

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kevzara 150 mg süstelahus süstlis  
Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis  
Kevzara 200 mg süstelahus süstlis  
Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### 150 mg süstelahus

Üks üheannuseline süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

Üks üheannuseline pen-süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

### 200 mg süstelahus

Üks üheannuseline süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

Üks üheannuseline pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

Sarilumab on interleukiin-6 (IL-6) retseptori suhtes selektiivne inimese monoklonaalne antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu kuni kahvatukollane steriilne lahus, mille pH on ligikaudu 6,0.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Kevzara kombinatsioonis metotreksaadiga on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse reumatoidartriidi (RA) raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus ühe või enama haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimi (HMR) suhtes on olnud ebapiisav või need on osutunud talumatuks. Kevzara't võib kasutada monoravimina metotreksaadi talumatuse korral või kui ravi metotreksaadiga ei ole asjakohane (vt lõik 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama reumatoidartriidi diagnoosimises ja ravis kogenud arst. Kevzara'ga ravitavatele patsientidele tuleb anda patsiendi ohutuskart.

#### Annustamine

Kevzara soovitatav annus on 200 mg üks kord iga 2 nädala järel nahaaluse süstena.

Neutroopenia, trombotsütoopenia ja maksaensüümide aktiivsuse tõusu korral on soovitatav vähendada annust 200 mg üks kord 2 nädala järel annuseni 150 mg üks kord iga 2 nädala järel.

### Annuse kohandamine

Patsientidel, kellel tekib tõsine infektsioon, tuleb ravi Kevzara'ga katkestada kuni infektsiooni kontrolli alla saamiseni.

Ravi Kevzara'ga ei ole soovitatav alustada patsientidel, kelle neutrofiilide arv on madal, st neutrofiilide absoluutarv väiksem kui  $2 \times 10^9/l$ .

Ravi Kevzara'ga ei ole soovitatav alustada patsientidel, kelle trombotsüütide arv on väiksem kui  $150 \times 10^3/\mu l$ .

Soovitatav annuse kohandamine neutropeenia, trombotsütopeenia või maksaensüümide aktiivsuse tõusu korral (vt lõigud 4.4 ja 4.8):

<b>Neutrofiilide madal absoluutarv</b> (vt lõik 5.1)	
<b>Laboratoorne väärtus</b> (rakku $\times 10^9/l$ )	<b>Soovitus</b>
Neutrofiilide absoluutarv $> 1$	Jätkata ravi Kevzara sama annusega.
Neutrofiilide absoluutarv 0,5...1	Katkestada ravi Kevzara'ga kuni neutrofiilide absoluutarv on $> 1 \times 10^9/l$ . Seejärel taas alustada ravi Kevzara annusega 150 mg iga 2 nädala järel ja suurendada annuseni 200 mg iga 2 nädala järel vastavalt kliinilisele vajadusele.
Neutrofiilide absoluutarv $< 0,5$	Lõpetada ravi Kevzara'ga.

<b>Trombotsüütide madal arv</b>	
<b>Laboratoorne väärtus</b> (rakku $\times 10^3/\mu l$ )	<b>Soovitus</b>
50...100	Katkestada ravi Kevzara'ga kuni trombotsüüte $> 100 \times 10^3/\mu l$ . Seejärel taas alustada ravi Kevzara annusega 150 mg iga 2 nädala järel ja suurendada annuseni 200 mg iga 2 nädala järel vastavalt kliinilisele vajadusele.
$< 50$	Lõpetada ravi Kevzara'ga, kui kordusuuring kinnitab tulemust.

<b>Maksaensüümide aktiivsuse tõus</b>	
<b>Laboratoorne väärtus</b>	<b>Soovitus</b>
Alaniini aminotransferaas (ALAT) $> 1...3$ x kõrgem normväärtuse ülapäär	Kaaluda kaasvalt kasutatava haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimi (HMR) annuse kohandamist.
ALAT $> 3...5$ x kõrgem normväärtuse ülapäär	Katkestada ravi Kevzara'ga kuni saavutatakse $< 3$ x normväärtuse ülapäär. Seejärel taas alustada ravi Kevzara annusega 150 mg iga 2 nädala järel ja suurendada annuseni 200 mg iga 2 nädala järel vastavalt kliinilisele vajadusele.
ALAT $> 5$ x kõrgem normväärtuse ülapäär	Lõpetada ravi Kevzara'ga.

### Ununenud annus

Kui Kevzara annus on jäänud manustamata ja sellest on möödunud 3 päeva või vähem, tuleb järgmine annus manustada esimesel võimalusel. Edasine annus tuleb manustada tavapärasel planeeritud ajal. Kui manustamata jäänud annusest on möödunud 4 päeva või enam, tuleb järgnev annus manustada järgmisel tavapärasel planeeritud ajal, annust ei tohi kahekordistada.

### Patsientide erigrupid

#### *Neerukahjustus*

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Kevzara't ei ole uuritud raske neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2).

#### *Maksakahjustus*

Kevzara ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud maksakahjustusega patsientidel, k.a patsientidel, kelle seroloogiline uuring näitab nakatumist B-hepatiidi või C-hepatiidi viirusega (vt lõik 4.4).

#### *Eakad*

Annuse kohandamine patsientidel vanuses üle 65 aasta ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

#### *Lapsed*

Kevzara ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Subkutaanne.

Süstli või pen-süstli kogu sisu (1,14 ml) tuleb manustada nahaaluse süstina. Süstekohta (kõht, reis ja õlavars) tuleb igal süstimisel vahetada. Kevzara't ei tohi süstida nahapiirkonda, mis on hell, kahjustunud või verevalumite või armidega.

Patsient või tema hooldaja võivad Kevzara't ise süstida, kui arst nii otsustab. Enne kasutamist on vajalik patsiendi ja/või tema hooldaja põhjalik koolitus Kevzara ettevalmistamise ja manustamise kohta.

Üksikasjalikumaid juhiseid selle ravimpreparaadi manustamise kohta vt lõik 6.6.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Ägedad rasked infektsioonid (vt lõik 4.4).

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Kevzara jälgitavus

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatud ravimi kaubanduslik nimi selgelt registreerida (või märkida) patsiendi haiguslukku.

### Rasked infektsioonid

Ravi ajal Kevzara'ga tuleb patsiente hoolikalt jälgida infektsiooninähtude ja -sümptomite suhtes (vt lõigud 4.2 ja 4.8). Eakate populatsioonis on infektsioonide esinemissagedus üldiselt suurem, mistõttu tuleb eakate ravimisel olla ettevaatlik.

Kevzara't ei tohi manustada patsientidele, kellel on äge infektsioon, k.a lokaliseerunud infektsioon. Enne ravi alustamist Kevzara'ga tuleb kaaluda riski ja kasu suhet patsientidel, kellel on

- krooniline või korduv infektsioon;
- anamneesis raske või oportunistlik infektsioon;
- HIV-infektsioon;
- seisundid, mis võivad luua eelsoodumuse infektsioonide tekkeks;
- olnud kokkupuuteid tuberkuloosiga; või
- elanud või reisinud endeemilise tuberkuloosi või endeemiliste mükooside piirkondades.

Ravi Kevzara'ga tuleb katkestada, kui patsiendil tekib raske infektsioon või oportunistlik infektsioon.

Patsiendile, kellel ravi ajal Kevzara'ga tekib infektsioon, peab kiiresti tegema täielikud diagnostilised uuringud, mis on asjakohased immuunpuudulikkusega patsientidel; tuleb alustada asjakohast antibakteriaalset ravi ning patsienti hoolikalt jälgida.

Immunosupressiivset ravi, k.a Kevzara'ga reumatoidartriidi ravi, saavatel patsientidel on teatatud rasketest ja vahel surmaga lõppenud infektsioonidest, mille tekitajaks on bakterid, mükobakterid, invasiivsed seened, viirused või teised oportunistlikud patogeenid. Kõige sagedamini täheldatud tõsised infektsioonid Kevzara kasutamisel on muuhulgas pneumoonia ja tselluliit (vt lõik 4.8). Kevzara'ga seoses on teatatud oportunistlike infektsioonidena muuhulgas tuberkuloosist, kandidoosist ja pneumotsüstiidist. Üksikjuhud avaldusid pigem dissemineerunult kui paiksetena ning sageli kaasus immunosupressiivne ravi metotreksaadi, või kortikosteroididega, mis lisaks reumatoidartriidile võib soodustada infektsioonide teket.

#### *Tuberkuloos*

Enne ravi alustamist Kevzara'ga tuleb patsiente hinnata tuberkuloosi riskitegurite ja uurida latentse infektsiooni suhtes. Latentse või aktiivse tuberkuloosiga patsiendid peavad saama standardset antimükobakteriaalset ravi enne ravi alustamist Kevzara'ga. Enne ravi alustamist Kevzara'ga peab kaaluma tuberkuloosivastast ravi patsientidel, kellel on anamneesis latentne või aktiivne tuberkuloos ja adekvaatne ravi ei ole tõendatud ning patsientidel, kelle uuring ei näita latentset tuberkuloosi, kuid on tuberkuloosi riskitegurid. Tuberkuloosivastase ravi kaalumisel võib olla kohane konsulteerida tuberkuloosi ravis kogenud arstiga.

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes, k.a patsiente, kelle ravieelne uuring ei näidanud latentse tuberkuloosi olemasolu.

#### *Viiruse reaktivatsioon*

Immunosupressiivse bioloogilise ravi korral on teatatud viiruse reaktivatsioonist. Kliinilistes uuringutes Kevzara'ga on täheldatud *herpes zoster*'i juhte. Kliinilistes uuringutes ei teatatud B-hepatiidi reaktivatsioonist, kuid reaktivatsiooniriskiga patsiente uuringusse ei kaasatud.

#### Laboratoorsed näitajad

##### *Neutrofiilide arv*

Ravi Kevzara'ga oli seotud sagedasema neutrofiilide absoluutarvu langusega. Neutrofiilide absoluutarvu langusega ei kaasnenud infektsioonide, k.a raskete infektsioonide sagenemist.

- Patsientidel, kelle neutrofiilide absoluutarv on madal, st väiksem kui  $2 \times 10^9/l$ , ei ole soovitatav alustada ravi Kevzara'ga. Kui patsiendi neutrofiilide absoluutarv langeb  $< 0,5 \times 10^9/l$ , tuleb ravi Kevzara'ga lõpetada.
- Neutrofiilide arv tuleb määrata 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist ja edaspidi vastavalt kliinilisele hinnangule. Annuse kohandamise soovitusi vastavalt neutrofiilide absoluutarvule vt lõik 4.2.
- Annuse kohandamist kaaludes arvestage neutrofiilide absoluutarvu farmakodünaamikat ning lähtuge väärtustest annustamisintervalli lõpus (vt lõik 5.1).

##### *Trombotsüütide arv*

Kliinilistes uuringutes on ravi Kevzara'ga seostatud trombotsüütide arvu vähenemisega.

Trombotsüütide arvu langusega ei kaasnenud veritsusjuhte (vt osa 4.8).

- Patsientidel, kelle trombotsüütide arv on väiksem kui  $150 \times 10^3/\mu l$ , ei ole soovitatav alustada ravi Kevzara'ga. Kui patsiendi trombotsüütide arv langeb  $< 50 \times 10^3/\mu l$ , tuleb ravi Kevzara'ga lõpetada.
- Trombotsüütide arv tuleb määrata 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist ja edaspidi vastavalt kliinilisele hinnangule. Annuse kohandamise soovitusi vastavalt trombotsüütide arvule vt lõik 4.2.

##### *Maksaensüümid*

Ravi Kevzara'ga oli seotud sagedasema transaminaaside aktiivsuse tõusuga. Need tõusud olid mööduvad ja ei põhjustanud kliiniliselt väljendunud maksakahjustust kliinilistes uuringutes (vt lõik

4.8). Nende tõusude suurenenud sagedust ja ulatust täheldati, kui Kevzara't kasutati kombinatsioonis potentsiaalselt hepatotoksiliste ravimitega (nt metotreksaat).

Transaminaaside suurenenud aktiivsusega patsientidel, kellelalaniini aminotransferaas (ALAT) või aspartaadi aminotransferaas (ASAT) on enam kui 1,5 korda üle normväärtuse ülapiiri, ei ole soovitatav alustada ravi Kevzara'ga. Kui patsiendi ALAT aktiivsus tõuseb  $> 5 \times$  normväärtuse ülapiiri, tuleb ravi Kevzara'ga lõpetada (vt lõik 4.2).

ALAT ja ASAT aktiivsust peab jälgima 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist ning pärast seda iga 3 kuu järel. Kliinilise näidustuse korral kaaluge teiste maksatalitluse laboratoorsete näitajate, nt bilirubiini määramist. Annuse kohandamise soovitusi vastavalt transaminaaside aktiivsuse tõusule vt lõik 4.2.

#### *Lipiidide ainevahetuse häired*

Kroonilise põletikuga patsientidel võib lipiidide tase langeda. Ravi Kevzara'ga oli seotud lipiidnäitajate tõusuga, nagu LDL-kolesterool; HDL-kolesterool ja/või triglütseriidid, tõusuga (vt lõik 4.8).

Lipiidnäitajaid tuleb hinnata ligikaudu 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist Kevzara'ga ning seejärel ligikaudu 6-kuuliste intervallidega.

Patsiente tuleb ravida vastavalt hüperlipideemia ohjamise kliinilisele ravijuhendile.

#### Seedetrakti perforatsioon

Kliinilistes uuringutes on teatatud seedetrakti perforatsiooni juhtudest, eelkõige divertikuliidi tüsistusena. Ravides Kevzara'ga patsiente, kellel on anamneesis soolehaavand või divertikuliit, peab olema ettevaatlik. Patsiente, kellel tekivad abdominaalsed sümptomid nagu püsiv valu koos palavikuga, peab kiiresti uurima (vt lõik 4.8).

#### Pahaloomulised kasvaja

Ravi immunosuppressantidega võib suurendada pahaloomuliste kasvaja riski. Kevzara'ga ravimise mõju pahaloomuliste kasvaja tekkele ei ole teada, kuid kliinilistes uuringutes on neist teatatud (vt lõik 4.8).

#### Ülitundlikkusreaktsioonid

Kevzara'ga seoses on teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest (vt lõik 4.8). Kõige sagedasemad ülitundlikkusreaktsioonid olid süstekoha lööve, punetus ja urtikaaria. Patsientidele peab soovitama, et nad pöörduksid viivitamatult meditsiinilisse vastuvõttu, kui neil tekivad ülitundlikkusereaktsiooni mis tahes sümptomid. Anafülaksia või mõne teise ülitundlikkusereaktsiooni ilmnemisel tuleb Kevzara manustamine koheselt lõpetada. Kevzara't ei tohi manustada patsientidele, kellel on teadaolev ülitundlikkus sarilumabi suhtes (vt lõik 4.3).

#### Maksakahjustus

Aktiivse maksahaigusega või maksakahjustusega patsiente ei ole soovitatav Kevzara'ga ravida (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

#### Vaktsineerimised

Elusvaktsiinide, k.a nõrgestatud elusvaktsiinide samaaegset kasutamist Kevzara'ga ravi ajal tuleb vältida, sest kliiniline ohutus ei ole kindlaks tehtud. Puuduvad andmed infektsioonide sekundaarse ülekandumise kohta elusvaktsiiniga vaktsineeritud isikutelt Kevzara'ga ravitavatele patsientidele. Elusvaktsiini manustamise ja Kevzara'ga ravi alustamise vaheline intervall peab olema vastavuses kehtiva vaktsineerimisjuhendi immunosupressiivseid aineid käsitleva osaga (vt lõik 4.5).

#### Kardiovaskulaarne risk

Reumatoidartriidiga patsientide kardiovaskulaarne risk on suurenenud ja riskifaktorite (nt hüpertensioon, hüperlipideemia) ohjamine tuleb käsitleda osana standardravist.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Sarilumabi süsteemne saadavus koosmanustamisel metotreksaadiga ei muutunud populatsiooni farmakokineetika analüüsi ja uuringutevahelise võrdluse põhjal. Metotreksaadi süsteemse saadavuse muutus koosmanustamisel sarilumabiga ei ole ootuspärane; neid andmeid siiski ei kogutud. Kevzara't ei ole uuritud kombinatsioonis Januse kinaasi (JAK) inhibiitorite või bioloogiliste haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega nagu tuumorinekroosifaktori (TNF) antagonistid.

Erinevad *in vitro* ja piiratud *in vivo* inimuuringud on näidanud, et tsütokiinid ja tsütokiinide modulaatorid võivad mõjutada spetsiifiliste tsütokroom P450 (CYP) ensüümide (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4) avaldumist ja aktiivsust ning võivad seetõttu muuta samaaegselt manustatud, nende ensüümide substraadiks olevate ravimite farmakokineetikat. Interleukiin-6 (IL-6) kõrge tase võib reumatoidartriidiga patsientidel vähendada CYP aktiivsust ja seega tõsta ravimi taset, võrreldes reumatoidartriidiga patsientidega. IL-6 vahendusel toimuva signaaledastuse blokaad IL-6R $\alpha$  antagonistide, nt sarilumabi poolt võib ennistada IL-6 pärssiva toime ja taastada CYP aktiivsuse, viies ravimi kontsentratsiooni taastumiseni.

IL-6 mõju moduleerimine CYP ensüümidele sarilumabi toime võib olla kliiniliselt oluline kitsa terapeutilise indeksiga CYP substraatidele, kus annus on individuaalselt kohandatud. Pärast ravi alustamist või lõpetamist Kevzara'ga tuleb patsientidel, keda ravitakse CYP substraadiks olevate ravimitega jälgida ravitoimet (nt varfariin) või ravimi kontsentratsiooni (nt teofülliin) ja vajadusel ravimpreparaadi annust individuaalselt korrigeerida.

Peab olema ettevaatlik, alustades ravi Kevzara'ga patsientidel, kes saavad kaasuvat ravi CYP3A4 substraadiga (nt suukaudsed kontratseptiivid või statiinid), sest Kevzara võib kummutada IL-6 pärssiva toime ja taastada CYP3A4 aktiivsuse, vähendades CYP3A4 substraadi süsteemset saadavust ja aktiivsust (vt lõik 5.2).

Sarilumabi koostoimeid teiste CYP substraatidega (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) ei ole uuritud.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ja kuni 3 kuud pärast ravi lõppu.

##### Rasedus

Sarilumabi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole andmeid või neid on ebapiisaval hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Kevzara't ei tohi kasutada raseduse ajal, kui naise kliiniline seisund ei nõua ravi sarilumabiga.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas sarilumab eritub rinnapiima või imendub süsteemselt pärast manustamist. Sarilumabi eritumist loomade rinnapiima ei ole uuritud (vt lõik 5.3).

IgG1 eritub rinnapiima, mistõttu peab otsustama, kas lõpetada imetamine või ravi sarilumabiga, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele (vt lõik 5.3).

##### Fertiilsus

Puuduvad andmed sarilumabi toime kohta inimese viljakusele. Loomuuringud ei näidanud meeste või naiste viljakuse kahjustumist (vt lõik 5.3).

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kevzara ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini täheldatud Kevzara kõrvaltoimed oli neutropeenia, ALAT aktiivsuse tõus, süstekoha erüteem, ülemiste hingamisteede infektsioonid ja kuseteede infektsioonid. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid infektsioonid (vt lõik 4.4).

### Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelis

Kevzara ohutust kombinatsioonis haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimiga (HMR) hinnati seitsme kliinilise uuringu andmete alusel, millest 2 olid platseebokontrolliga, hõlmates 2887 patsienti (pikaajalise ohutuse populatsioon). Neist 2170 patsiendile manustati Kevzara't vähemalt 24 nädalat, 1546 vähemalt 48 nädalat, 1020 vähemalt 96 nädalat ja 624 vähemalt 144 nädalat.

Järgnevalt loetletud kõrvaltoimete sagedusmääratlused on kokkuleppeliselt järgmised: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ) ja väga harv ( $< 1/10\,000$ ). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1:** kõrvaltoimete loetelu\*

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Ülemiste hingamisteede infektsioon
		Kuseteede infektsioon
		Nasofarüingiit
		Suu herpes
	Aeg-ajalt	Pneumoonia
		Tselluliit
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Neutropeenia
	Sage	Trombotsütopeenia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Hüperkolesteroleemia
		Hüpertriglütseroemia
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Transaminaaside aktiivsuse tõus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süsteekoha erüteem
		Süsteekoha sügelus

\* tabelis loetletud kõrvaltoimetest teatati kontrollitud kliinilistes uuringutes.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Infektsioonid*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis oli infektsioonide esinemissagedus Kevzara 200 mg ja HMR'i rühmas 84,5 juhtu 100 patsient-aasta kohta, Kevzara 150 mg ja HMR'i rühmas 81,0 juhtu 100 patsient-aasta kohta ning platseebo ja HMR'i rühmas vastavalt 75,1 juhtu 100 patsient-aasta kohta. Kõige sagedamini teatatud infektsioonid (5% kuni 7% patsientidest) olid ülemiste hingamisteede infektsioonid, kuseteede infektsioonid ja nasofarüingiit. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli Kevzara 200 mg ja HMR'i rühmas 4,3 juhtu 100 patsient-aasta kohta, Kevzara 150 mg ja HMR'i rühmas 3,0 juhtu 100 patsient-aasta kohta ning platseebo ja HMR'i rühmas vastavalt 3,1 juhtu 100 patsient-aasta kohta.

Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis oli infektsioonide ja tõsiste infektsioonide esinemissagedus vastavalt 57,3 ja 3,4 juhtu 100 patsient-aasta kohta.

Kõige sagedamini täheldatud tõsised infektsioonid hõlmasid pneumooniat ja tselluliiti. On teatatud oportunistliku infektsiooni juhtudest (vt lõik 4.4).

Kevzara monoravi populatsiooni üldine infektsioonide ja raskete infektsioonide esinemissagedus oli kooskõlas Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi populatsiooniga.



#### *Seedetrakti perforatsioon*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis tekkis ühel Kevzara'ga ravitud patsiendil seedetrakti perforatsioon (0,11 juhtu 100 patsient-aasta kohta). Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis oli seedetrakti perforatsioonide esinemissagedus 0,14 juhtu 100 patsient-aasta kohta.

Seedetrakti perforatsioonide juhtudest teatati esmaselt kui divertikuliidi tüsistustest, k.a seedetrakti alumise osa perforatsioon ja abstsess. Enamik patsientidest, kellel tekkis seedetrakti perforatsioon, said kaasuvat ravi mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega, kortikosteroidide või metotreksaadiga. Nende kaasuvate ravimite panus gastrointestinaalse perforatsiooni kujunemisse võrreldes Kevzara'ga ei ole teada (vt lõik 4.4).

Kevzara monoravi populatsioonis ei ole teatatud seedetrakti perforatsiooni juhtudest.

#### *Ülitundlikkusreaktsioonid*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis oli ülitundlikkusreaktsioonide tõttu ravi katkestanud patsientide osakaal Kevzara'ga ravitute hulgas suurem (200 mg rühmas 0,9%, 150 mg rühmas 0,5%) kui platseeboga (0,2%). Ülitundlikkuse tõttu ravi katkestamise esinemissagedus Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja Kevzara monoravi populatsioonis oli kooskõlas platseebokontrolli populatsiooniga. Platseeboga kontrollitud populatsioonis teatati ülitundlikkusreaktsioonist tõsise kõrvaltoimena 0,2% patsientidest, kes said kombinatsioonravi Kevzara'ga 200 mg iga 2 nädala järel ja HMR'iga, ning mitte kordagi kombinatsioonravi korral Kevzara'ga 150 mg iga 2 nädala järel ja HMR'iga.

#### *Süstekoha reaktsioonid*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis teatati süstekoha reaktsioonidest Kevzara 200 mg rühmas 9,5% patsientidest, Kevzara 150 mg rühmas 8% patsientidest ja platseeborühmas 1,4% patsientidest. Nende süstekoha reaktsioonide (k.a erüteem ja sügelus) raskusaste oli enamikul patsientidest kerge. Kaks Kevzara'ga ravitud patsienti (0,2%) katkestasid ravi süstekoha reaktsioonide tõttu.

#### *Laboratoorsed kõrvalekalded*

Laboratoorsete kõrvalekallete sageduste otseseks võrdlemiseks platseebo ja aktiivravi korral kasutati 0...12 nädala andmeid, sest see eelnes võimalusele minna üle platseebolt ravile Kevzara'ga.

#### *Neutrofiilide arv*

Neutrofiilide arvu langus alla  $1 \times 10^9/l$  tekkis Kevzara 200 mg ja HMR'i rühmas 6,4% patsientidest ning Kevzara 150 mg ja HMR'i rühmas 3,6% patsientidest, võrreldes mitte ühegi patsiendiga platseebo ja HMR'i rühmas.

Neutrofiilide arvu langus alla  $0,5 \times 10^9/l$  tekkis Kevzara 200 mg ja HMR'i rühmas 0,8% patsientidest ning Kevzara 150 mg ja HMR'i rühmas 0,6% patsientidest. Neutrofiilide absoluutarvu langusega patsientidel oli raviskeemi kohandamise – Kevzara'ga ravi katkestamise või annuse vähendamise – tulemuseks neutrofiilide absoluutarvu tõus või normaliseerumine (vt lõik 4.2). Neutrofiilide absoluutarvu vähenemine ei olnud seotud infektsioonide, k.a raskete infektsioonide sagenemisega.

Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja Kevzara monoravi populatsioonis täheldatud neutrofiilide arvud olid kooskõlas nendega, mida täheldati platseeboga kontrollitud populatsioonis (vt lõik 4.4).

#### *Trombotsüütide arv*

Trombotsüütide arvu vähenemine alla  $100 \times 10^3/\mu l$  tekkis Kevzara 200 mg ja HMR'i rühmas 1,2% patsientidest ning Kevzara 150 mg ja HMR'i rühmas 0,6% patsientidest, võrreldes mitte ühegi patsiendiga platseebo ja HMR'i rühmas.

Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja Kevzara monoravi populatsioonis täheldatud trombotsüütide arvud olid kooskõlas nendega, mida täheldati platseeboga kontrollitud populatsioonis.

Trombotsüütide arvu langusega seoses ei olnud veritsusjuhte.

#### *Maksaensüümid*

Maksaensüümide kõrvalekalded on kokku võetud tabelis 2. Maksaensüümide suurenenud aktiivsusega patsientidel oli raviskeemi kohandamise– Kevzara’ga ravi katkestamise või annuse vähendamise – tulemuseks maksaensüümide aktiivsuse vähenemine või normaliseerumine (vt lõik 4.2). Need tõusud ei olnud seotud otsese bilirubiini kliiniliselt olulise tõusuga ega kliiniliselt avalduva hepatiidi või maksapuudulikkusega (vt lõik 4.4).

**Tabel 2:** Maksaensüümide kõrvalekallete esinemissagedus kontrollitud kliinilistes uuringutes

	<b>Platseebo + HMR N = 661</b>	<b>Kevzara 150 mg + HMR N = 660</b>	<b>Kevzara 200 mg + HMR N = 661</b>	<b>Kevzara monoravi kõik annused N = 467</b>
<b>ASAT</b>				
> 3 x normi ülemine piir – 5 x normi ülemine piir	0%	1,2%	1,1%	1,1%
> 5 x normi ülemine piir	0%	0,6%	0,2%	0%
<b>ALAT</b>				
> 3 x normi ülemine piir – 5 x normi ülemine piir	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
> 5 x normi ülemine piir	0%	1,1%	0,8%	0,2%

#### *Lipiidid*

Lipiidiinäitajaid (LDL-kolesterool, HDL-kolesterool ja triglütseriidid) hinnati platseeboga kontrollitud populatsioonis esimest korda 4 nädalat pärast kombinatsioonravi alustamist Kevzara ja HMR’iga. 4. nädalal oli keskmine LDL tõusnud 14 mg/dl võrra, triglütseriidid keskmiselt 23 mg/dl võrra ja keskmine HDL 3 mg/dl võrra. Täiendavat tõusu pärast neljandat nädalat ei täheldatud. Annuste vahel puudusid olulised erinevused.

Kevzara ja HMR’i kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja Kevzara monoravi populatsioonis olid täheldatud lipiidiinäitajad kooskõlas platseeboga kontrollitud populatsioonis täheldatutega.

#### *Immunogeensus*

Kevzara võib olla immunogeenne nagu teisedki terapeutilised proteiinid.

Platseeboga kontrollitud populatsioonis leiti uuringus ravimivastased antikehad Kevzara 200 mg ja HMR’i rühmas 4,0% patsientidest, Kevzara 150 mg ja HMR’i rühmas 5,6% patsientidest ning platseebo ja HMR’i rühmas 2,0% patsientidest. Neutraliseerivad antikehad leiti uuringus 1,0% patsientidest Kevzara 200 mg rühmas, 1,6% patsientidest Kevzara 150 mg rühmas ning 0,2% patsientidest platseeborühmas.

Kevzara monoterapia populatsioonis olid tähelepanekud kooskõlas Kevzara koos HMR’ga populatsiooniga.

Ravimivastase antikeha moodustumine võib mõjutada Kevzara farmakokineetikat. Ei täheldatud korrelatsiooni ravimivastaste antikehade tekke ja efektiivsuse kadumise või kõrvaltoimete vahel.

Immuunvastuse avastamine sõltub suurel määral kasutatud uurimismeetodi tundlikkusest ja spetsiifilisusest ning analüüsi tingimustest. Seetõttu võib antikehade tekkesageduse võrdlemine Kevzara ja teiste ravimite suhtes olla eksitav.

#### *Pahaloomulised kasvaja*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis tekkisid pahaloomulised kasvaja Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi saanud patsientidel ning platseebo ja HMR'i kombinatsioonravi saanud patsientidel võrdsel määral (1,0 juhtu 100 patsient-aasta kohta).

Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja Kevzara monoravi populatsioonis oli pahaloomuliste kasvaja esinemissagedus kooskõlas platseeboga kontrollitud populatsioonis täheldatuga.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Kevzara üleannustamise kohta on andmed piiratud. Üleannustamise spetsiifiline ravi puudub. Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida, rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi vastavalt vajadusele.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid; ATC-kood: L04AC14

#### Toimemehhanism

Sarilumab on inimese monoklonaalne antikeha (IgG1 alatüüp), mis spetsiifiliselt seondub nii lahustuvate kui ka membraaniga seondunud IL6-retseptoritega (IL-6R $\alpha$ ) ja inhibeerib IL-6 poolt vahendatud signaale, hõlmates üldlevinud signaaliülekanne glükoproteiini 130 (gp 130) ning signaaliülekanne- ja aktivatsioonifaktorit transkriptsioon-3 (STAT-3).

Funktsionaalsetes, inimrakkudel põhinevates katsetes, milles mõõdeti STAT-3 inhibeerimist, blokeeris sarilumab IL-6 signaaliülekanne ühes IL-6 olemasolul.

IL-6 on pleiotroopne tsütokiin, mis stimuleerib mitmesuguseid rakuvastuseid, nagu proliferatsioon, diferentseerumine, elulemus ja apoptoos ning võib aktiveerida hepatotsüüte vabastama akuutse faasi valke, k.a C-reaktiivne valk (CRP) ja seerumi amüloid A. IL-6 kõrge taseme on leitud reumatoidartriidiga patsientide sünoviaalvedelikus ja see mängib olulist rolli reumatoidartriidi mõlema sümptomi - patoloogilise põletiku ja liigeskahjustuse korral. IL-6 osaleb mitmesugustes füsioloogilistes protsessides nagu T-rakkude, B-rakkude, monotsüütide ja osteoklastide migratsioon ja aktivatsioon, mis põhjustavad reumatoidartriidiga patsientidel süsteemset põletikku, sünoviaalpõletikku ja luuerosiooni.

Sarilumabi toime põletiku vähendamisel on seotud selliste laboratoorsete näitajate muutustega nagu neutrofiilide absoluutarvu langus ja lipiidisisalduse tõus (vt lõik 4.4).

#### Farmakodünaamilised toimed

Sarilumabi 200 mg ja 150 mg ühekordse annuse nahaaluse (s.c.) manustamise järgselt täheldati reumatoidartriidiga patsientidel C-reaktiivse valguga taseme kiiret langust. Tase langes normväärtuseni varakult, 4 päeva pärast ravi alustamist. Sarilumabi ühekordse annuse manustamise järgselt reumatoidartriidiga patsientidele langes neutrofiilide absoluutarv madalaimale tasemele 3 kuni 4

päevaga ja seejärel taastus lähteväärtuse suunas (vt lõik 4.4). Sarilumabiga ravi tulemusel vähenesid fibrinogeeni ja amüloid A ning suurenesid hemoglobiini ja albumiini sisaldused seerumis.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kevzara efektiivsust ja ohutust on hinnatud kolmes juhuslikustatud, topeltpimemeetodil kontrollitud mitmekeskuselises uuringus (MOBILITY ja TARGET olid platseeboga kontrollitud uuringud ja MONARCH oli toimiva võrdlusravimiga kontrollitud uuring) patsientidel vanuses üle 18 aasta, kellel oli diagnoositud mõõdukas kuni raske aktiivne reumatoidartriit vastavalt Ameerika Reumatoloogia Kolleegiumi (ACR) kriteeriumitele. Patsientidel oli algtasemel vähemasti 8 valulikku ja 6 turses liigest.

#### *Platseeboga kontrollitud uuringud*

MOBILITY hindas 1197 reumatoidartriidiga patsienti, kellel oli ebapiisav ravivastus metotreksaadile. Patsiendid said ravi Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg või platseeboga iga 2 nädala järel koos metotreksaadiga (MTX). Esmasteks tulemusnäitajateks oli patsientide osakaal, kes saavutasid 24. nädalaks ravivastusena ACR20, 16. nädalaks tervisehindamise küsimustiku puude indeksi (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*, HAQ-DI) muutuse võrreldes algtasemega ja 52. nädalaks van der Heijde modifitseeritud totaalse Sharp-skoori (*van der Heijde- modified Total Sharp Score*, mTSS) muutuse võrreldes algtasemega.

TARGET hindas 546 reumatoidartriidiga patsienti, kel oli ebapiisav ravivastus või talumatus ühele või mitmele TNF- $\alpha$  antagonistile. Patsiendid said ravi Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg või platseeboga iga 2 nädala järel koos traditsioonilise HMR'ga (tHMR). Esmasteks tulemusnäitajateks oli patsientide osakaal, kes saavutasid 24. nädalaks ravivastusena ACR20 ja 12. nädalaks HAQ-DI muutuse võrreldes algtasemega.

#### *Kliiniline ravivastus*

Tabelis 3 on näidatud Kevzara ja HMR'i kombinatsioonravi saanud patsientide osakaalud, kes saavutasid ACR20, ACR50 ja ACR70 uuringutes MOBILITY ja TARGET. Mõlemas uuringus saavutasid 24. nädalaks kõrgema ACR20, ACR50 ja ACR70 ravivastuse patsiendid, keda raviti 200 mg või 150 mg Kevzara'ga kahe nädala järel koos HMR'ga võrreldes platseeboga ravitud patsientidega. Need vastused püsisid avatud jätku-uuringus 3-aastase ravi jooksul.

Uuringus MOBILITY saavutas suurem osa patsiente, kes said ravi 200 mg või 150 mg Kevzara'ga iga 2 nädala järel koos metotreksaadiga, võrreldes platseeboga ja metotreksaadiga ravitud patsientidega 52. nädalaks remissiooni, mis oli määratletud haiguse aktiivsuse skaala 28 C-reaktiivne valk (*Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein*, DAS28-CRP) skoorina <2,6. Uuringu TARGET 24. nädala tulemused olid sarnased uuringu MOBILITY 52. nädala tulemustele (vt tabel 3).

**Tabel 3:** Platseeboga kontrollitud uuringutes MOBILITY ja TARGET kliiniline ravivastus 12., 24. ja 52. nädalal

	Patsientide protsent					
	MOBILITY Ebapiisav ravivastus metotreksaadiga (MTX)			TARGET Ebapiisav ravivastus TNF inhibiitoriga		
	Platseebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Platseebo + tHMR* N = 181	Kevzara 150 mg + tHMR* N = 181	Kevzara 200 mg + tHMR* N = 184
<b>12. nädal</b>						
DAS28-CRP remissioon ( $< 2,6$ )	4,8%	18,0% <sup>†††</sup>	23,1% <sup>†††</sup>	3,9%	17,1% <sup>†††</sup>	17,9% <sup>†††</sup>
ACR20	34,7%	54,0% <sup>†††</sup>	64,9% <sup>†††</sup>	37,6%	54,1% <sup>†</sup>	62,5% <sup>†††</sup>
ACR50	12,3%	26,5% <sup>†††</sup>	36,3% <sup>†††</sup>	13,3%	30,4% <sup>†††</sup>	33,2% <sup>†††</sup>

ACR70	4,0%	11,0% <sup>††</sup>	17,5% <sup>†††</sup>	2,2%	13,8% <sup>†††</sup>	14,7% <sup>†††</sup>
<b>24. nädal</b>						
DAS28-CRP remissioon (< 2,6)	10,1%	27,8% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	7,2%	24,9% <sup>†††</sup>	28,8% <sup>†††</sup>
ACR20 <sup>‡</sup>	33,4%	58,0% <sup>†††</sup>	66,4% <sup>†††</sup>	33,7%	55,8% <sup>†††</sup>	60,9% <sup>†††</sup>
ACR50	16,6%	37,0% <sup>†††</sup>	45,6% <sup>†††</sup>	18,2%	37,0% <sup>†††</sup>	40,8% <sup>†††</sup>
ACR70	7,3%	19,8% <sup>†††</sup>	24,8% <sup>†††</sup>	7,2%	19,9% <sup>††</sup>	16,3% <sup>†</sup>
<b>52. nädal</b>						
DAS28-CRP remissioon (< 2,6)	8,5%	31,0% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>
ACR20	31,7%	53,5% <sup>†††</sup>	58,6% <sup>†††</sup>			
ACR50	18,1%	40,0% <sup>†††</sup>	42,9% <sup>†††</sup>			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
<b>Peamine kliiniline ravivastus</b>	3,0%	12,8% <sup>†††</sup>	14,8% <sup>†††</sup>			

\* tHMR (tavaline haigust modifitseeriv ravim) uuringus TARGET hõlmas metotreksaati, sulfasalasiini, leflunomiidi ja hüdroksüklorokviini

† p-väärtus <0,01 erinevus platseebost

†† p-väärtus <0,001 erinevus platseebost

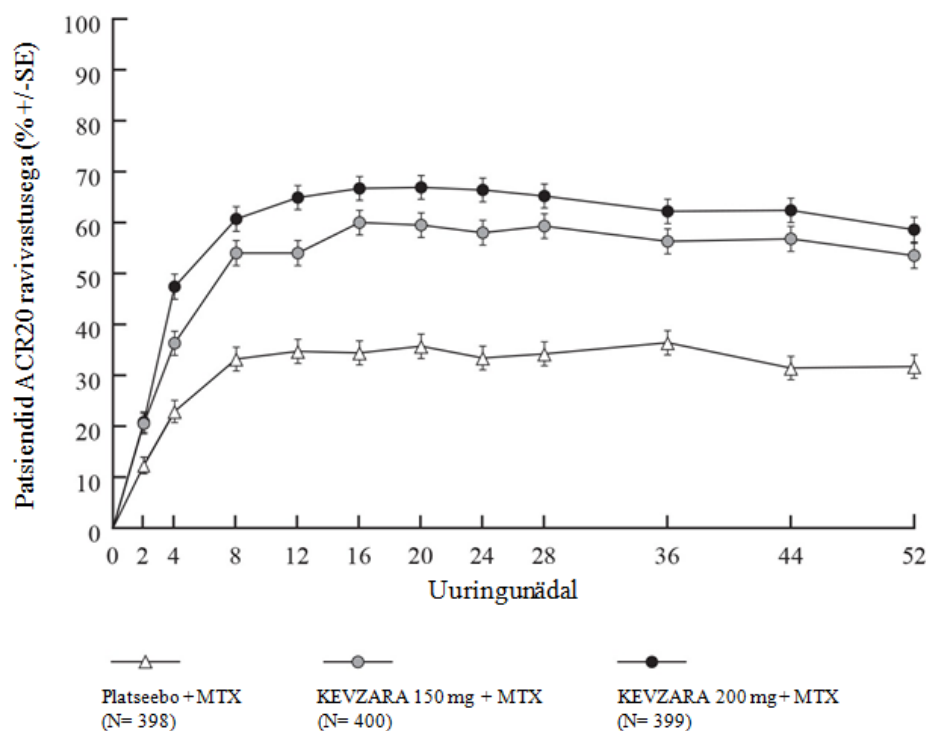
††† p-väärtus <0,0001 erinevus platseebost

‡ esmane tulemusnäitaja

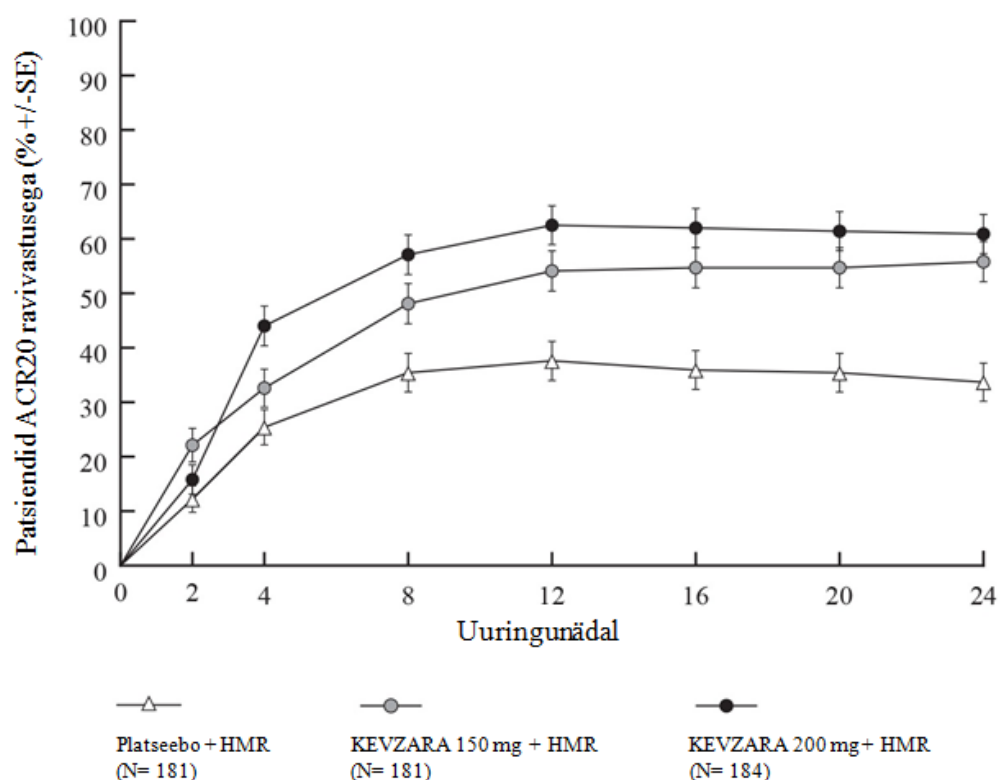
§ NA= mittekohaldatav (*Not Applicable*), sest TARGET oli 24. nädalane uuring

Mõlemas, nii MOBILITY kui ka TARGET uuringus täheldati 2 nädalaga suuremat ACR20 ravivastust võrreldes platseeboga ja see püsis uuringu vältel (vt joonised 1 ja 2).

**Joonis 1:** Uuringu MOBILITY ACR20 ravivastuse protsent visiidi kohta



**Joonis 2:** Uuringu TARGET ACR20 ravivastuse protsent visiidi kohta



Tabelis 4 on näidatud ACR ravivastuse komponentide ravitulemused 24. nädalal uuringutes MOBILITY ja TARGET. Uuringus MOBILITY olid 52. nädala tulemused sarnased TARGET'i 24. nädala tulemustega.

**Tabel 4:** ACR skoori komponentide keskmised langused 24. nädalaks lähteväärtusega võrreldes

Komponent (vahemik)	MOBILITY			TARGET		
	Platseebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Platseebo + tHMR (N = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + tHMR (N = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + tHMR (N = 184)
Valulikud liigesed (0-68)	-14,38	-19,25 <sup>†††</sup>	-19,00 <sup>†††</sup>	-17,18	-17,30 <sup>†</sup>	-20,58 <sup>†††</sup>
Turses liigesed (0-66)	-8,70	-11,84 <sup>†††</sup>	-12,43 <sup>†††</sup>	-12,12	-13,04 <sup>††</sup>	-14,03 <sup>†††</sup>
Valu VAS <sup>†</sup> (0-100 mm)	-19,43	-30,75 <sup>†††</sup>	-34,35 <sup>†††</sup>	-27,65	-36,28 <sup>††</sup>	-39,60 <sup>†††</sup>
Arsti üldine VAS <sup>†</sup> (0-100 mm)	-32,04	-40,69 <sup>†††</sup>	-42,65 <sup>†††</sup>	-39,44	-45,09 <sup>†††</sup>	-48,08 <sup>†††</sup>
Patsiendi üldine VAS <sup>†</sup> (0-100 mm)	-19,55	-30,41 <sup>†††</sup>	-35,07 <sup>†††</sup>	-28,06	-33,88 <sup>††</sup>	-37,36 <sup>†††</sup>
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 <sup>†††</sup>	-0,64 <sup>†††</sup>	-0,52	-0,60 <sup>†</sup>	-0,69 <sup>††</sup>

Komponent (vahemik)	MOBILITY			TARGET		
	Platseebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Platseebo + tHMR (N = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + tHMR (N = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + tHMR (N = 184)
C-reaktiivne valk	-0,14	-13,63 <sup>†††</sup>	-18,04 <sup>†††</sup>	-5,21	-13,11 <sup>†††</sup>	-29,06 <sup>†††</sup>
* q2w = iga 2 nädala järel MTX = metotreksaat ‡ VAS = visuaalne analoogskaala ( <i>Visual analogue scale</i> ) †p-väärtus <0,01 erinevus platseebost ††p-väärtus <0,001 erinevus platseebost †††p-väärtus <0,0001 erinevus platseebost						

#### Radiograafiline ravivastus

Uuringus MOBILITY hinnati struktureaalset liigeskahjustust radiograafiliselt ja väljendati van der Heijde modifitseeritud totaalse Sharp-skoori (mTSS) ja tema komponentide, erosiooni skoori (*erosion score*) ja liigesepilu kitsenemise skoori (*joint space narrowing score*) muutusena 52. nädalal. Käte ja jalgade radiograafiad tehti algtasemel, 24. nädalal ja 52. nädalal ja hinnati sõltumatult vähemalt kahe hästikoolitatud spetsialisti poolt, kes ei teadnud ravirühma ja visiidi numbrit.

Mõlemad Kevzara annused koos metotreksaadiga olid paremad platseebost koos metotreksaadiga mTSS muutuste osas võrreldes algtasemega 24. ja 52. nädalal (vt tabel 5). Sarilumabi rühmas teatati vähem nii erosiooni kui ka liigesepilu kitsenemise skoori progressiooni võrreldes platseeborühmaga 24. ja 52. nädalal.

Strukturealse liigeskahjustuse radiograafiline progressioon oli Kevzara ja metotreksaadi kombinatsioonraviga oluliselt väiksem kui platseeboga. 55,6% patsientidest, kes said ravi Kevzara 200 mg annusega, ja 47,8% patsientidest, kes said ravi Kevzara 150 mg annusega, ei olnud strukturealse liigeskahjustuse progressiooni (defineeritud kui TSS muutus null või vähem), võrreldes 38,7% platseeboravi saanud patsientidega 52. nädalal.

Kevzara 200 mg ja 150 mg koos metotreksaadiga pidurdas 52. nädalal strukturealse liigeskahjustuse progressiooni vastavalt 91% ja 68%, võrreldes platseebo koos metotreksaadiga.

Sarilumabi efektiivsus koos kaasvalt manustatud HMR'iga radiograafilise progressiooni pidurdamisel, mida hinnati osana esmastest tulemusnäitajatest uuringus MOBILITY 52. nädalal, püsis ravi alustamisest kuni kolm aastat.

**Tabel 5:** Keskmise radiograafilise muutuse võrreldes algtasemega uuringus MOBILITY 24. ja 52. nädalal

	MOBILITY		
	Ebapiisav ravivastus metotreksaadiga (MTX)		
	Platseebo + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)
<b>Keskmine muutus 24. nädalal</b>			
Modifitseeritud Sharp'i koguskoor (mTSS)	1,22	0,54 <sup>†</sup>	0,13 <sup>††</sup>
Erosiooni skoor (0-280)	0,68	0,26 <sup>†</sup>	0,02 <sup>††</sup>
Liigesepilu kitsenemise skoor	0,54	0,28	0,12 <sup>†</sup>

	MOBILITY		
	Ebapiisav ravivastus metotreksaadiga (MTX)		
	<b>Platseebo + MTX (N = 398)</b>	<b>Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)</b>	<b>Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)</b>
<b>Keskmine muutus 52. nädalal</b>			
Modifitseeritud Sharp'i koguskoor (mTSS) <sup>‡</sup>	2,78	0,90 <sup>††</sup>	0,25 <sup>††</sup>
Erosiooni skoor (0...280)	1,46	0,42 <sup>††</sup>	0,05 <sup>††</sup>
Liigespilu kitsenemise skoor	1,32	0,47 <sup>†</sup>	0,20 <sup>††</sup>

\* q2w = iga 2 nädala järel

MTX = metotreksaat

<sup>†</sup> p-väärtus <0,001

<sup>††</sup> p-väärtus <0,0001

<sup>‡</sup> esmane tulemusnäitaja

#### Füüsilise funktsiooni ravivastus

Uuringutes MOBILITY ja TARGET hinnati füüsilist funktsiooni ja puuet tervisehindamise küsimustiku puude indeksi (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*, HAQ-DI) abil. Patsientidel, kes said kombinatsioonravi Kevzara'ga 200 mg või 150 mg iga 2 nädala järel koos HMR'iga, paranes füüsiline funktsiooni lähteväärtus platseeboga võrreldes rohkem uuringutes MOBILITY ja TARGET vastavalt 16. ja 12. nädalal.

MOBILITY näitas füüsilise funktsiooni märkimisväärtset paranemist, võrreldes platseeboga 16. nädalal mõõdetud HAQ-DI skooris (Kevzara 200 mg koos metotreksaadiga, Kevzara 150 mg koos metotreksaadiga ja platseebo koos metotreksaadiga 2 nädala järel vastavalt -0,58; -0,54 ja -0,30). TARGET näitas füüsilise funktsiooni märkimisväärtset paranemist võrreldes platseeboga 12. nädalal mõõdetud HAQ-DI skooris (Kevzara 200 mg koos HMR'ga, Kevzara 150 mg koos HMR'ga ja platseebo koos HMR'ga 2 nädala järel vastavalt -0,49; -0,50 ja -0,29).

Uuringus MOBILITY mõõdetud HAQ-DI skooris püsis füüsilise funktsiooni paranemine kuni 52. nädalani (Kevzara 200 mg koos metotreksaadiga, Kevzara 150 mg koos metotreksaadiga ja platseebo koos metotreksaadiga vastavalt -0,75; -0,71 ja -0,46).

Patsiendid, kelle raviks kasutati Kevzara't koos metotreksaadiga (200 mg ravirühmas 47,6% ja 150 mg ravirühmas 47,0%) saavutasid kliiniliselt olulise HAQ-DI paranemise (muutus võrreldes algtasemega  $\geq 0,3$  ühiku) 52. nädalaks võrreldes 26,1% platseebo koos metotreksaadiga rühmas.

#### Patsientide hinnatud ravitulemused

Üldist tervise seisundit hinnati terviseküsimustiku lühivormiga (SF-36). Uuringutes MOBILITY ja TARGET näitasid patsiendid, kes kasutasid Kevzara 200 mg koos HMR'ga 2 nädala järel või Kevzara 150 mg koos HMR'ga 2 nädala järel suuremat paranemist võrreldes algtasemega füüsilise tervise osa kokkuvõttes (*physical component summary*, PCS) ja mittehalvenemist vaimse tervise osa kokkuvõttes (*mental component summary*, MCS) kui platseebot koos HMR'ga kasutanud patsiendid 24. nädalal. Patsiendid, kes kasutasid Kevzara 200 mg koos HMR'ga hindasid võrreldes platseeboga suuremat paranemist valdkondades: füüsiline funktsioneerimine, füüsilisest funktsioneerimisest tingitud rollipiirangud, kehaline valu, üldine tervise seisund, vitaalsus, sotsiaalne funktsioneerimine ja vaimne tervis.

Väsimust hinnati FACIT-väsimuse skaalal. Uuringutes MOBILITY ja TARGET oli patsientidel, kes said kombinatsioonravi sarilumabiga 200 mg iga 2 nädala järel ja HMR'iga või sarilumabiga 150 mg iga 2 nädala järel ja HMR'iga, paranemine lähteväärtusega võrreldes suurem kui platseebo ja HMR'iga ravitud patsientidel.



### Toimiva võrdlusravimiga kontrollitud uuring

MONARCH oli 24. nädalat kestnud juhuslikustatud topeltpime- ja topeltpeitemetodiga uuring, mis võrdles Kevzara 200 mg monoravi adalimumabi 40 mg monoraviga manustatuna subkutaanselt iga 2 nädala järel mõõduka kuni raske reumatoidartriidiga 369 patsiendil, kellele ravi metotreksaadiga oli sobimatu, k.a metotreksaadi talumatus või ebapiisav ravivastus.

Kevzara 200 mg vähendas haiguse aktiivsust ja parandas füüsilist funktsiooni paremini kui adalimumab 40 mg; 24. nädalaks saavutas kliinilise remissiooni enam patsiente (vt tabel 6).

**Tabel 6:** Uuringu MONARCH efektiivsusnäitajad

	<b>Adalimumab 40 mg iga 2 nädala järel* (N=185)</b>	<b>Kevzara 200 mg iga 2 nädala järel (N=184)</b>
<b>DAS28-ESR (esmane tulemusnäitaja)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
<b>DAS28-ESR remissioon (&lt; 2,6), n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
<b>ACR20 ravivastus, n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
<b>ACR50 ravivastus, n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
<b>ACR70 ravivastus, n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
<b>HAQ-DI</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

\* hõlmab patsiente, kellel annustamise sagedust suurendati 40 mg igal nädalal ebapiisava ravivastuse tõttu.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Kevzara'ga (sarilumab) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta kroonilise idiopaatilise artriidi (k.a reumatoidartriit, spondüloartriit, psoriaatiline artriit ja juveniilne idiopaatiline artriit) näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Sarilumabi farmakokineetikat on kirjeldatud 2186 reumatoidartriidiga patsiendil, keda raviti sarilumabiga, k.a 751 patsienti, kelle raviannus oli 150 mg, ja 891 patsienti kelle raviannus oli 200 mg subkutaanselt iga 2 nädala järel kuni 52 nädalat.

### Imendumine

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on sarilumabi absoluutne biosaadavus pärast subkutaanselt manustamist hinnanguliselt 80%. Pärast ühekordset subkutaanselt annust oli täheldatud mediaanne  $t_{max}$  2 kuni 4 päeva. Pärast 150 mg kuni 200 mg annuste korduvmanustamist iga kahe nädala järel saavutati püsikontsentratsioon 12 kuni 16 nädalaga koos 2- kuni 3-kordse kuhjumisega, võrreldes ühekordse annusega.

Annustamisskeemi 150 mg iga 2 nädala järel korral oli sarilumabi hinnatud keskmine ( $\pm$  standarddeviatsioon, SD) püsiseisundi AUC,  $C_{min}$  ja  $C_{max}$  vastavalt  $210 \pm 115$  mg\*ööpäevas/l;  $6,95 \pm 7,60$  mg/l ja  $20,4 \pm 8,27$  mg/l.

Annustamisskeemi 200 mg iga 2 nädala järel korral oli sarilumabi hinnatud keskmine ( $\pm$  SD) püsiseisundi AUC,  $C_{min}$  ja  $C_{max}$  vastavalt  $396 \pm 194$  mg\*ööpäevas/l,  $16,7 \pm 13,5$  mg/l ja  $35,4 \pm 13,9$  mg/l.

### Jaotumine

Reumatoidartriidiga patsientidel oli püsiseisundis jaotusruumala 8,3 l.

### Biotransformatsioon

Sarilumabi metabolismet rada ei ole iseloomustatud. Monoklonaalse antikehana laguneb sarilumabi eeldatavasti väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolseid radu mööda samalaadselt endogeense IgG'ga.

### Eritumine

Sarilumabi eritub paralleelselt mööda lineaarseid ja mittelineaarseid radu. Kõrgemate kontsentratsioonide korral toimub eliminatsioon valdavalt lineaarse mitteküllastuva proteolüütilise raja kaudu, kuid madalamate kontsentratsioonide korral domineerib mittelineaarne küllastuv eliminatsioon toimesihtkoha vahendusel. Nende paralleelsete eliminatsiooniradade tulemusena on algne poolväärtusaeg 8...10 päeva ning püsikontsentratsioonis on efektiivne poolväärtusaeg hinnanguliselt 21 päeva.

Pärast viimast püsikontsentratsiooni sarilumabi annustega 150 mg ja 200 mg on mediaanne aeg tuvastamatu kontsentratsioonini vastavalt 30 ja 49 päeva.

Monoklonaalsed antikehad ei eritu neerude või maksa kaudu.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Reumatoidartriidiga patsientidel täheldati farmakokineetilise süsteemse saadavuse suurenemist rohkem kui annusest sõltuval määral. Püsikontsentratsioonis suurenes annustamisintervallide vaheline süsteemne saadavus mõõdetuna AUC-na ligikaudu 2 korda koos 1,33-kordse kasvuga annuse suurendamisel 150 mg-lt 200 mg-ni iga kahe nädala järel.

### Koostoimed CYP450 substraatidega

Simvastatiin on CYP3A4 ja OATP1B1 substraat. 17 reumatoidartriidiga patsiendil vähenes üks nädal pärast 200 mg sarilumabi ühekordset subkutaanset manustamist simvastatiini ja simvastatiinhappe süsteemne saadavus vastavalt 45% ja 36% (vt lõik 4.5)

### Patsientide erirühmad

*Vanus, sugu, etniline kuuluvus ja kehakaal*

Täiskasvanud reumatoidartriidiga patsientide (vanusevahemikus 18...88 aastat, 14% vanuses üle 65 aasta) populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et vanus, sugu ja rass ei oma olulist mõju sarilumabi farmakokineetikale.

Kehakaal mõjutas sarilumabi farmakokineetikat. Suurema kehakaaluga patsientidel (> 100 kg) olid efektiivsed nii 150 mg kui 200 mg annused, patsientidel kehakaaluga > 100 kg oli terapeutiline kasu 200 mg annusega suurem.

### *Neerukahjustus*

Vormikohaseid uuringuid hindamaks neerukahjustuse mõju sarilumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Kerge kuni mõõdukas neerukahjustus ei mõjuta sarilumabi farmakokineetikat. Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine nõutav. Raske neerukahjustusega patsiente ei ole uuritud.

### *Maksakahjustus*

Ametlikke uuringuid hindamaks maksakahjustuse mõju sarilumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud (vt lõik 4.2).

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse, kartsinogeensuse riski hindamise ja reproduktsiooni ning arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Sarilumabi võimaliku kantserogeensuse tuvastamiseks ei ole teostatud pikaajalisi loomkatseid. IL-6R $\alpha$  pärssimise tõendusmaterjali kaalukus osutab peamiselt kasvajakavastasele toimele, mida vahendavad

mitmed mehhanismid valdavalt STAT-3 pärssimise kaudu. *In vitro* ja *in vivo* uuringud sarilumabiga, milles kasutati inimese kasvajakuliini, näitasid STAT-3 aktiveerumise pärssimist ja tuumori kasvu pärssimist inimeste kasvaja ksenotransplantaatidega loomudelites.

Fertiilsusuuringud, mis teostati isaste ja emaste hiirtega, kasutades hiire IL-6R $\alpha$  vastast hiire surrogaatantikeha, ei näidanud viljakuse langust.

Pre- ja postnataalse arengutoksilisuse tõhustatud uuringus manustati tiinetele *Cynomolgus* makaakidele sarilumabi üks kord nädalas intravenoosselt alates varajasest tiinusest kuni loomuliku sünnituseni (ligikaudu 21 nädalat). Süsteemne saadavus emasloomal, mis oli ligikaudu 83 korda kõrgem süsteemsest saadavusest (AUC) inimesel pärast subkutaanseid annuseid 200 mg iga 2 nädala järel, ei põhjustanud mingit mõju emale või embrüole-lootele. Sarilumabil ei olnud mõju tiinuse püsimisele või vastsündinute (hinnati kuni 1 kuu pärast sündi) kehakaalule, funktsionaalse või morfoloogilise arengu näitajatele, k.a skeleti hindamine, perifeerse vere lümfotsüütide immunofenotüüpiseerimine ja mikroskoopiline hindamine. Sarilumabi tuvastati vastsündinute vereseerumis kuni 1 kuu. Sarilumabi eritumist *Cynomolgus* makaakide piima ei ole uuritud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Histidiin,  
arginiin,  
polüsorbaat 20,  
sahharoos,  
süstevesi.

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

36 kuud.

Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Kevzara manustada 14 päeva jooksul ja seda ei tohi säilitada temperatuuril üle 25°C.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlit või pen-süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Kõik pakendid sisaldavad 1,14 ml lahust süstlis (I tüüpi klaas), mis on varustatud roostevabast terasest nõelaga ja elastomeerist kolviga.

#### Süstel 150 mg

Ühekordselt kasutataval süstlil on stüreen-butadieeni elastomeerist nõelakate ja süstel on varustatud valge polüstüreenist kolvivarre ning heleoranži polüpropüleenist sõrmetoega.

#### Süstel 200 mg

Ühekordselt kasutataval süstlil on stüreen-butadieeni elastomeerist nõelakate ja süstel on varustatud valge polüstüreenist kolvivarre ning tumeoranži polüpropüleenist sõrmetoega.

#### Pen-süstel 150 mg

Süstli komponendid paiknevad ühekordselt kasutatavas pen-süstlis, millel on kollane nõelakate ja heleoranž kork.

#### Pen-süstel 200 mg

Süstli komponendid paiknevad ühekordselt kasutatavas pen-süstlis, millel on kollane nõelakate ja tumeoranž kork.

Pakendi suurused:

1 süstel;

2 süstlit;

mitmikpakk, mis sisaldab 6 süstlit (3 pakki kahe süstliga);

1 pen-süstel;

2 pen-süstlit;

mitmikpakk, mis sisaldab 6 pen-süstlit (3 pakki kahe pen-süstliga).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Enne kasutamist tuleb süstlit või pen-süstlit kontrollida. Süstelahust ei tohi kasutada, kui see on hägune, muutunud värvusega või sisaldab nähtavaid osakesi või mis tahes osa seadmest paistab olevat kahjustatud.

Enne Kevzara süstimist laske külmkapist välja võetud süstlil või pen-süstlil soojeneda toatemperatuurini (< 25°C).

Kevzara süstliga või pen-süstliga manustamise põhjalikud juhised on toodud pakendi infolehes.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Asetage süstel või pen-süstel pärast kasutamist teravate asjade mahutisse ja hävitage vastavalt kohalikele nõuetele. Ärge taaskasutage mahutit. Hoidke mahutit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. juuni 2017

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Regeneron Pharmaceuticals Inc.  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer  
12144  
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.
- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne Kevzara turustamise algust igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega kokku leppima teavitusprogrammi sisu ja vormi, k.a teabeedastusmeetodi ja –viisi ning programmi kõik teised aspektid.

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus Kevzara't turustatakse omavad kõik tervishoiutöötajad, kes võivad Kevzara't välja kirjutada, ligipääsu patsiendi hoiatuskaardile.

**Patsiendi hoiatuskaart** peab sisaldama järgmist põhisõnumeid:

- hoiatussõnum tervishoiutöötajatele, kes patsienti ükskõik mis ajal ravivad, k.a erakorralises olukorras, et patsient saab ravi Kevzara'ga;
- ravi Kevzara'ga võib suurendada tõsiste infektsioonide, neutropeeniat ja soole perforatsiooni riski;
- teavitada patsiente tõsiste infektsioonide või seedetrakti perforatsiooni tunnustest või sümptomitest, mil viivitamatult pöörduda tervishoiutöötaja poole;
- ravimi väljakirjutaja kontaktandmed.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 2 SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus  
2 süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.  
Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

## **VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLINE KARP** koos sinises raamis tekstiga – MITMIKPAKK 6 SÜSTLIGA (3 PAKKI 2 SÜSTLIGA)

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

### **3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

### **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

Mitmikpakk: 6 süstlit (3 pakki 2 süstliga).

### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

### **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/002 6 süstlit (3 pakki 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****SISEMINE KARP ilma sinises raamis tekstita – 2 SÜSTLIT (MITMIKPAKK )****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

2 süstlit. Osa mitmikpakist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/002 6 süstlit (3 pakki 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 2 SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus  
2 süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.  
Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/003

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

## **VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLINE KARP** koos sinises raamis tekstiga – MITMIKPAKK 6 SÜSTLIGA (3 PAKKI 2 SÜSTLIGA)

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

### **3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

### **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

Mitmikpakk: 6 süstlit (3 pakki 2 süstliga).

### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

### **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/004 6 süstlit (3 pakki 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****SISEMINE KARP ilma sinises raamis tekstita – 2 SÜSTLIT (MITMIKPAKK )****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus.

2 süstlit. Osa mitmikpakist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/004 6 süstlit (3 pakki 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 2 PEN-SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus  
2 pen-süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.  
Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/005

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:



## **VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLINE KARP koos sinises raamis tekstiga – MITMIKPAKK 6 PEN-SÜSTLIGA (3 PAKKI 2 PEN-SÜSTLIGA)**

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

### **3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

### **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

Mitmikpakk: 6 pen-süstlit (3 pakki 2 pen-süstliga).

### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

### **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/006 6 pen-süstlit (3 pakki 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****SISEMINE KARP ilma sinises raamis tekstita – 2 PEN-SÜSTLIT (MITMIKPAKK )****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS****Süstelahus**

2 pen-süstlit. Osa mitmikpakist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/006 6 pen-süstlit (3 pakki 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 2 PEN-SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus  
2 pen-süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.  
Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/007

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

## **VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**VÄLINE KARP koos sinises raamis tekstiga – MITMIKPAKK 6 PEN-SÜSTLIGA (3 PAKKI 2 PEN-SÜSTLIGA)**

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

### **3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

### **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

Mitmikpakk: 6 pen-süstlit (3 pakki 2 pen-süstliga).

### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

### **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/008 6 pen-süstlit (3 pakki 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****SISEMINE KARP ilma sinises raamis tekstita – 2 PEN-SÜSTLIT (MITMIKPAKK )****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS****Süstelahus**

2 pen-süstlit. Osa mitmikpakist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/008 6 pen-süstlit (3 pakki 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 1 SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 süstel

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/009

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 1 SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 süstel

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/010

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 1 PEN-SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 pen-süstel

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/011

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLINE KARP – 1 PEN-SÜSTLI PAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 pen-süstel

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/012

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 150 mg süstelahus  
sarilumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 200 mg süstelahus  
sarilumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 150 mg süstelahus  
sarilumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 200 mg süstelahus  
sarilumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

**Kevzara 150 mg süstelahus süstlis**

**Kevzara 200 mg süstelahus süstlis**

sarilumab (*sarilumabum*)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud (vt lõik 4).

Lisaks sellele infolehele antakse teile patsiendi hoiatuskaart, mis sisaldab olulist ohutusteavet, mida te vajate enne ravi alustamist ja ravi ajal Kevzara'ga.

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist
3. Kuidas Kevzara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Kevzara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## **1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse**

### **Mis ravim on Kevzara**

Kevzara sisaldab toimeainena sarilumabi. See on teatud tüüpi valk, mida nimetatakse monoklonaalseks antikehaks.

### **Milleks Kevzara't kasutatakse**

Kevzara't kasutatakse mõõduka kuni raske aktiivse reumatoidartriidi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle varasem ravi ei toiminud piisavalt hästi või ei olnud talutav. Kevzara't võib kasutada üksikravimina või koos ravimiga, mille nimi on metotreksaat.

See võib aidata teil

- aeglustada liigeskahjustust;
- parandada igapäevategevustega toimetuleku suutlikkust.

### **Kuidas Kevzara toimib**

- Kevzara kinnitub teise valgu, interleukiin-6 (IL-6), retseptorile ja blokeerib selle toimet.
- IL-6 on oluline reumatoidartriidi selliste sümptomite tekkes nagu valu, liigeste turse, hommikune jäikus ja väsimus.

## **2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist**

### **Ärge kasutage Kevzara't:**

- kui olete sarilumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on raske äge infektsioon.



## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on infektsioon või te põete sageli infektsioone. Kevzara võib vähendada organismi vastupanuvõimet infektsioonidele, st te võite tõenäolisemalt saada nakkusi või need halveneda.
- teil on tuberkuloos, tuberkuloosi sümptomid (püsiv köha, kaalulangus, loidus, väike palavik) või olete olnud lähedases kokkupuutes kellegagi, kellel on tuberkuloos. Enne Kevzara kasutamist kontrollib teie arst teid tuberkuloosi suhtes.
- teil on olnud viiruslik hepatiit või mõni teine maksahaigus. Enne Kevzara kasutamist teeb teie arst teile vereanalüüsi maksatalituse kontrollimiseks.
- teil on olnud divertikuliit (soolestiku alaosa seisund) või mao- või soolehaavandid või tekivad sümptomid, nagu palavik ja kõhuvalu, mis ei möödu.
- teil on kunagi olnud vähk.
- teil on hiljuti olnud mis tahes vaktsineerimine või on kavas vaktsineerida.

Kui mis tahes eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega enne Kevzara kasutamist.

Enne Kevzara kasutamist tehakse teile vereanalüüs. Samuti tehakse teile uuringuid ravi ajal. Neid tehakse kontrollimaks vererakkude madalat arvu, maksaprobleeme või kolesteroolitaseme muutusi.

## **Lapsed ja noorukid**

Kevzara't ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat.

## **Muud ravimid ja Kevzara**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Seda tuleb teha, sest Kevzara võib mõjutada mõne teise ravimi toimet. Samuti võivad mõned teised ravimid mõjutada Kevzara toimet.

Ärge kasutage Kevzara't ja rääkige oma arstile või apteekrile, kui kasutate eelkõige

- ravimrühma, mida nimetatakse „Januse kinaasi (JAK) inhibiitorid“ (kasutatakse reumatoidartriidi ja vähi raviks),
- teisi bioloogilisi ravimeid reumatoidartriidi raviks.

Kui mis tahes eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

Kevzara võib mõjutada mõne ravimi toimet, st nende ravimite annus võib vajada muutmist. Kui te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest, teatage oma arstile või apteekrile enne Kevzara kasutamist:

- statiinid, kasutatakse kolesteroolitaseme langetamiseks,
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid,
- teofülliin, kasutatakse astma raviks,
- varfariin, kasutatakse verehüüvete ennetamiseks.

Kui mis tahes eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

## **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Ärge kasutage Kevzara't, kui olete rase, v.a juhul, kui arst spetsiaalselt nii määrab.
- Kevzara toime vastsündinule ei ole teada.
- Teie ja teie arst peate otsustama, kas tohite kasutada Kevzara't, kui imetate.

## **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Kevzara kasutamisel ei ole oodata mõju teie võimele juhtida autot või käsitseda masinaid. Siiski, kui tunnete end väsinuna või haiglaselt pärast Kevzara kasutamist, ei peaks te autot juhtima või masinaid käsitsema.

### 3. Kuidas Kevzara't kasutada

Ravi peab alustama reumatoidartriidi diagnoosimises ja ravis kogenud arst. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kevzara't manustatakse süstina naha alla (subkutaanse süstina).

Soovitatav annus on üks 200 mg süst iga kahe nädala järel.

- Teie arst võib teie ravimi annust kohandada vereanalüüsi tulemuste põhjal.

#### Süstli kasutamise õpe

- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Kevzara't süstida. Järgides neid juhiseid võib Kevzara't süstida ise või manustada hooldaja.
- Järgige hoolikalt karbis olevat kasutusjuhendit.
- Kasutage süstlit täpselt nii, nagu on kirjeldatud kasutusjuhendis.

#### Kui te kasutate Kevzara't rohkem kui ette nähtud

Kui olete kasutanud Kevzara't rohkem kui oleksite pidanud, rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### Kui te unustate Kevzara't kasutada

Kui unustatud annusest on möödunud 3 päeva või vähem:

- süstige unustatud annus esimesel võimalusel;
- seejärel süstige järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui manustamata jäänud annusest on möödunud 4 päeva või enam, tuleb järgnev annus manustada järgmisel tavapärasel ajal. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata. Kui te pole kindel, millal järgmine annus süstida, küsige juhiseid enda arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

#### Kui te lõpetate Kevzara kasutamise

Ärge lõpetage ravimi kasutamist arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

#### Tõsised kõrvaltoimed

**Teatage kohe oma arstile**, kui arvate endal olevat **infektsioon** (see võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st). Sümptomid on muuhulgas palavik, higistamine või külmavärinad.

#### Teised kõrvaltoimed

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõdele, kui märkate mis tahes järgnevat kõrvaltoimet.

**Väga sage** (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- valgeliblede madal näit vereanalüüsis.

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ninakõrvalurgete või kurgu infektsioonid, kinnine või nohune nina ja kurguvalu (ülemiste hingamisteede infektsioon),
- kuseteede infektsioon,
- külmavillid (suu herpes),

- trombotsüütide madal näit vereanalüüsis,
- kolesterooli, triglütseriidide kõrge näit vereanalüüsis,
- kõrvalekalded maksatalituse uuringutes,
- süstekoha reaktsioonid (k.a punetus ja sügelemine).

**Aeg-ajalt** (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- kopsupõletik,
- nahaaluskoe põletik.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Kevzara't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

### **Hoidke külmkapis (2°C...8°C).**

- Ärge külmutage või kuumutage süstlit.
- Ärge säilitage Kevzara't külmkapist väljavõtmise järgselt temperatuuril üle 25°C.
- Kasutage süstlit pärast külmkapist või isoleeritud kotist väljavõtmist 14 päeva jooksul.
- Hoidke süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui süstlis olev lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi või mis tahes osa seadmest paistab olevat kahjustatud.

Asetage süstel või pen-süstel pärast kasutamist teravate asjade mahutisse. Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Küsige enda arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas mahutit ära visata. Ärge taaskasutage mahutit.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Kevzara sisaldab**

- Toimeaine on sarilumab.
- Teised koostisosad on arginiin, histidiin, polüsorbaat 20, sahharoos ja süstevesi.

### **Kuidas Kevzara välja näeb ja pakendi sisu**

Kevzara on selge, värvitu kuni kahvatukollane steriilne süstelahus, mis on pakendatud süstlisse.

Üks süstel sisaldab 1,14 ml lahust, mis manustatakse ühe annusena. Pakendi suurused on 1 või 2 süstlit või mitmikpakk 6 süstliga (3 pakki kahe süstliga).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Kevzara't turustatakse 150 mg või 200 mg süstlis.

**Müügiloa hoidja**

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

**Tootja**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait,  
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi-aventis 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

**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

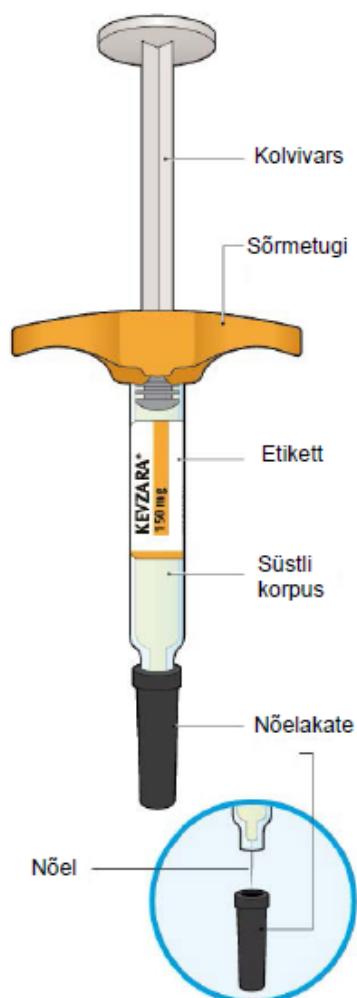
**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

**Kevzara 150 mg süstelahus süstlis**  
**sarilumab (*sarilumabum*)**

**Kasutusjuhend**

Kevzara süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



**Tähtis teave**

See seade on üheannuseline süstel. See sisaldab 150 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal teile näidata süstli õiget kasutamist enne esimest korda süstimist.

**Tehke**

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2°C...8°C.
- ✓ Reisides hoidke süstlit isoleeritud kotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke süstlit enne kasutamist vähemalt 30 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või isoleeritud kotist võetud süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### Ärge tehke

- ✗ Ärge kasutage süstlit, kui see on kahjustatud või kui puudub nõelakate või see ei ole süstlile kinnitunud.
- ✗ Ärge eemaldage süstlilt nõelakatet enne, kui olete valmis süstima.
- ✗ Ärge puutuge nõela.
- ✗ Ärge püüdke nõelakatet süstlile tagasi panna.
- ✗ Ärge taaskasutage süstlit.
- ✗ Ärge laske külmuda; ärge kuumutage süstlit.
- ✗ Ärge hoidke süstlit temperatuuril üle 25°C pärast külmkapist väljavõtmist.
- ✗ Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- ✗ Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehes oleva sanofi telefoninumbri.**

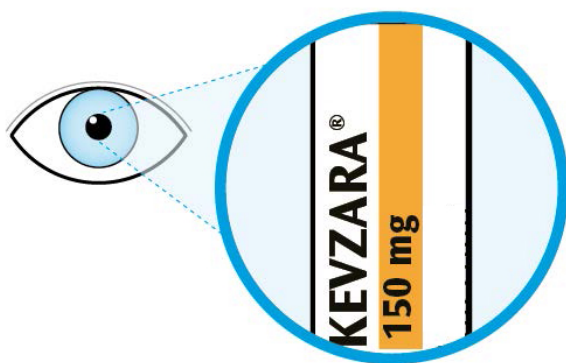
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks süstel välispakendist välja, hoides süstli korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud süstlit pakendis ja külmkapis.

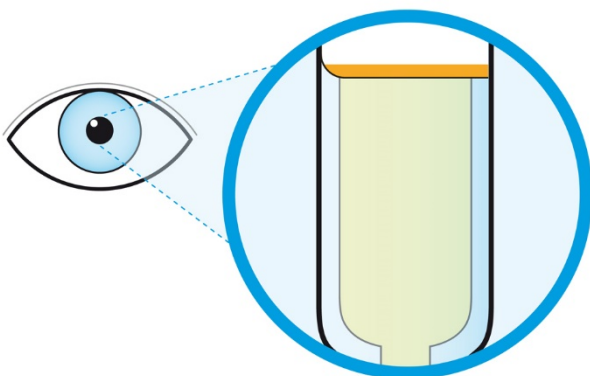
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP).
- ✗ Ärge kasutage süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



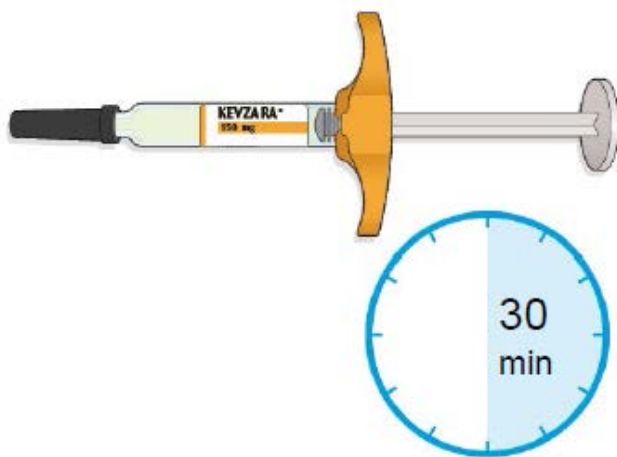
#### 3. Vaadake ravimit.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- ✗ Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.



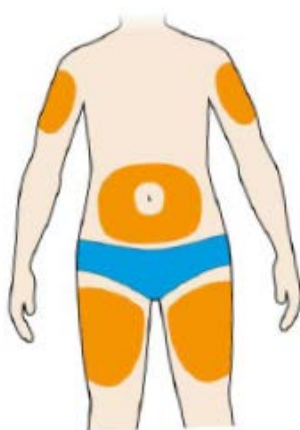
**4. Asetage süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25°C) vähemalt 30 minutit.**

- Toatemperatuurini soojenenud süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ **Ärge** kasutage süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ **Ärge** kuumutage süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ **Ärge** jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.



**5. Valige süstekoht.**

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite samuti õlavarre väliskülge kasutada.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ **Ärge** süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohad

**6. Valmistage süstekoht ette.**

- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ **Ärge** puudutage süstekohta enne süstimist.

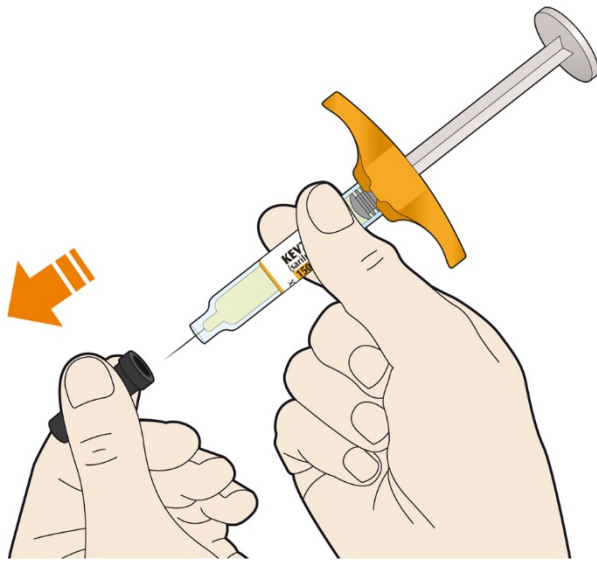
**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast samm A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

**1. Tõmmake nõelakate ära.**

- Hoidke süstlit selle korpuse keskosast, suunates nõela endast eemale.
- Ärge võtke kinni kolvivarrest.

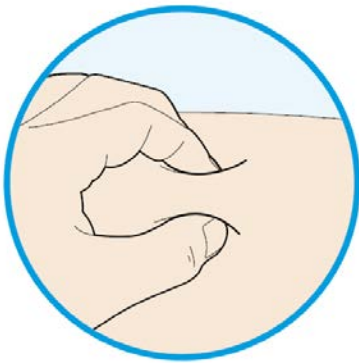


- ✗** Ärge püüdke vabaneda süstlis olevatest õhumullidest.
- ✗** Ärge tõmmake nõelakatet ära enne, kui olete valmis süstima.
- ✗** Ärge asetage nõelakatet tagasi.

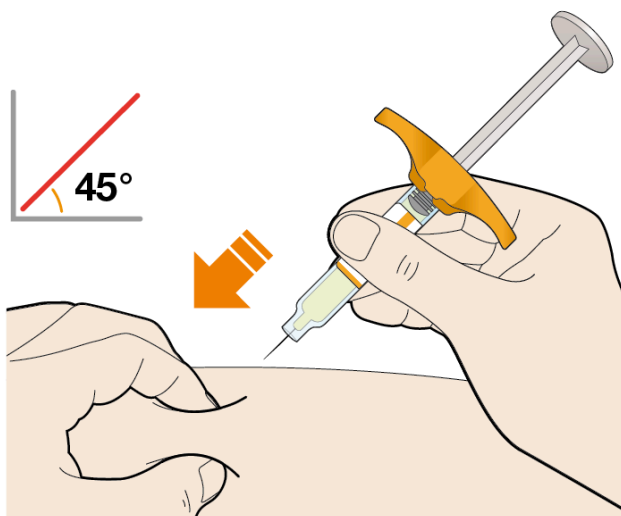


**2. Pigistage nahka.**

- Kasutage põialt ja nimetissõrme nahavoldi tekitamiseks süstekohal.

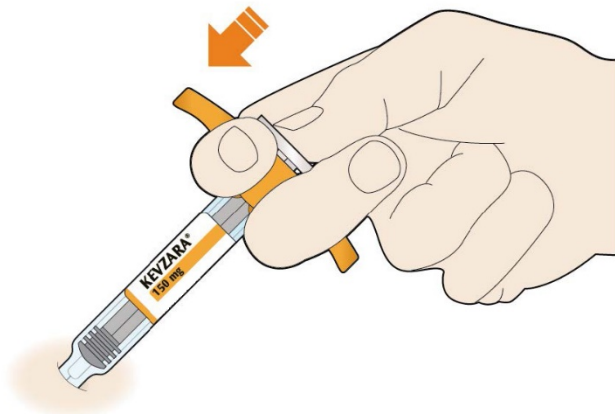


**3. Torgake nõel nahavolti ligikaudu 45° nurga all.**



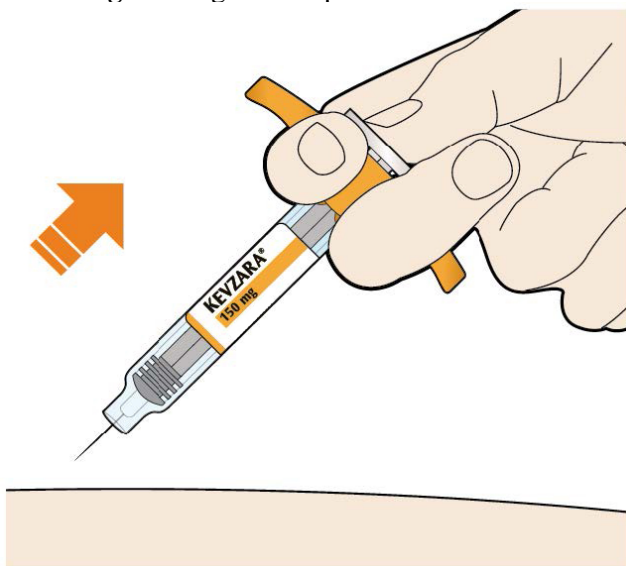
4. **Suruge kolvivars alla.**

- Suruge kolvivart aeglaselt lõpuni alla, kuni süstel on tühi.



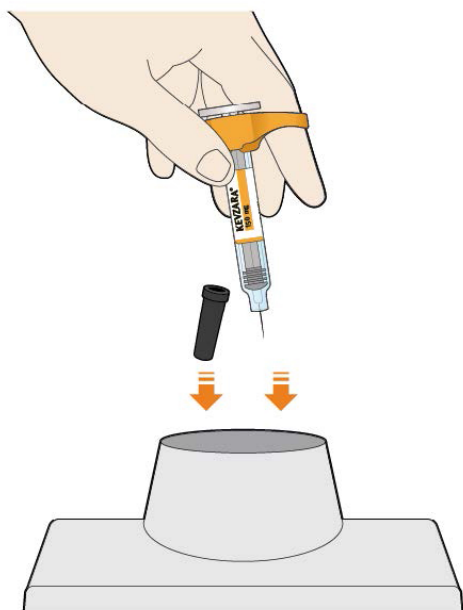
5. **Kontrollige enne nõela eemaldamist, et süstel on tühi.**

- Tõmmake nõel välja sama nurga all, nagu süstisite.
- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ **Ärge** hõõruge nahka pärast süstimist.



6. **Asetage kasutatud süstel ja nõelakate teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.**

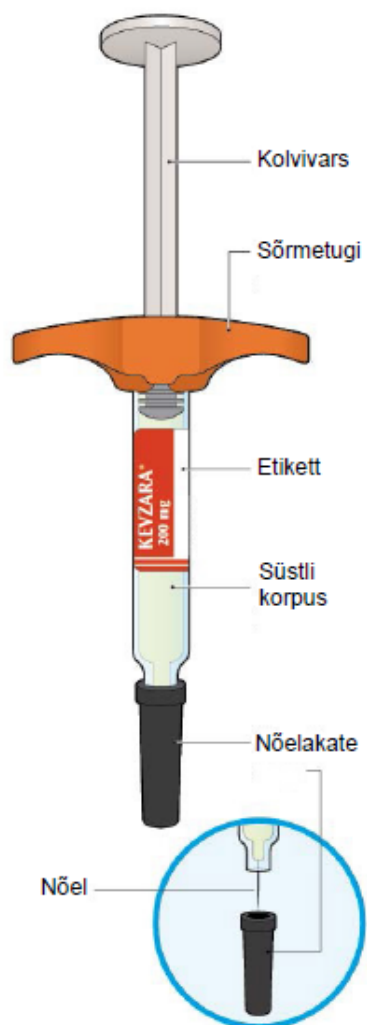
- Hoidke mahuti alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ **Ärge** pange nõelakatet tagasi.
- ✗ **Ärge** visake kasutatud süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ **Ärge** taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.
- ✗ **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.



**Kevzara 200 mg süstelahus süstlis  
sarilumab (*sarilumabum*)**

**Kasutusjuhend**

Kevzara süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



**Tähtis teave**

See seade on üheannuseline süstel. See sisaldab 200 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal teile näidata süstli õiget kasutamist enne esimest korda süstimist.

**Tehke**

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2°C...8°C.
- ✓ Reisides hoidke süstlit isoleeritud kotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke süstlit enne kasutamist vähemalt 30 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või isoleeritud kotist võetud süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### Ärge tehke

- X** Ärge kasutage süstlit, kui see on kahjustatud või sellel puudub nõelakate või see ei ole süstlile kinnitunud.
- X** Ärge eemaldage süstlilt nõelakatet enne, kui olete valmis süstima.
- X** Ärge puutuge nõela.
- X** Ärge püüdke nõelakatet süstlile tagasi panna.
- X** Ärge taaskasutage süstlit.
- X** Ärge laske külmuda; ärge kuumutage süstlit.
- X** Ärge hoidke süstlit temperatuuril üle 25°C pärast külmkapist väljavõtmist.
- X** Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- X** Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehes oleva sanofi telefoninumbri.**

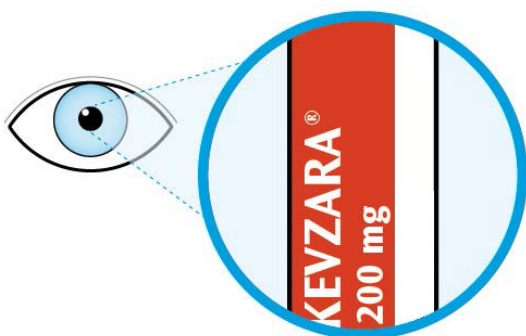
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks süstel välispakendist välja hoides süstli korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud süstlit pakendis ja külmkapis.

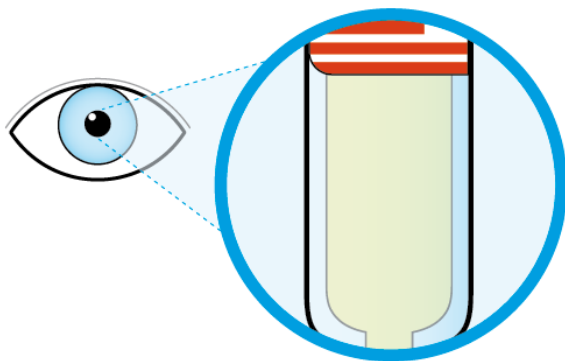
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP).
- X** Ärge kasutage süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



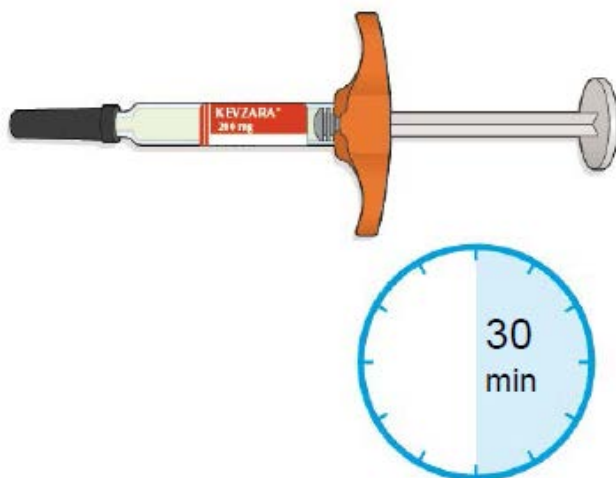
#### 3. Vaadake ravimit.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- X** Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.



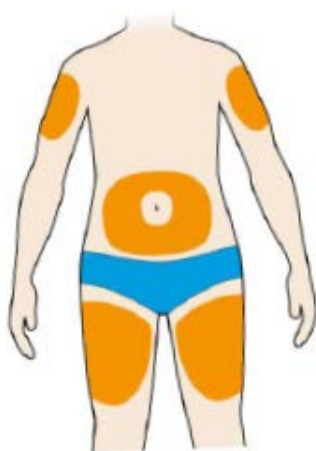
**4. Asetage süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25°C) vähemalt 30 minutit.**

- Toatemperatuurini soojenenud süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ **Ärge** kasutage süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ **Ärge** kuumutage süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ **Ärge** jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.



**5. Valige süstekoht.**

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite samuti õlavarre väliskülge kasutada.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ **Ärge** süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohad

**6. Valmistage süstekoht ette.**

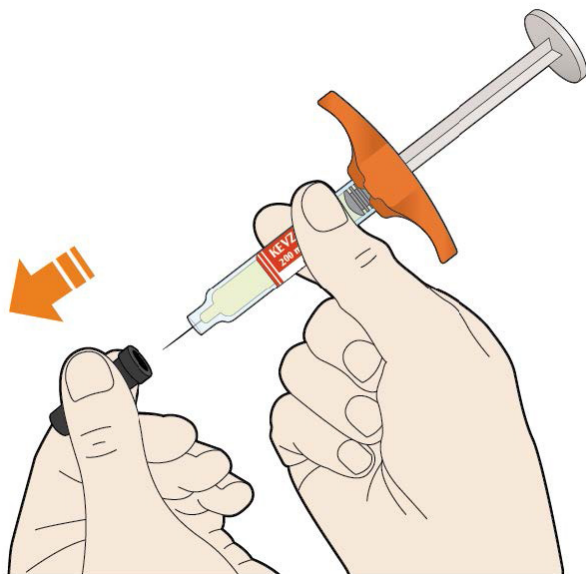
- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ **Ärge** puudutage süstekohta enne süstimist.

**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast samm A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

**1. Tõmmake nõelakate ära.**

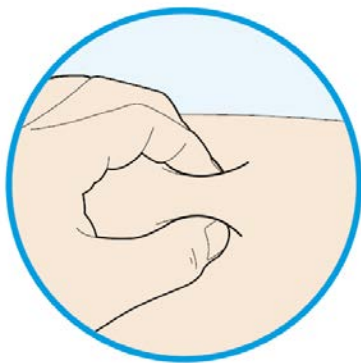
- Hoidke süstlit selle korpuse keskosast suunates nõela endast eemale.
- Ärge hoidke kinni kolvivarrest.
- ✗ **Ärge** püüdke vabaneda süstlis olevatest õhumullidest.
- ✗ **Ärge** tõmmake nõelakatet ära enne, kui olete valmis süstima.

**✗ Ärge asetage nõelakatet tagasi.**

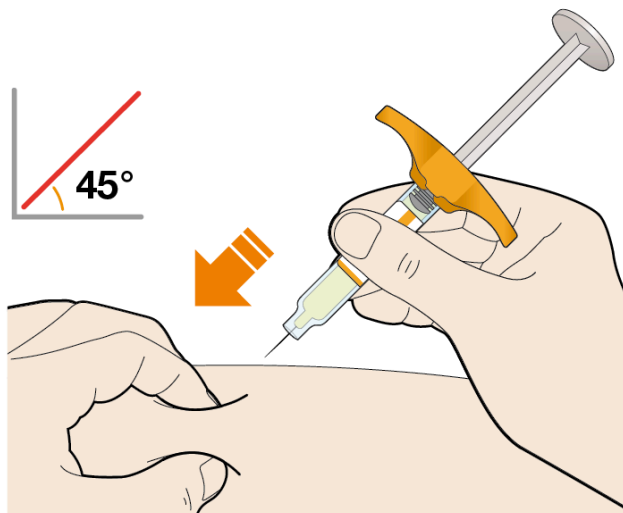


**2. Pigistage nahka.**

- Kasutage põialt ja nimetissõrme nahavoldi tekitamiseks süstekohal.

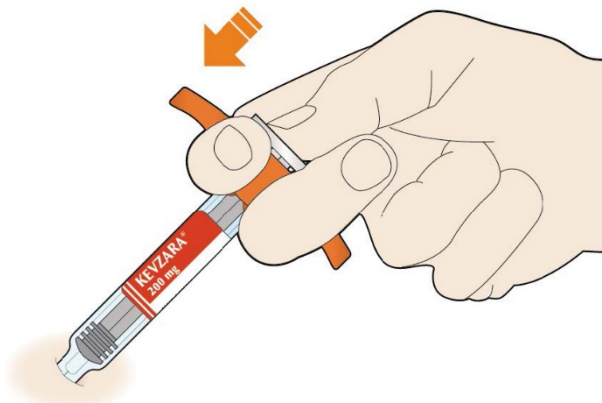


**3. Torgake nõel nahavolti ligikaudu 45° nurga all.**



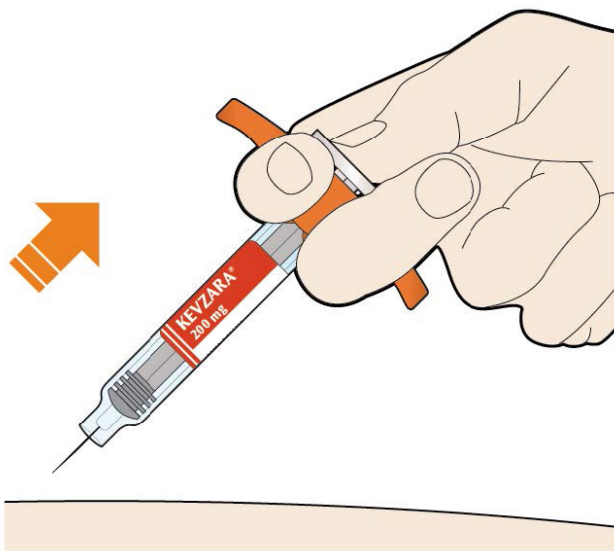
4. **Suruge kolvivars alla.**

- Suruge kolvivart aeglaselt lõpuni alla, kuni süstel on tühi.



5. **Kontrollige enne nõela eemaldamist, et süstel on tühi.**

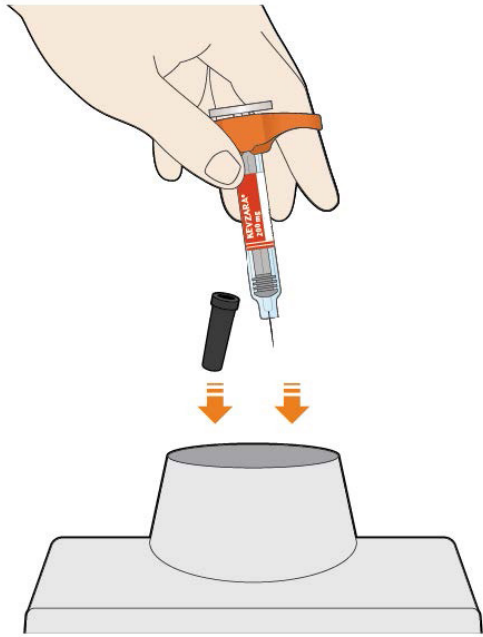
- Tõmmake nõel välja sama nurga all, nagu süstisite.
- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ **Ärge** hõõruge nahka pärast süstimist.



6. **Asetage kasutatud süstel ja nõelakate teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.**

- Hoidke mahuti alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ **Ärge** pange nõelakatet tagasi.
- ✗ **Ärge** visake kasutatud süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ **Ärge** taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.
- ✗ **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.





## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

**Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis**

**Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstlis**

sarilumab (*sarilumabum*)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud (vt lõik 4).

Lisaks sellele infolehele antakse teile patsiendi hoiatuskaart, mis sisaldab olulist ohutusteavet, mida te vajate enne ravi alustamist ja ravi ajal Kevzara'ga.

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist
3. Kuidas Kevzara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Kevzara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## **1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse**

### **Mis ravim on Kevzara**

Kevzara sisaldab toimeainena sarilumabi. See on teatud tüüpi valk, mida nimetatakse monoklonaalseks antikehaks.

### **Milleks Kevzara't kasutatakse**

Kevzara't kasutatakse mõõduka kuni raske aktiivse reumatoidartriidi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle varasem ravi ei toiminud piisavalt hästi või ei olnud talutav. Kevzara't võib kasutada üksikravimina või koos ravimiga, mille nimi on metotreksaat.

See võib aidata teil

- aeglustada liigeskahjustust;
- parandada igapäevategevustega toimetuleku suutlikkust.

### **Kuidas Kevzara toimib**

- Kevzara kinnitub teise valgu, interleukiin-6 (IL-6), retseptorile ja blokeerib selle toimet.
- IL-6 on oluline reumatoidartriidi selliste sümptomite tekkes nagu valu, liigeste turse, hommikune jäikus ja väsimus.

## **2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist**

### **Ärge kasutage Kevzara't:**

- kui olete sarilumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on raske äge infektsioon.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on infektsioon või te põete sageli infektsioone. Kevzara võib vähendada organismi vastupanuvõimet infektsioonidele, st te võite tõenäolisemalt saada nakkusi või need halveneda.
- teil on tuberkuloos, tuberkuloosi sümptomid (püsiv köha, kaalulangus, loidus, väike palavik) või olete olnud lähedases kokkupuutes kellegagi, kellel on tuberkuloos. Enne Kevzara kasutamist kontrollib teie arst teid tuberkuloosi suhtes.
- teil on olnud viiruslik hepatiit või mõni teine maksahaigus. Enne Kevzara kasutamist teeb teie arst teile vereanalüüsi maksatalituse kontrollimiseks.
- teil on olnud divertikuliit (soolestiku alaosa seisund) või mao- või soolehaavandid või tekivad sümptomid, nagu palavik ja kõhuvalu, mis ei möödu.
- teil on kunagi olnud vähk.
- teil on hiljuti olnud mis tahes vaktsineerimine või on kavas vaktsineerida.

Kui mis tahes eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega enne Kevzara kasutamist.

Enne Kevzara kasutamist tehakse teile vereanalüüs. Samuti tehakse teile uuringuid ravi ajal. Neid tehakse kontrollimaks vererakkude madalat arvu, maksaprobleeme või kolesteroolitaseme muutusi.

## **Lapsed ja noorukid**

Kevzara't ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat.

## **Muud ravimid ja Kevzara**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Seda tuleb teha, sest Kevzara võib mõjutada mõne teise ravimi toimet. Samuti võivad mõned teised ravimid mõjutada Kevzara toimet.

Ärge kasutage Kevzara't ja rääkige oma arstile või apteekrile, kui kasutate eelkõige

- ravimrühma, mida nimetatakse „Januse kinaasi (JAK) inhibiitorid“ (kasutatakse reumatoidartriidi ja vähi raviks),
- teisi bioloogilisi ravimeid reumatoidartriidi raviks.

Kui mis tahes eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

Kevzara võib mõjutada mõne ravimi toimet, st nende ravimite annus võib vajada muutmist. Kui te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest, teatage oma arstile või apteekrile enne Kevzara kasutamist:

- statiinid, kasutatakse kolesteroolitaseme langetamiseks,
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid,
- teofülliin, kasutatakse astma raviks,
- varfariin, kasutatakse verehüüvete ennetamiseks.

Kui mis tahes eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

## **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Ärge kasutage Kevzara't, kui olete rase, v.a juhul, kui arst spetsiaalselt nii määrab.
- Kevzara toime vastsündinule ei ole teada.
- Teie ja teie arst peate otsustama, kas tohite kasutada Kevzara't, kui imetate.

## **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Kevzara kasutamisel ei ole oodata mõju teie võimele juhtida autot või käsitseda masinaid. Siiski, kui tunnete end väsinuna või haiglaselt pärast Kevzara kasutamist, ei peaks te autot juhtima või masinaid käsitsema.

### 3. Kuidas Kevzara't kasutada

Ravi peab alustama reumatoidartriidi diagnoosimises ja ravis kogenud arst. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kevzara't manustatakse süstina naha alla (subkutaanse süstina).

Soovitatav annus on üks 200 mg süst iga kahe nädala järel.

- Teie arst võib teie ravimi annust kohandada vereanalüüsi tulemuste põhjal.

#### Pen-süstli kasutamise õpe

- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Kevzara't süstida. Järgides neid juhiseid võib Kevzara't süstida ise või manustada hooldaja.
- Järgige hoolikalt karbis olevat kasutusjuhendit.
- Kasutage pen-süstlit täpselt nii, nagu on kirjeldatud kasutusjuhendis.

#### Kui te kasutate Kevzara't rohkem kui ette nähtud

Kui olete kasutanud Kevzara't rohkem kui oleksite pidanud, rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### Kui te unustate Kevzara't kasutada

Kui unustatud annusest on möödunud 3 päeva või vähem:

- süstige unustatud annus esimesel võimalusel;
- seejärel süstige järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui manustamata jäänud annusest on möödunud 4 päeva või enam, tuleb järgnev annus manustada järgmisel tavapärasel ajal. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata. Kui te pole kindel, millal järgmine annus süstida, küsige juhiseid enda arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

#### Kui te lõpetate Kevzara kasutamise

Ärge lõpetage ravimi kasutamist arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

#### Tõsised kõrvaltoimed

**Teatage kohe oma arstile**, kui arvate endal olevat **infektsioon** (see võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st). Sümptomid on muuhulgas palavik, higistamine või külmavärinad.

#### Teised kõrvaltoimed

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõdele, kui märkate mis tahes järgnevat kõrvaltoimet.

**Väga sage** (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- valgeliblede madal näit vereanalüüsis.

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- ninakõrvalurgete või kurgu infektsioonid, kinnine või nohune nina ja kurguvalu (ülemiste hingamisteede infektsioon),
- kuseteede infektsioon,
- külmavillid (suu herpes),

- trombotsüütide madal näit vereanalüüsis,
- kolesterooli, triglütseriidide kõrge näit vereanalüüsis,
- kõrvalekalded maksatalituse uuringutes,
- süstekoha reaktsioonid (k.a punetus ja sügelemine).

**Aeg-ajalt** (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- kopsupõletik,
- nahaaluskoe põletik.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Kevzara't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

**Hoidke külmkapis (2°C...8°C).**

- Ärge laske külmuda; ärge kuumutage pen-süstlit.
- Ärge säilitage Kevzara't külmkapist väljavõtmise järgselt temperatuuril üle 25°C.
- Kasutage pen-süstlit pärast külmkapist või isoleeritud kotist väljavõtmist 14 päeva jooksul.
- Hoidke pen-süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui pen-süstlis olev lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi või mis tahes osa seadmest paistab olevat kahjustatud.

Asetage pen-süstel pärast kasutamist teravate asjade mahutisse. Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Küsige enda arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas mahutit ära visata. Ärge taaskasutage mahutit.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Kevzara sisaldab**

- Toimeaine on sarilumab.
- Teised koostisosad on arginiin, histidiin, polüsorbaat 20, sahharoos ja süstevesi.

### **Kuidas Kevzara välja näeb ja pakendi sisu**

Kevzara on selge, värvitu kuni kahvatukollane steriilne süstelahus, mis on pakendatud pen-süstlisse.

Üks pen-süstel sisaldab 1,14 ml lahust, mis manustatakse ühe annusena. Pakendi suurused on 1 või 2 pen-süstlit või mitmikpakk 6 pen-süstliga (3 pakki kahe pen-süstliga).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Kevzara't turustatakse 150 mg või 200 mg pen-süstlis.

**Müügiloa hoidja**

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

**Tootja**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait,  
Prantsusmaa

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**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-aventis 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

**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

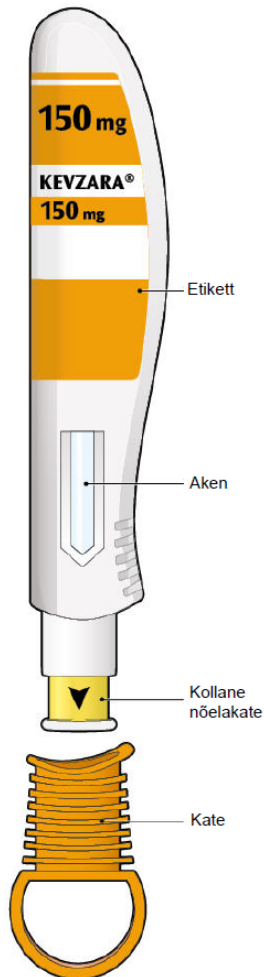
**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

**Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis**  
**sarilumab (*sarilumabum*)**

**Kasutusjuhend**

Kevzara pen-süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



**Tähtis teave**

See seade on üheannuseline pen-süstel. See sisaldab 150 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal teile näidata pen-süstli õiget kasutamist enne esimest korda süstimist.

**Tehke**

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne pen-süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata pen-süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2°C...8°C.
- ✓ Reisides hoidke pen-süstlit isoleeritud kotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke pen-süstlit enne kasutamist vähemalt 60 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või isoleeritud kotist võetud pen-süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.



### Ärge tehke

- X** Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on kahjustatud või kui selle kork puudub või ei ole pen-süstlile kinnitunud.
- X** Ärge eemaldage pen-süstlilt korki enne, kui olete valmis süstima.
- X** Ärge vajutage või puutuge kollast nõelakatet enda sõrmedega.
- X** Ärge püüdke panna korki pen-süstlile tagasi.
- X** Ärge taaskasutage pen-süstlit.
- X** Ärge laske külmuda; ärge kuumutage pen-süstlit.
- X** Ärge hoidke pen-süstlit temperatuuril üle 25°C pärast külmkapist väljavõtmist.
- X** Ärge jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- X** Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehes oleva sanofi telefoninumbri.**

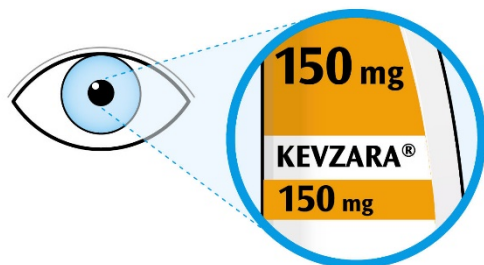
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks pen-süstel välispakendist välja, hoides pen-süstli korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud pen-süstlit pakendis ja külmkapis.

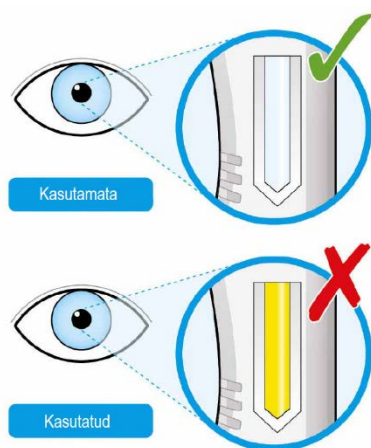
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP), see on näidatud pen-süstli küljel.
- X** Ärge kasutage pen-süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



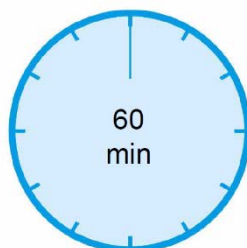
#### 3. Vaadake aknasse.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- X** Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.
- X** Ärge kasutage, kui pen-süstli aken on ühtlaselt kollane.



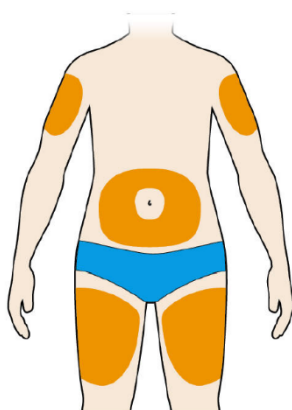
4. Asetage pen-süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini ( $< 25^{\circ}\text{C}$ ) vähemalt 60 minutit.

- Toatemperatuurini soojenenud pen-süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ Ärge kuumutage pen-süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ Ärge jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.



5. Valige süstekoht.

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite samuti õlavarre väliskülge kasutada.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ Ärge süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohad

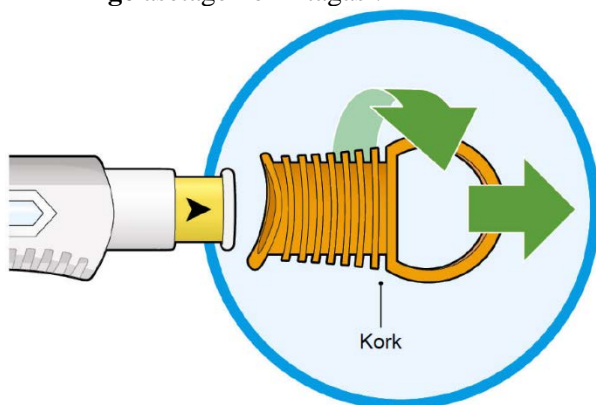
**6. Valmistage süstekoht ette.**

- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ **Ärge** puudutage süstekohta enne süstimist.

**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast samm A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

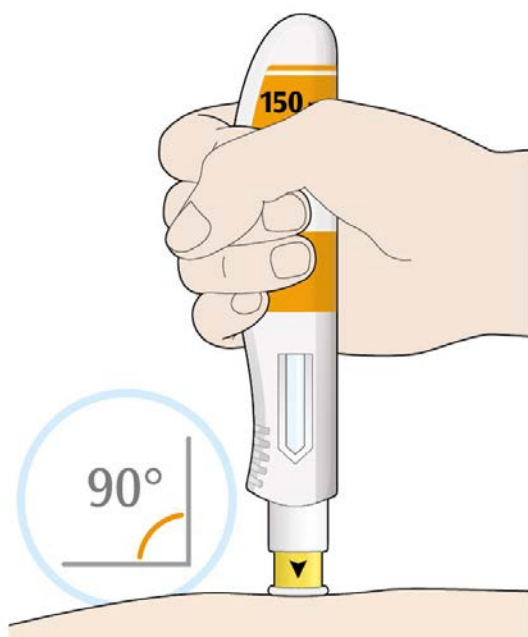
**1. Keerake või tõmmake oranž kork ära.**

- ✗ **Ärge** eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.
- ✗ **Ärge** vajutage või puutuge kollast nõelakatet sõrmedega.
- ✗ **Ärge** asetage korki tagasi.



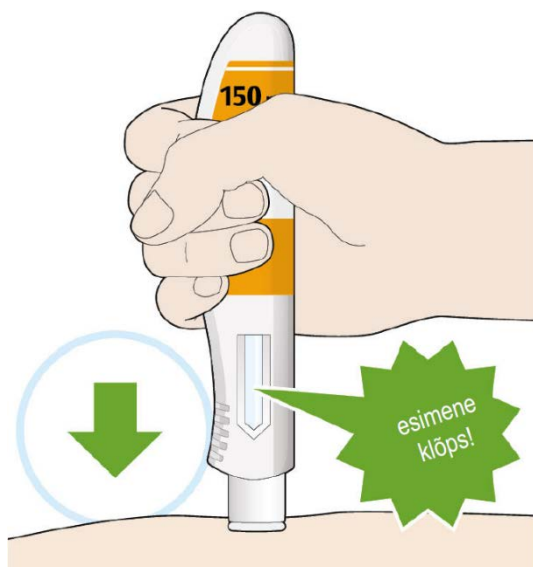
**2. Asetage kollane nõelakate nahale ligikaudu 90° nurga all.**

- Veenduge, et näete pen-süstli akent.



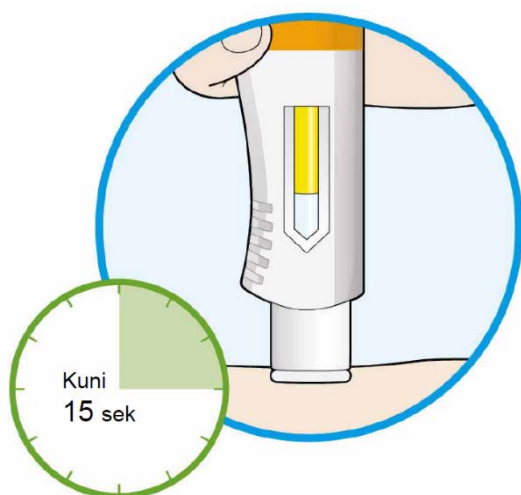
**3. Vajutage allapoole ja hoidke pen-süstlit tugevalt vastu nahka.**

- Süstimise alustamisel kõlab klõpsatus.



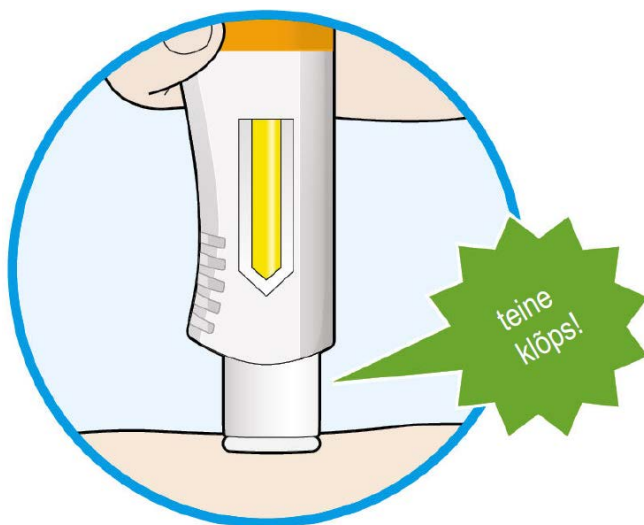
**4. Hoidke pen-süstlit endiselt tugevalt naha vastas.**

- Aken hakkab muutuma kollaseks.
- Süstimine võib kesta kuni 15 sekundit.



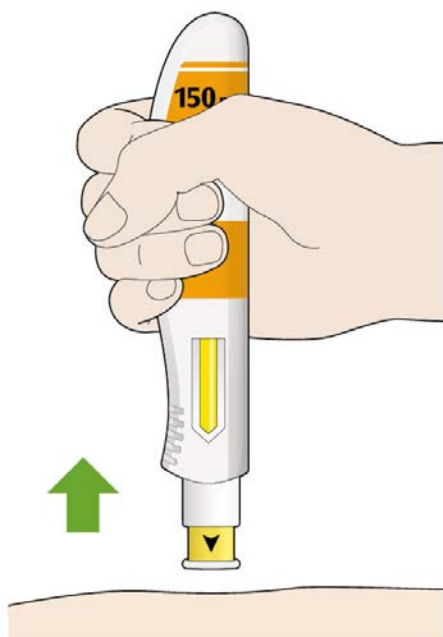
5. **Kõlab teine klõpsatus. Kontrollige enne pen-süstli eemaldamist, et kogu aken on muutunud kollaseks.**

- Kui te ei kuule teist klõpsatust, vaadake siiski, kas aken on muutunud üleni kollaseks.
- ✗ Kui aken ei ole muutunud üleni kollaseks, **ärge** süstige endale teist annust tervishoiutöötajaga nõu pidamata.



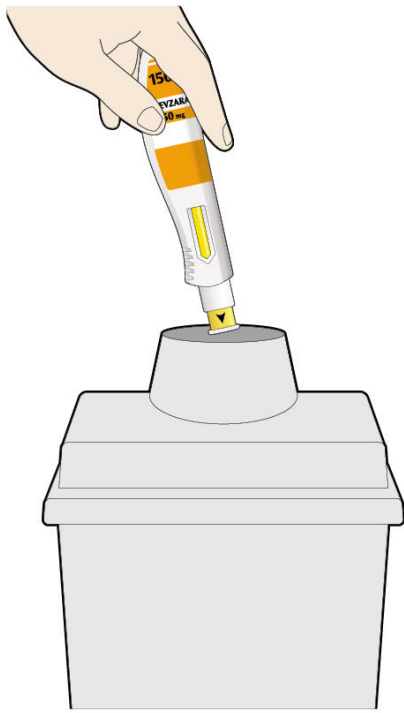
6. **Eemaldage pen-süstel enda nahalt.**

- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.



7. **Asetage kasutatud pen-süstel ja kork teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.**

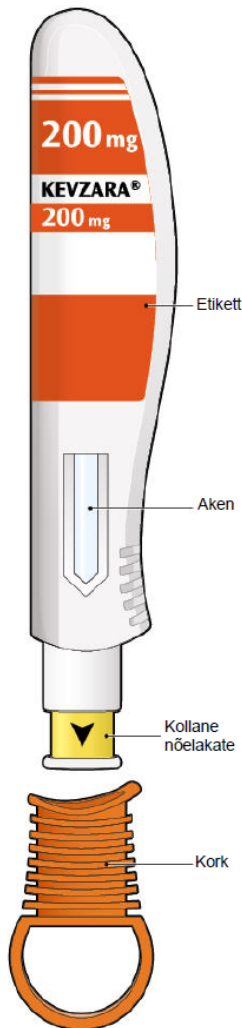
- Hoidke mahuti alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ Ärge pange korki tagasi.
- ✗ Ärge visake kasutatud pen-süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ Ärge taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.
- ✗ Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.



**Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstlis  
sarilumab (*sarilumabum*)**

**Kasutusjuhend**

Kevzara pen-süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



**Tähtis teave**

See seade on üheannuseline pen-süstel. See sisaldab 200 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal näidata teile pen-süstli õiget kasutamist enne esimest korda süstimist.

**Tehke**

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne pen-süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata pen-süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2°C...8°C.
- ✓ Reisides hoidke pen-süstlit isoleeritud kotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke pen-süstlit enne kasutamist vähemalt 60 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või isoleeritud kotist võetud pen-süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### Ärge tehke

- X** Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on kahjustatud või kui selle kork puudub või ei ole pen-süstlile kinnitunud.
- X** Ärge eemaldage pen-süstlit korki enne, kui olete valmis süstima.
- X** Ärge vajutage või puutuge kollast nõelakatet enda sõrmedega.
- X** Ärge püüdke panna korki pen-süstlile tagasi.
- X** Ärge taaskasutage pen-süstlit.
- X** Ärge laske külmuda; ärge kuumutage pen-süstlit.
- X** Ärge hoidke pen-süstlit temperatuuril üle 25°C pärast külmkapist väljavõtmist.
- X** Ärge jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- X** Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehes oleva sanofi telefoninumbri.**

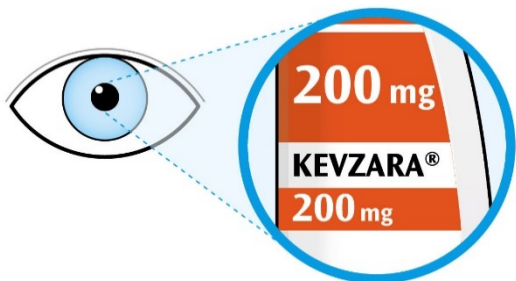
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks pen-süstel pakendist välja hoides pen-süstli korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud pen-süstlit välispakendis ja külmkapis.

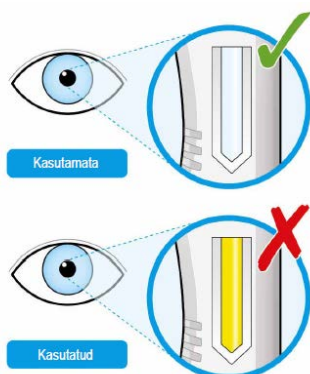
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP), see on näidatud pen-süstli küljel.
- X** Ärge kasutage pen-süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



#### 3. Vaadake aknasse.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- X** Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.
- X** Ärge kasutage, kui pen-süstli aken on ühtlaselt kollane.





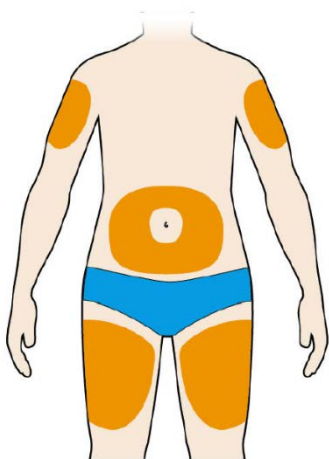
**4. Asetage pen-süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25°C) vähemalt 60 minutit.**

- Toatemperatuurini soojenenud pen-süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ **Ärge** kasutage pen-süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ **Ärge** kuumutage pen-süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ **Ärge** jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.



**5. Valige süstekoht.**

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite samuti õlavarre väliskülge kasutada.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ **Ärge** süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohad

**6. Valmistage süstekoht ette.**

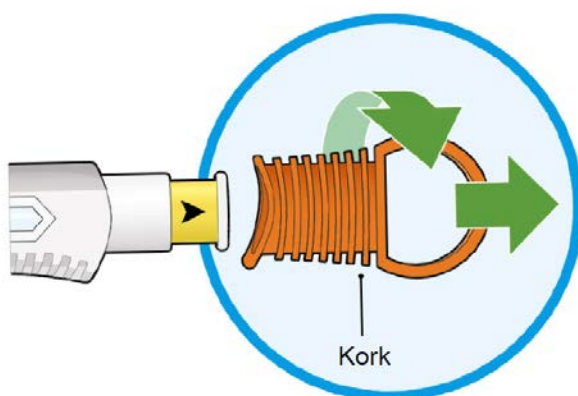
- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ **Ärge** puudutage süstekohta enne süstimist.

**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast samm A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

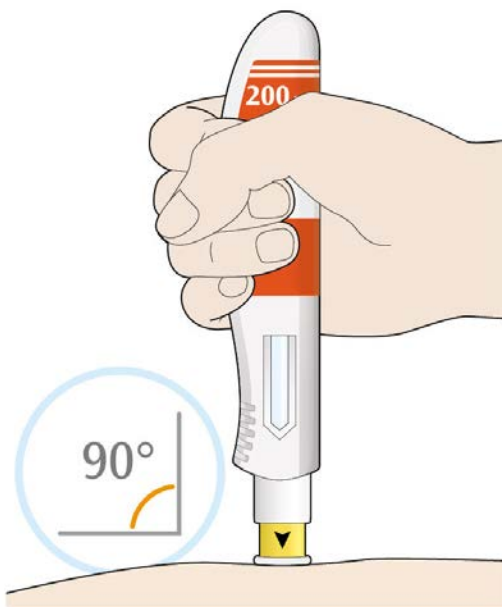
**1. Keerake või tõmmake oranž kate ära.**

- ✗ **Ärge** eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.

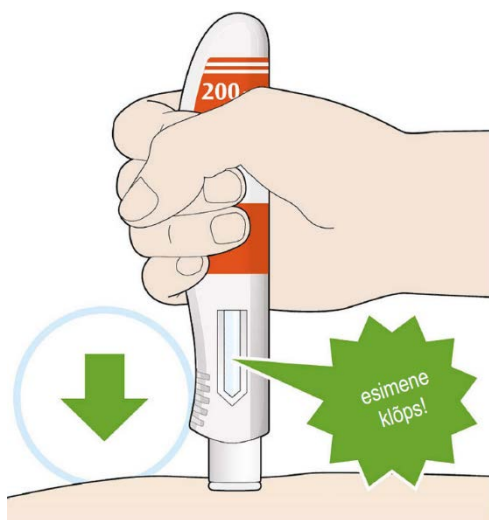
- ✗ **Ärge** vajutage või puutuge kollast nõelakatet sõrmedega.
- ✗ **Ärge** pange korki tagasi.



2. **Asetage kollane nõelakate nahale ligikaudu 90° nurga all.**
- Veenduge, et näete pen-süstli akent.

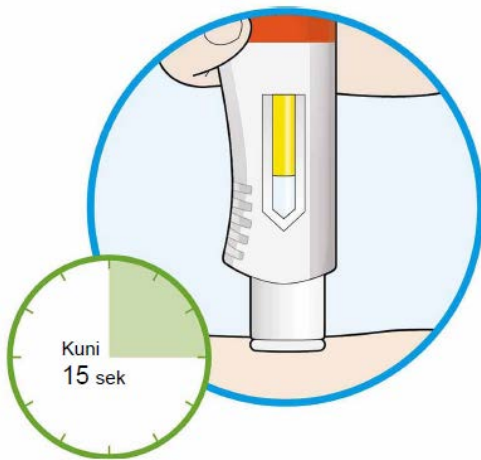


3. **Vajutage allapoole ja hoidke pen-süstlit tugevalt vastu nahka.**
- Süstimise alustamisel kõlab klõpsatus.



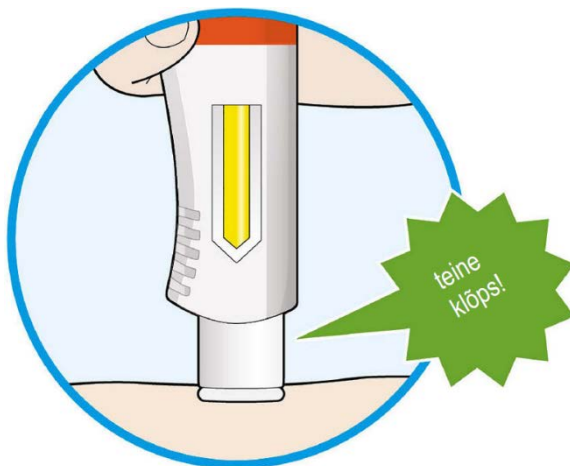
4. **Jätkake endiselt pen-süstlit tugevalt naha vastas.**

- Aken hakkab muutuma kollaseks.
- Süstimine võib kesta kuni 15 sekundit.



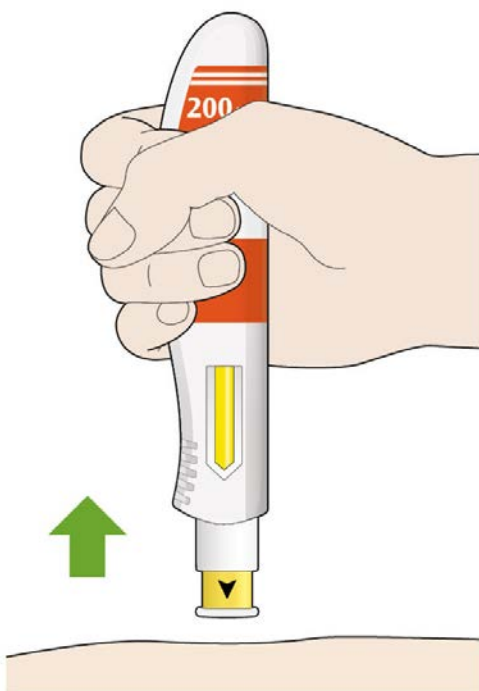
5. **Kõlab teine klõpsatus. Kontrollige enne pen-süstli eemaldamist, et kogu aken on muutunud kollaseks.**

- Kui te ei kuule teist klõpsatust, vaadake siiski, kas aken on muutunud üleni kollaseks.
- ✗ Kui aken ei ole muutunud üleni kollaseks, **ärge** süstige endale teist annust tervishoiutöötajaga nõu pidamata.



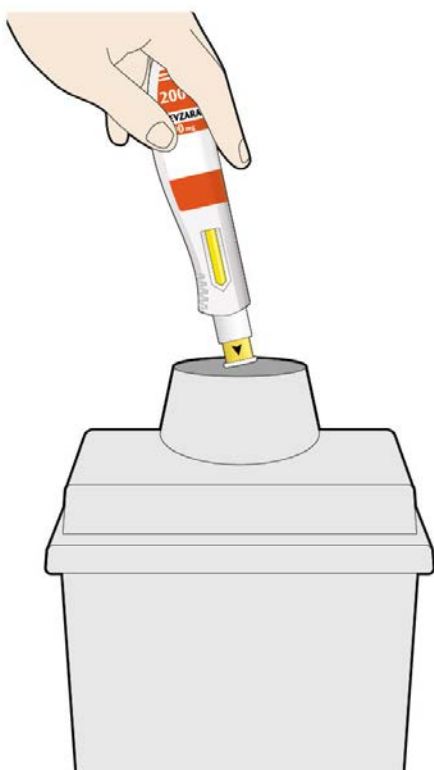
6. **Eemaldage pen-süstel enda nahalt.**

- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ **Ärge** hõõruge nahka pärast süstimist.



**7. Asetage kasutatud pen-süstel ja kork teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.**

- Hoidke mahuti alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ Ärge pange korki tagasi.
- ✗ Ärge visake kasutatud pen-süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ Ärge taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.
- ✗ Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.



#### **IV LISA**

### **TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet sarilumabi perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised.

Kokku on 213 kõrvaltoime teatist 220 pneumooniajuhu kohta (95 juhtu kliinilistes uuringutes ja 118 turuletulekujärgselt). Neist 85% olid tõsised ja 8 lõppesid surmaga. 101 juhul (mis sisaldasid 95 teatistes) kliinilistes uuringutes teatati kõrvaltoime püsivast või ajutisest taandumisest ravimi manustamise lõpetamisel 64% juhtudest, kus vastav teave oli olemas.

Hinnatava ohutusperioodi lõppkuupäevaks on kogunenud 132 kõrvaltoime teatist 138 tselluliidijuhu kohta. Neist 46% on turuletulekujärgsed. Kliinilistes uuringutes teatatud 80 tselluliidijuhust olid 33 tõsised ja 48 seotud ravimiga (k.a 22 tõsist juhtu). Turuletulekujärgselt teatatud 58 tselluliidi kõrvaltoimejuhust olid 57 tõsised.

Sarilumabi kehtiva ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.4, tõsiste infektsioonide hoiatuse alalõigus ning lõigus 4.8, valitud kõrvaltoimete (infektsioonide) kirjelduses on kirjas, et „Kevzara’ga seoses kõige sagedamini täheldatud tõsised infektsioonid on muuhulgas pneumoonia ja tselluliit“.

Kliiniliste uuringute pikaajalise ohutuspopulatsiooni koondandmetes (2. andmekogum, mis sisaldub sarilumabi Euroopa avalikus hindamisaruandes) teatati pneumooniast ja tselluliidist sagedusega vastavalt 2,8% ja 2,9%. Turuletulekujärgselt on teatatud 118 pneumooniajuhust ja 61 tselluliidijuhust.

Pneumoonia ja tselluliit ei sisaldu siiski kõrvaltoimete tabelis ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.8. Seetõttu nõuab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et pneumoonia ja tselluliit lisatakse kõrvaltoimete tabelisse ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.8 sagedusmääratlusega aeg-ajalt. Pakendi infolehte tuleb asjakohaselt kaasajastada. Lisaks sellele tehakse väike parandus kõrvaltoimete tabeli pealkirjas ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.8.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Sarilumabi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et sarilumabi sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.