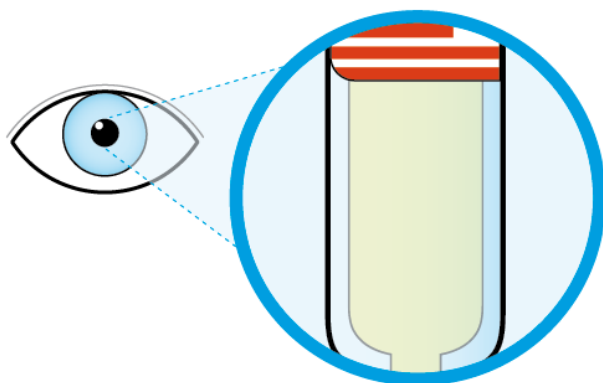
- 5. Du skal bruge en spritserviet, et stykke vat eller gaze og en kanylebeholder.
 - Tag en sprøjte ud af kartonen ved at holde midt på cylinderen. Lad de resterende sprøjter blive i kartonen i køleskabet.

2. Kig på etiketten.

- Tjek at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen (EXP).
- ✗ **Du må ikke** bruge sprøjten, hvis udløbsdatoen er overskredet.

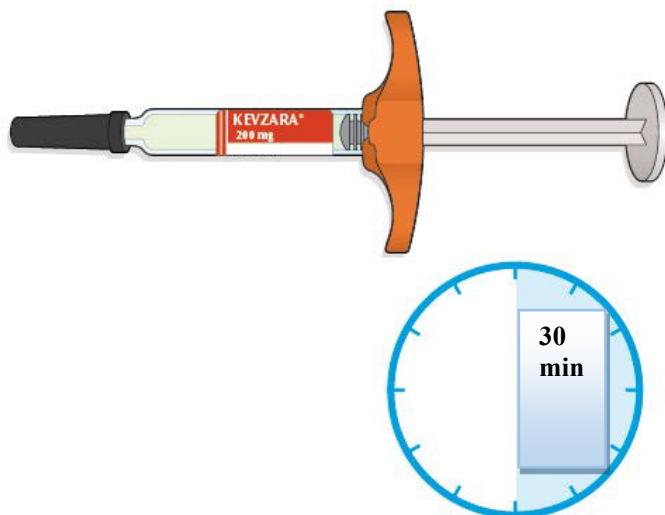
**3. Kig på medicinen.**

- Væsken skal være klar og farveløs til lys gullig.
- Du kan måske se en luftboble. Det er normalt.
- ✗ **Du må ikke** indsprøjte væsken, hvis den er uklar, misfarvet eller indeholder partikler.



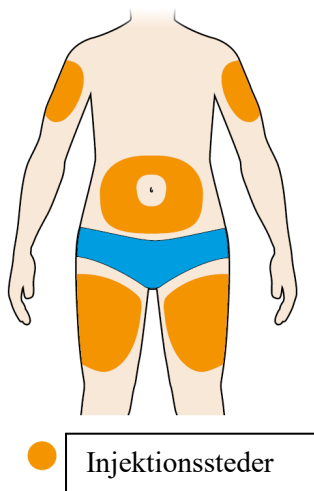
4. Læg sprøjten på en plan flade, og lad den opnå stuetemperatur (<25°C) i mindst 30 minutter.

- Hvis sprøjten har fået stuetemperatur, kan indsprøjtningen føles mere behagelig.
- ✗ **Du må ikke** bruge sprøjten, hvis den har ligget uden for køleskabet i mere end 14 dage.
- ✗ **Du må ikke** opvarme sprøjten; lad den selv nå den rette temperatur.
- ✗ **Du må ikke** udsætte sprøjten for direkte sollys.



5. Vælg et injektionssted.

- Du kan foretage indsprøjtningen i låret eller maven undtagen 5 cm rundt om navlen. Hvis en anden person giver dig indsprøjtningen, kan du også vælge ydersiden af overarmen.
- Vælg et nyt injektionssted til hver injektion.
- ✗ **Du må ikke** indsprøjte i et område, hvor huden er øm, beskadiget eller har blå mærker eller ar.



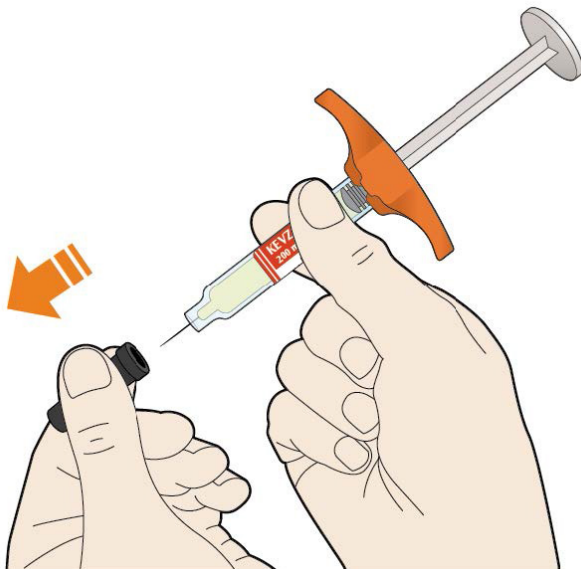
6. Klargør injektionsstedet.

- Vask hænderne.
- Aftør huden med en spritserviet.
- ✗ **Rør ikke** injektionsstedet igen, før indsprøjtningen gives.

Trin B: Sådan foretager du injektionen – Du må først udføre Trin B, når du har gennemgået Trin A “Forberedelse af injektion”

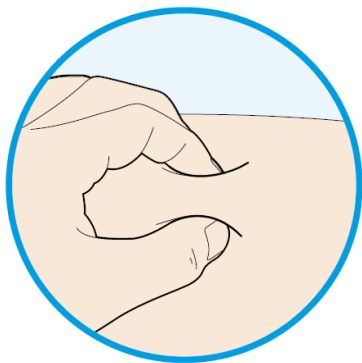
1. Fjern kanylehætten.

- Hold sprøjten midt på cylinderen, så kanylen peger væk fra dig.
- Undgå at røre stemplet.
- ✗ **Du skal ikke** forsøge at fjerne luftboblerne i sprøjten.
- ✗ **Lad være med** at fjerne kanylehætten, før du er klar til at indsprøjtte Kevzara.
- ✗ **Du må ikke** sætte kanylehætten på igen.

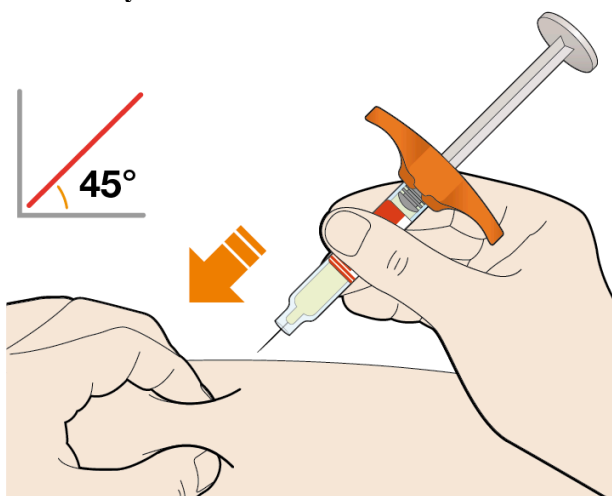


2. Klem huden sammen.

- Klem huden omkring injektionsstedet sammen med tommel- og pegefingeren.

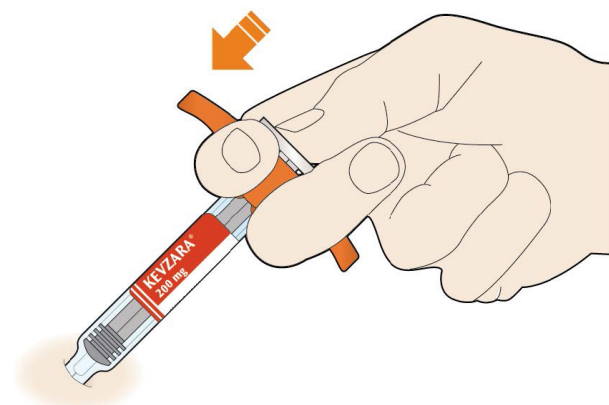


3. Stik kanylen ind i den sammenklemte hudfold i en vinkel på 45°.



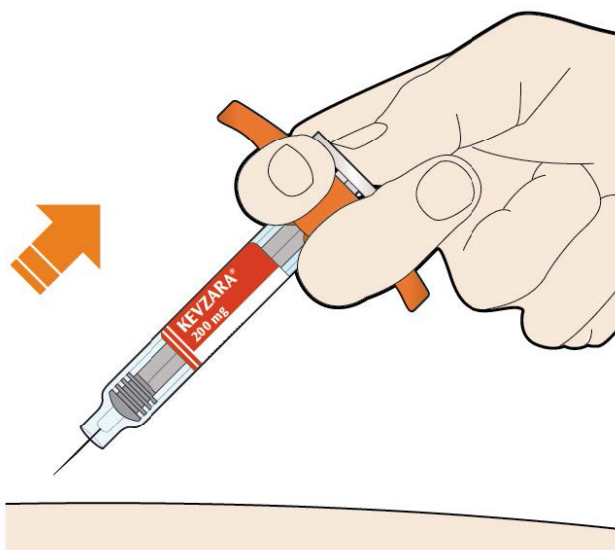
4. Tryk stemplet ned.

- Tryk langsomt stemplet helt i bund, indtil sprøjten er tom.



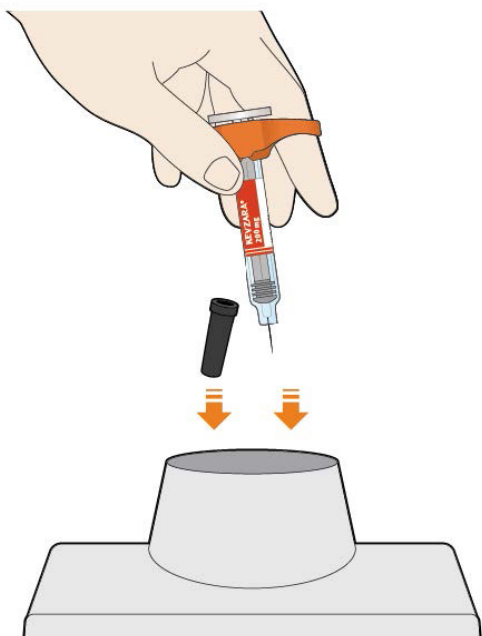
5. Tjek at sprøjten er tom, før du trækker kanylen ud.

- Træk kanylen ud i samme vinkel som du stak den i huden.
- Hvis det bløder, kan du presse et stykke vat eller gaze på injektionsstedet.
- ✗ **Du må ikke** gnide på huden efter indsprøjtningen.



6. Læg den brugte sprøjte og kanylehætte i en kanylebeholder straks efter brug.

- Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn.
- ✗ **Du må ikke** sætte kanylehætten på igen.
- ✗ **Læg ikke** den brugte sprøjte i dit husholdningsaffald eller din skraldespand.
- ✗ **Du må ikke** genbruge kanylebeholderen.
- ✗ **Du må ikke** bortskaffe den brugte kanylebeholder med dit husholdningsaffald, medmindre retningslinjerne i dit lokalområde tillader det. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanylebeholderen.



Indlægsseddel: Information til patienten

Kevzara 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kevzara 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Sarilumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Udover denne indlægsseddel vil du få udleveret et patientkort med vigtige sikkerhedsoplysninger, som du skal bruge før og under behandling med Kevzara.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kevzara
3. Sådan skal du bruge Kevzara
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Kevzara?

Kevzara indeholder det aktive stof sarilumab. Det er en type protein kaldet monoklonalt antistof.

Hvad anvendes Kevzara til?

Kevzara anvendes til behandling af voksne med moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (kronisk leddegigt), når den tidligere behandling ikke har virket godt nok, eller du ikke kunne tåle den. Kevzara kan anvendes alene eller sammen med en medicin ved navn methotrexat.

Kevzara kan hjælpe dig ved at:

- bremse skaderne på dine led
- forbedre din evne til at udføre dagligdagsaktiviteter.

Sådan virker Kevzara

- Kevzara kobler sig til et andet protein kaldet interleukin-6 (IL-6)-receptor og hæmmer dets virkning.
- IL-6 spiller en vigtig rolle i symptomerne på kronisk leddegigt som f.eks. smerter, hævede led, morgenstivhed og træthed.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kevzara

Brug ikke Kevzara:

- hvis du er allergisk over for sarilumab eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

- hvis du har en aktiv, alvorlig infektion.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Kevzara:

- hvis du har en infektion eller du tit får infektioner. Kevzara kan svække kroppens evne til at bekæmpe infektioner. Det betyder, at du nemmere kan få infektioner, eller dine infektioner kan forværres.
- hvis du har tuberkulose (TB), symptomer på TB (vedvarende hoste, vægttab, sløvhed, let feber) eller har været i tæt kontakt med en person, som har TB. Lægen vil undersøge dig for TB, før du får Kevzara.
- hvis du har haft leverbetændelse forårsaget af en virus, eller hvis du har haft en anden leversygdom. Din læge vil tage en blodprøve for at kontrollere din leverfunktion, før du bruger Kevzara.
- hvis du har haft betændelse i en udposning i den nedre del af tyktarmen (diverculitis) eller sår i mave-tarm-kanalen eller får symptomer som f.eks. feber og mavesmerter, som ikke forsvinder af sig selv.
- hvis du har haft kræft.
- hvis du for nyligt er blevet vaccineret eller skal vaccineres.

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl om, det gælder for dig).

Du skal have taget blodprøver, inden du behandles med Kevzara. I løbet af behandlingen skal du også have taget blodprøver. Det er for at kontrollere, om du har for få blodlegemer, leverproblemer eller ændringer i dit kolesteroltal.

Børn og unge

Kevzara frarådes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Kevzara

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Kevzara kan påvirke virkningen af nogle typer medicin, og anden medicin kan påvirke virkningen af Kevzara.

Du må især ikke anvende Kevzara og skal fortælle det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger:

- en gruppe lægemidler kaldet ”Janus kinase (JAK)-hæmmere” (anvendes mod sygdomme som kronisk leddegigt og kræft)
- anden biologisk medicin til behandling af kronisk leddegigt

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl om, det gælder for dig).

Kevzara kan påvirke virkningen af anden medicin. Det betyder, at det kan være nødvendigt at ændre dosis af den anden medicin. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Kevzara, hvis du tager noget af følgende medicin:

- statiner, anvendes til at sænke kolesterolniveauet
- p-piller
- theophyllin, anvendes til behandling af astma
- warfarin, anvendes til at forebygge blodpropper

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl om, det gælder for dig).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

- Du må ikke bruge Kevzara, hvis du er gravid, medmindre din læge udtrykkeligt har anbefalet det.
- Det er ukendt hvordan Kevzara påvirker det ufødte barn.
- Du bør sammen med din læge beslutte, om du kan bruge Kevzara, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at Kevzara påvirker din evne til at køre bil eller motorcykel eller betjene maskiner. Hvis du imidlertid føler dig træt eller utilpas efter du er blevet behandlet med Kevzara, bør du ikke køre bil eller motorcykel eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Kevzara

Behandlingen bør påbegyndes af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af kronisk leddegigt. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Kevzara indgives som en indsprøjtning under huden (kaldet subkutan injektion).

Den anbefalede dosis er 200 mg som injektion hver 2. uge.

- Din læge vil muligvis justere din dosis på baggrund af resultaterne af dine blodprøver.

Sådan skal du bruge den fyldte pen

- Din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet vil vise dig, hvordan du skal foretage indsprøjtningen. Hvis du følger deres instruktioner, vil du selv eller en omsorgsperson kunne foretage indsprøjtningen.
- Du skal nøje følge ”Brugervejledningen” i æsken.
- Du skal altid bruge den fyldte pen præcist som beskrevet i ”Brugervejledningen”.

Hvis du har brugt for meget Kevzara

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt for meget Kevzara.

Hvis du har glemt at bruge Kevzara

Hvis det er 3 dage eller mindre siden den glemte dosis:

- injicer den glemte dosis, så snart som muligt.
- injicer den efterfølgende dosis på det sædvanlige tidspunkt.

Hvis det er 4 dage eller mere siden den glemte dosis, skal du først injicere den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte injektion. Hvis du er i tvivl om, hvornår du skal injicere den næste dosis, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds.

Hvis du holder op med at bruge Kevzara

Du må ikke stoppe med at bruge Kevzara uden først at tale med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det straks til lægen, hvis du tror, at du har en **infektion** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer). Symptomerne kan være feber, svedudbrud eller kulderystelser.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Lavt antal hvide blodlegemer, som ses i en blodprøve

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Infektion i bihulerne eller halsen, tilstoppet eller løbende næse og ondt i halsen (øvre luftvejsinfektion)
- Urinvejsinfektion
- Forkølelsessår (oral herpes)
- Lavt antal blodplader, som ses i en blodprøve
- Forhøjet kolesteroltal, forhøjet indhold af triglycerider, som ses i en blodprøve
- Unormale leverfunktionsværdier
- Reaktioner omkring injektionsstedet (f.eks. rødme og kløe).

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Lungebetændelse
- Betændelseslignende tilstand (inflammation) i det dybereliggende hudvæv.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apoteketspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C-8°C).

- Pennen må ikke nedfryses eller opvarmes.
- Når Kevzara er taget ud af køleskabet, må det ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Noter datoen for udtagning fra køleskab på kartonen.
- Når pennen er taget ud af køleskabet eller køleboksen/køletasken, skal den anvendes inden for 14 dage.
- Pennen opbevares i den originale karton for at beskytte den mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis opløsningen i pennen er uklar, misfarvet eller indeholder partikler, eller hvis den fyldte pen ser ud til at være beskadiget.

Efter brug lægges pennen i en kanylebeholder. Kanylebeholderen skal opbevares utilgængeligt for børn. Spørg din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal kassere kanylebeholderen.

Kanylebeholderen må ikke genbruges.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Kevzara indeholder:

- Aktivt stof: sarilumab.
- Øvrige indholdsstoffer: arginin, histidin, polysorbat 20, saccharose og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Kevzara er en klar, farveløs til lys gullig injektionsvæske, som fås i en fyldt pen.

Hver fyldt pen indeholder 1,14 ml opløsning, der giver en enkelt dosis. Den fås i pakninger med 1 eller 2 eller en multipakning med 6 fyldte penne (3 pakninger med hver 2).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Kevzara fås som 150 mg eller 200 mg fyldte penne.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

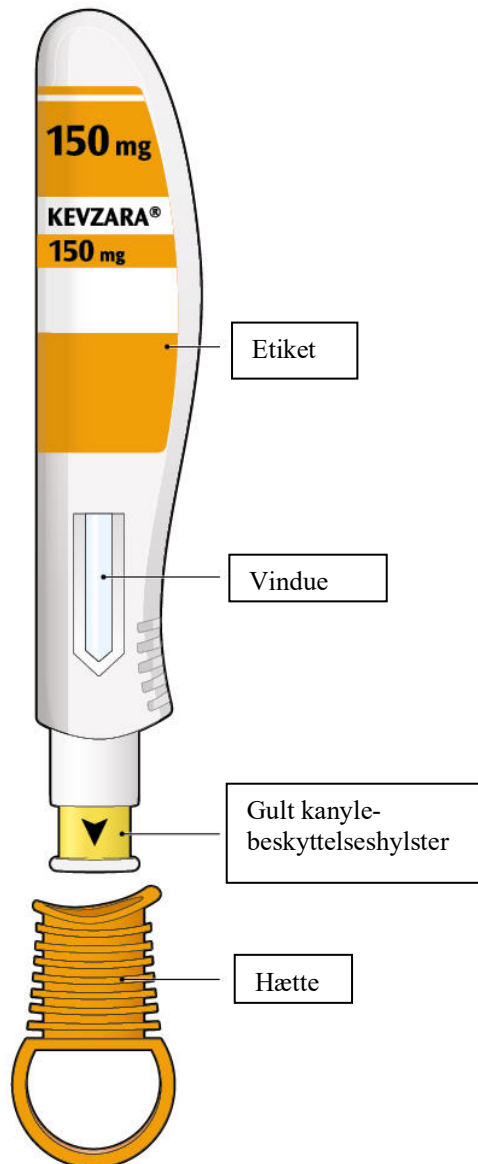
Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen sarilumab

Brugervejledning

På dette billede ses de forskellige dele på den fyldte Kevzara pen.



Vigtige oplysninger

Denne anordning er en enkeltdosis fyldt pen (kaldes “pen” i denne vejledning). Den indeholder 150 mg Kevzara til injektion under huden (subkutan injektion) én gang hver 2. uge.

Før din første injektion skal du bede lægen eller sundhedspersonalet om at vise dig, hvordan du bruger pennen rigtigt.

Du skal

- ✓ Læse hele vejledningen grundigt, før du bruger pennen.
- ✓ Kontrollere at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- ✓ Opbevare ubrugte penne i den originale karton i køleskabet (2°C-8°C).

- ✓ Opbevare kartonen i en køleboks/køletaske med køleelementer, når du er ude at rejse.
- ✓ Lade pennen opnå stuetemperatur i mindst 60 minutter før brug.
- ✓ Anvende pennen inden for 14 dage efter den er taget ud af køleskabet eller køleboksen/køletasken.
- ✓ Opbevare pennen utilgængeligt for børn.

Du må ikke

- ✗ Anvende pennen, hvis den er beskadiget, eller hvis hættten mangler eller er faldet af.
- ✗ Fjerne hættten, indtil lige inden du skal foretage indsprøjtningen.
- ✗ Røre ved det gule kanylebeskyttelseshylster.
- ✗ Forsøge at sætte hættten tilbage på pennen.
- ✗ Genbruge pennen.
- ✗ Nedfryse eller opvarme pennen.
- ✗ Opbevare pennen ved temperaturer over 25°C, når den er taget ud af køleskabet.
- ✗ Udsætte pennen for direkte sollys.
- ✗ Foretage indsprøjtningen gennem tøjet.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet eller ring til sanofi på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

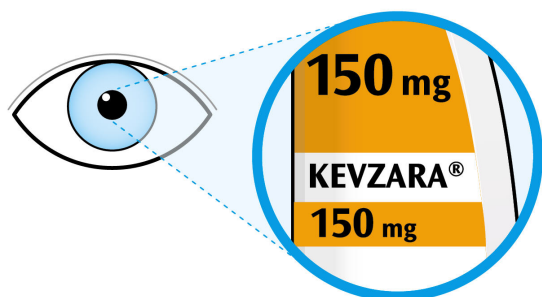
Trin A: Forberedelse af injektion

1. Klargør udstyret på en ren, plan arbejdsflade.

- Du skal bruge en spritserviet, et stykke vat eller gaze og en kanylebeholder.
- Tag en pen ud af kartonen ved at holde midt på pennen. Lad de resterende penne blive i kartonen i køleskabet.

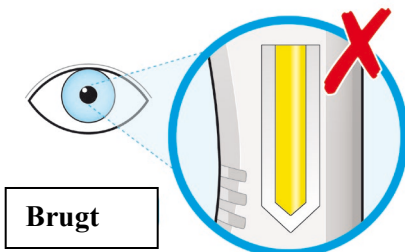
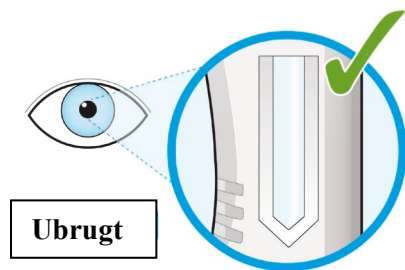
2. Kig på etiketten.

- Tjek at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen (EXP). Den står på siden af pennen.
- ✗ **Du må ikke** bruge pennen, hvis udløbsdatoen er overskredet.



3. Kig på vinduet.

- Tjek at væsken er klar og farveløs til lys gullig.
- Du kan måske se en luftboble. Det er normalt.
- ✗ **Du må ikke** injicere, hvis væsken er uklar, misfarvet eller indeholder partikler.
- ✗ **Du må ikke** bruge pennen, hvis vinduet er helt gult.



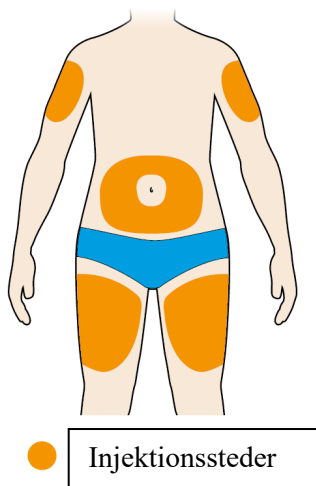
4. Læg pennen på en plan flade, og lad den opnå stuetemperatur (<25°C) i mindst 60 minutter.

- Hvis pennen har fået stuetemperatur, kan indsprøjtningen føles mere behagelig.
- ✗ **Du må ikke** bruge pennen, hvis den har ligget uden for køleskabet i mere end 14 dage.
- ✗ **Du må ikke** opvarme pennen; lad den selv nå den rette temperatur.
- ✗ **Du må ikke** udsætte pennen for direkte sollys.



5. Vælg et injektionssted.

- Du kan foretage indsprøjtningen i låret eller maven undtagen 5 cm rundt om navlen. Hvis en anden person giver dig indsprøjtningen, kan du også vælge ydersiden af overarmen.
- Vælg et nyt injektionssted til hver injektion.
- ✗ **Du må ikke** indsprøjte i et område, hvor huden er øm, beskadiget eller har blå mærker eller ar.



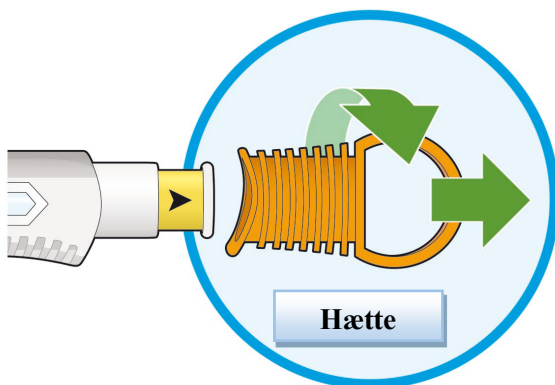
6. Klargør injektionsstedet.

- Vask hænderne.
- Aftør huden med en spritserviet.
- ✗ **Rør ikke** injektionsstedet igen, før indsprøjtningen gives.

Trin B: Sådan foretager du injektionen – Du må først udføre Trin B, når du har gennemgået Trin A “Forberedelse af injektion”

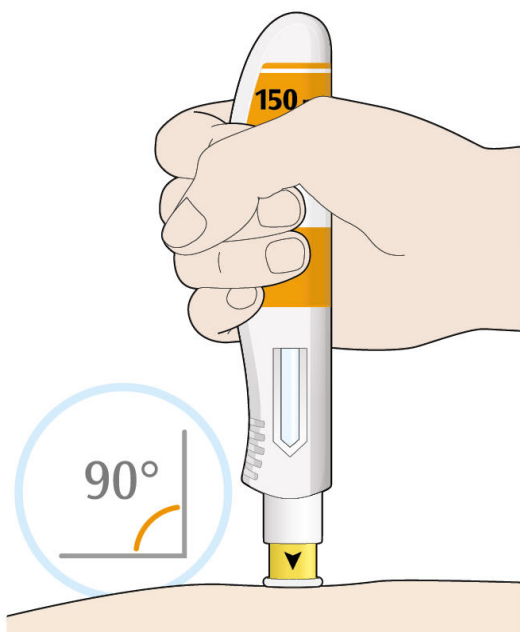
1. Drej eller træk den orange hætte af.

- ✗ **Lad være med** at fjerne hættten, før du er klar til at indsprøjte Kevzara.
- ✗ **Du må ikke** røre det gule kanylebeskyttelseshylster.
- ✗ **Du må ikke** sætte hættten på igen.



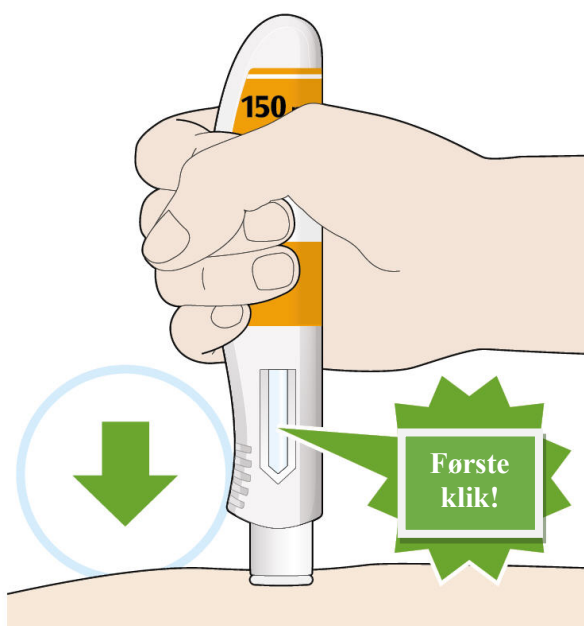
2. Tryk det gule kanylebeskyttelseshylster vinkelret (90°) på huden.

- Sørg for, at du kan se vinduet på pennen.



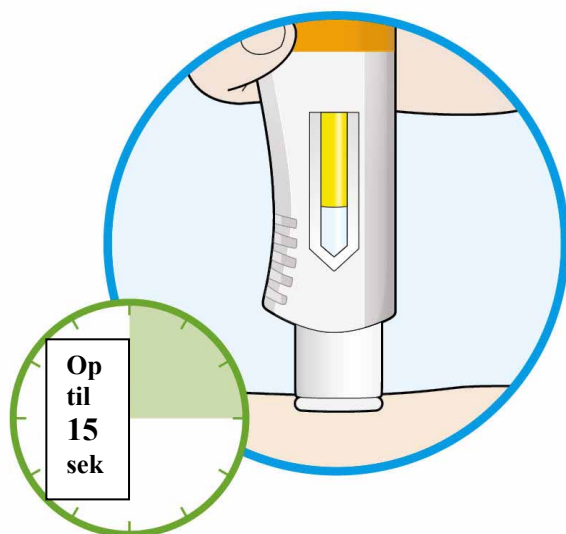
3. Tryk ned, og hold pennen fast ned mod huden.

- Der lyder et “klik”, når injektionen begynder.



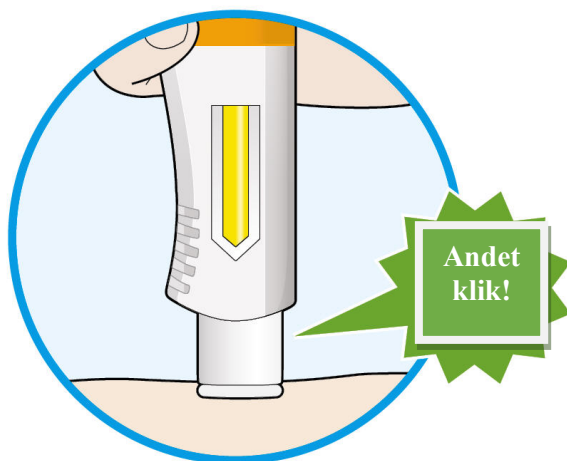
4. Bliv ved med at holde pennen fast ned mod huden.

- Vinduet begynder at blive gult.
- Injektionen kan tage op til 15 sekunder.



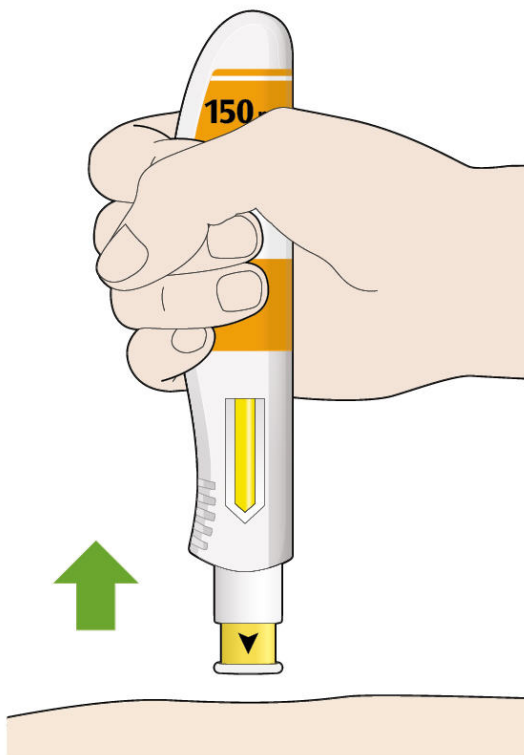
5. Der lyder endnu et klik. Kontroller om vinduet er blevet helt gult, før du fjerner pennen.

- Hvis du ikke hører endnu et klik, skal du alligevel kontrollere om vinduet er blevet helt gult.
- ✗ Hvis vinduet ikke bliver helt gult, må du **ikke** give dig selv en ekstra dosis uden at tale med lægen eller sundhedspersonalet.



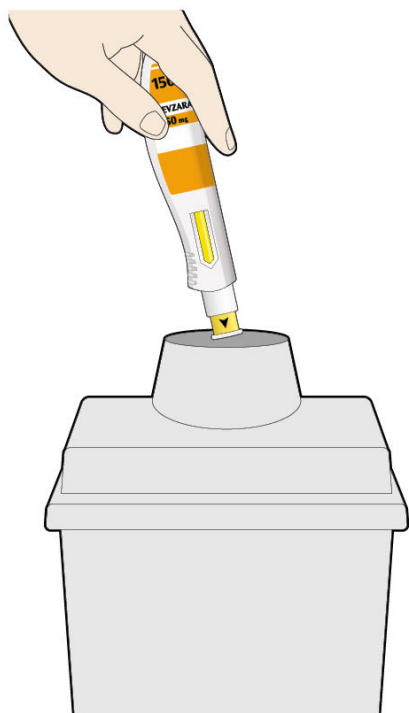
6. Fjern pennen fra huden.

- Hvis det bløder, kan du presse en stykke vat eller gaze mod stedet.
- ✗ **Du må ikke** gnide på huden efter injektionen.



7. Læg den brugte pen og hætte i en kanylebeholder straks efter brug.

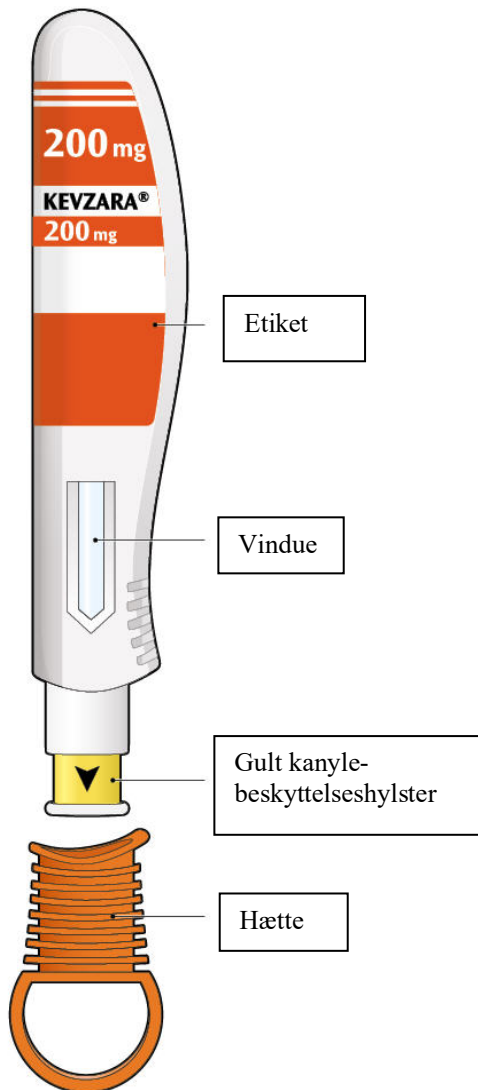
- Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn.
- ✗ **Du må ikke** sætte hættten på igen.
- ✗ **Læg ikke** den brugte pen i dit husholdningsaffald.
- ✗ **Du må ikke** genbruge kanylebeholderen.
- ✗ **Du må ikke** bortskaffe den brugte kanylebeholder med dit husholdningsaffald, medmindre retningslinjerne i dit lokalområde tillader det. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanylebeholderen.



Kevzara 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen sarilumab

Brugervejledning

På dette billede ses de forskellige dele på den fyldte Kevzara pen.



Vigtige oplysninger

Denne anordning er en enkeltdosis fyldt pen (kaldes “pen” i denne vejledning). Den indeholder 200 mg Kevzara til injektion under huden (subkutan injektion) én gang hver 2. uge.

Før din første injektion skal du bede lægen eller sundhedspersonalet om at vise dig, hvordan du bruger pennen rigtigt.

Du skal

- ✓ Læse hele vejledningen grundigt, før du bruger pennen.
- ✓ Kontrollere at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- ✓ Opbevare ubrugte penne i den originale karton i køleskabet (2°C-8°C).
- ✓ Opbevare kartonen i en køleboks/køletaske med køleelementer, når du er ude at rejse.

- ✓ Lade pennen op på stuetemperatur i mindst 60 minutter før brug.
- ✓ Anvende pennen inden for 14 dage efter den er taget ud af køleskabet eller køleboksen/køletasken.
- ✓ Opbevare pennen utilgængeligt for børn.

Du må ikke

- ✗ Anvende pennen, hvis den er beskadiget, eller hvis hættten mangler eller er faldet af.
- ✗ Fjerne hættten, indtil lige inden du skal foretage indsprøjtningen.
- ✗ Røre ved det gule kanylebeskyttelseshylster.
- ✗ Forsøge at sætte hættten tilbage på pennen.
- ✗ Genbruge pennen.
- ✗ Nedfryse eller opvarme pennen.
- ✗ Opbevare pennen ved temperaturer over 25°C, når den er taget ud af køleskabet.
- ✗ Udsætte pennen for direkte sollys.
- ✗ Foretage indsprøjtningen gennem tøjet.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet eller ring til sanofi på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

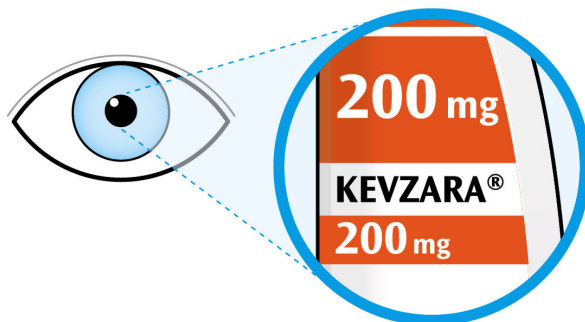
Trin A: Forberedelse af injektion

1. Klargør udstyret på en ren, plan arbejdsflade.

- Du skal bruge en spritserviet, et stykke vat eller gaze og en kanylebeholder.
- Tag en pen ud af kartonen, og hold midt på pennen. Lad de resterende penne blive i kartonen i køleskabet.

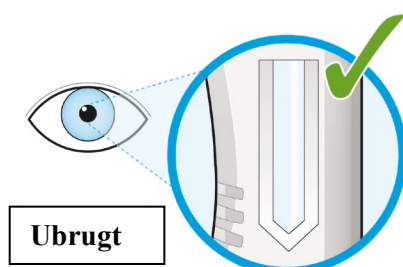
2. Kig på etiketten.

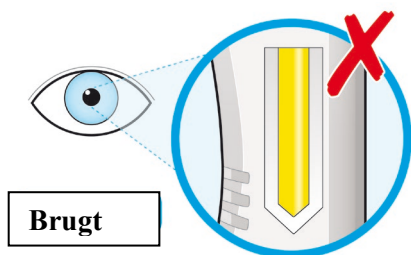
- Tjek at du har den rigtige medicin og den rigtige dosis.
- Tjek udløbsdatoen (EXP). Den står på siden af pennen.
- ✗ **Du må ikke** bruge pennen, hvis udløbsdatoen er overskredet.



3. Kig på vinduet.

- Tjek at væsken er klar og farveløs til lys gullig.
- Du kan måske se en luftboble. Det er normalt.
- ✗ **Du må ikke** injicere, hvis væsken er uklar, misfarvet eller indeholder partikler.
- ✗ **Du må ikke bruge pennen**, hvis vinduet er helt gult.





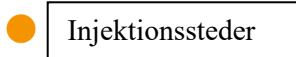
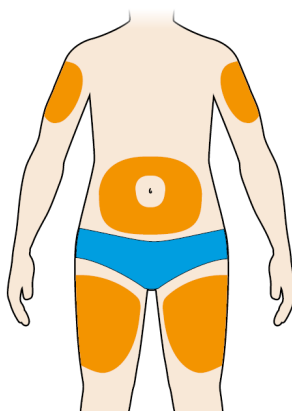
4. Læg pennen på en plan flade, og lad den opnå stuetemperatur (<25°C) i mindst 60 minutter.

- Hvis pennen har fået stuetemperatur, kan indsprøjtningen føles mere behagelig.
- ✗ **Du må ikke** bruge pennen, hvis den har ligget uden for køleskabet i mere end 14 dage.
- ✗ **Du må ikke** opvarme pennen; lad den selv nå den rette temperatur.
- ✗ **Du må ikke** udsætte pennen for direkte sollys.



5. Vælg et injektionssted.

- Du kan foretage indsprøjtningen i låret eller maven undtagen 5 cm rundt om navlen. Hvis en anden person giver dig indsprøjtningen, kan du også vælge ydersiden af overarmen.
- Vælg et nyt injektionssted til hver injektion.
- ✗ **Du må ikke** indsprøjte i et område, hvor huden er øm, beskadiget eller har blå mærker eller ar.



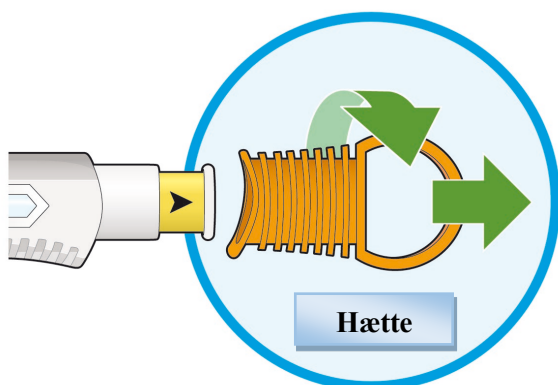
6. Klargør injektionsstedet.

- Vask hænderne.
- Aftør huden med en spritserviet.
- ✗ **Rør ikke** injektionsstedet igen, før indsprøjtningen gives.

Trin B: Sådan foretager du injektionen – Du må først udføre Trin B, når du har gennemgået Trin A “Forberedelse af injektion”

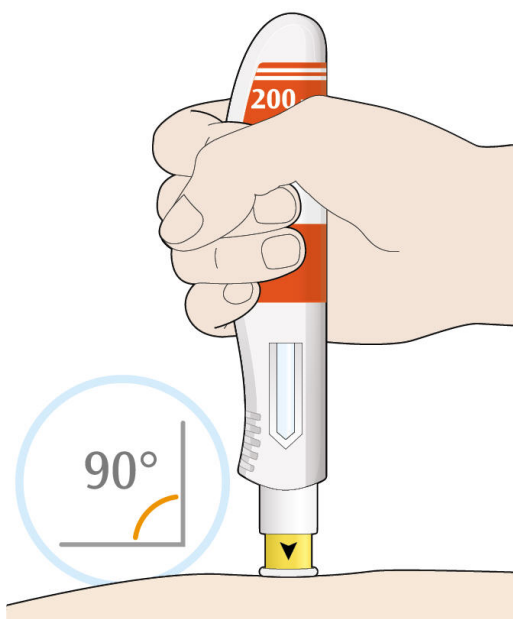
1. Drej eller træk den orange hætte af.

- ✗ **Lad være med** at fjerne hæppen, før du er klar til at indsprøjte Kevzara.
- ✗ **Du må ikke** røre det gule kanylebeskyttelseshylster.
- ✗ **Du må ikke** sætte hæppen på igen.



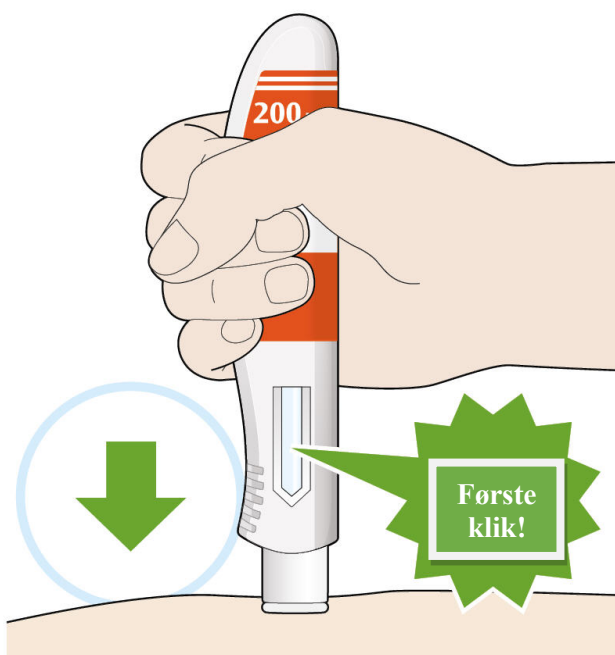
2. Tryk det gule kanylebeskyttelseshylster vinkelret (90°) på huden.

- Sørg for, at du kan se vinduet på pennen.



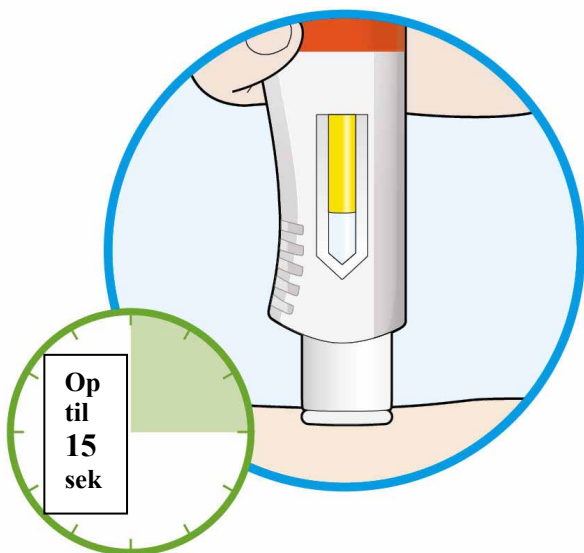
3. Tryk ned, og hold pennen fast ned mod huden.

- Der lyder et “klik”, når injektionen begynder.



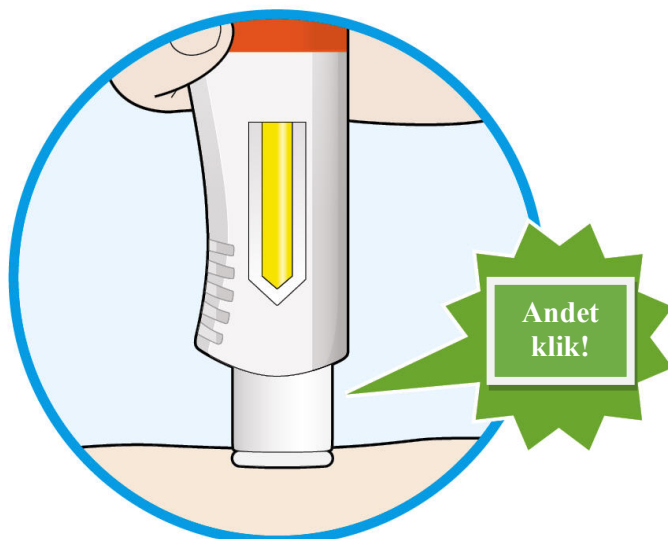
4. Bliv ved med at holde pennen fast ned mod huden.

- Vinduet begynder at blive gult.
- Injektionen kan tage op til 15 sekunder.



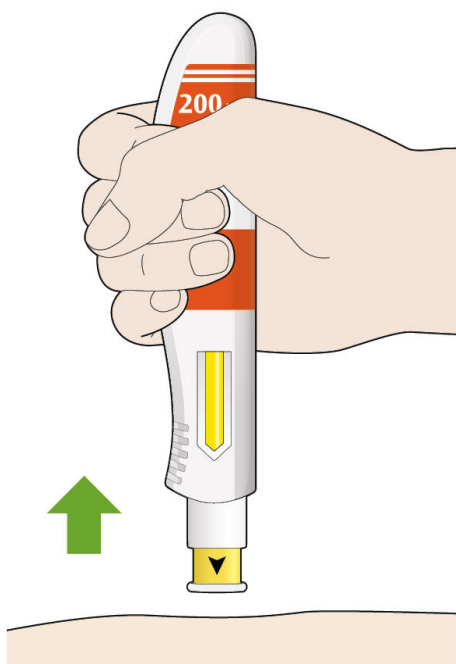
5. Der lyder endnu et klik. Kontroller om vinduet er blevet helt gult, før du fjerner pennen.

- Hvis du ikke hører endnu et klik, skal du alligevel kontrollere om vinduet er blevet helt gult.
- ✗ Hvis vinduet ikke bliver helt gult, må du **ikke** give dig selv en ekstra dosis uden at tale med lægen eller sundhedspersonalet.



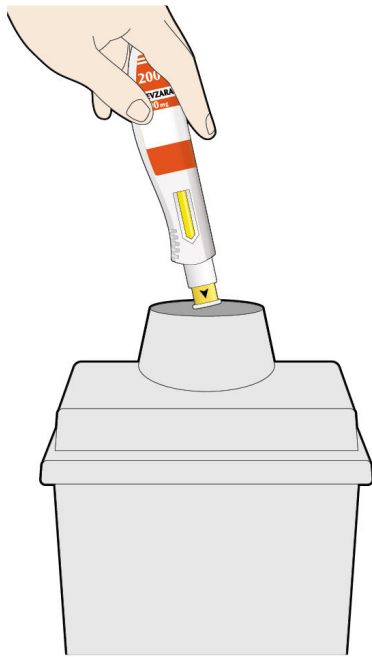
6. Fjern pennen fra huden.

- Hvis det bløder, kan du presse en stykke vat eller gaze mod stedet.
- ✗ **Du må ikke** gnide på huden efter injektionen.



7. Læg den brugte pen og hætte i en kanylebeholder straks efter brug.

- Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn.
- ✗ **Du må ikke** sætte hættten på igen.
- ✗ **Læg ikke** den brugte pen i dit husholdningsaffald.
- ✗ **Du må ikke** genbruge kanylebeholderen.
- ✗ **Du må ikke** bortskaffe den brugte kanylebeholder med dit husholdningsaffald, medmindre retningslinjerne i dit lokalområde tillader det. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanylebeholderen.



BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for sarilumab er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Der er kumulativt rapporteret i alt 213 sager, der indeholder 220 hændelser med pneumoni (95 sager fra kliniske studier og 118 sager efter markedsføring). Af disse tilfælde var 85 % alvorlige og 8 med dødelig udgang. I de 101 hændelser (fra de 95 sager fra kliniske studier) blev der rapporteret dechallenge (enten permanent eller midlertidig) i 64 % af hændelserne, hvor denne oplysning blev rapporteret.

Med hensyn til cellulitis er der op til Data Lock Point (DLP) for denne PSUR kumulativt rapporteret i alt 132 sager, der indeholder 138 hændelser med cellulitis. Af disse tilfælde forekom 46 % efter markedsføring. Af de 80 bivirkninger med cellulitis, der blev rapporteret i kliniske studier, var 33 alvorlige og 48 relaterede (inklusive 22 alvorlige). I tilfældene rapporteret efter markedsføring var 57 af de 58 bivirkninger i form af cellulitis alvorlige.

I det gældende SmPC for sarilumab angives at "De hyppigst observerede alvorlige infektioner i forbindelse med Kevzara omfatter pneumoni og cellulitis" i både pkt. 4.4 under advarslen om alvorlige infektioner og i pkt. 4.8 under beskrivelsen af udvalgte bivirkninger (infektioner).

I kliniske studier blev pneumoni og cellulitis rapporteret med en hyppighed på henholdsvis 2,8 % og 2,9 % i populationspuljen med langvarige sikkerhedsdata (Pulje 2 indeholdt i EPAR'en for sarilumab). Efter markedsføring er der rapporteret 118 tilfælde af pneumoni og 61 tilfælde af cellulitis.

Hverken pneumoni eller cellulitis synes imidlertid at fremgå i tabellen over bivirkninger i pkt. 4.8 i SmPC'et. Derfor anmodet PRAC om at pneumoni og cellulitis tilføjes i tabellen over bivirkninger i pkt. 4.8 med hyppigheden "ikke almindelig". Indlægssedlen opdateres i overensstemmelse hermed. Derudover er der en mindre ændring i navnet på tabellen over bivirkninger i pkt. 4.8.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for sarilumab er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder sarilumab, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.