

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

150 mg injektioneste, liuos

Yksi esitäytetty kerta-annosruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).
Yksi esitäytetty kerta-annoskynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

200 mg injektioneste, liuos

Yksi esitäytetty kerta-annosruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml liuosta (175 mg/ml).
Yksi esitäytetty kerta-annoskynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml liuosta (175 mg/ml).

Sarilumabi on interleukiini-6 (IL-6) -reseptorin selektiivinen ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaalean keltainen steriili liuos, jonka pH-arvo on noin 6,0.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kevzara on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa keskivaikean tai vaikean aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisille, joilla ei ole saatu riittävää vastetta yhdellä tai useammalla taudinkulkua muuttavilla reumalääkkeillä (DMARDs, disease-modifying anti-rheumatic drugs) tai jotka eivät siedä niitä. Kevzara-valmistetta voidaan antaa monoterapiana, jos metotreksaattia ei siedetä tai se ei ole sopiva (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain ja sitä on valvottava nivelreuman diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri. Kevzara-hoitoa saaville potilaille on annettava potilaskortti.

Annostus

Suosittelun Kevzara-annos on 200 mg joka toinen viikko ihonalaisena injektiona.

Annoksen pienentämistä 200 mg:sta joka toinen viikko 150 mg:aan joka toinen viikko suositellaan, kun on tarpeen hallita neutropeniaa, trombosytopeniaa tai kohonneita maksaentsyymiarvoja.

Annosmuutokset

Jos potilaalle kehittyy vakava infektiio, Kevzara-hoito on keskeytettävä, kunnes infektiio on saatu hallintaan.

Kevzara-hoidon aloittamista ei suositella potilaille, joilla neutrofiilien määrä on vähäinen eli absoluuttinen neutrofiilimäärä (ANC) on alle $2 \times 10^9/l$.

Kevzara-hoidon aloittamista ei suositella potilaille, joiden verihiutaleiden määrä on alle $150 \times 10^3/\mu l$.

Suosittelut annosmuutokset, jos potilaalla on todettu neutropenia, trombositopenia tai kohonneita maksaentsyymiarvoja (ks. kohdat 4.4 ja 4.8):

Pieni absoluuttinen neutrofiilimäärä (ks. kohta 5.1)	
Laboratorioarvo (soluja $\times 10^9/l$)	Suositus
ANC yli 1	Kevzara-hoitoa jatketaan samalla annoksella.
ANC 0,5–1	Kevzara-hoido keskeytetään, kunnes määrä on $>1 \times 10^9/l$. Kevzara-hoito voidaan aloittaa uudelleen annoksella 150 mg joka toinen viikko ja annos voidaan suurentaa 200 mg:aan joka toinen viikko, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista.
ANC alle 0,5	Kevzara-hoito on lopetettava.

Pieni verihiutaleiden määrä	
Laboratorioarvo (soluja $\times 10^3/\mu l$)	Suositus
50–100	Kevzara-hoito keskeytetään, kunnes määrä on $>100 \times 10^3/\mu l$. Kevzara-hoito voidaan aloittaa uudelleen annoksella 150 mg joka toinen viikko ja annos voidaan suurentaa 200 mg:aan joka toinen viikko, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista.
Alle 50	Jos tulos on varmistettu toistetulla testillä, Kevzara-hoito lopetetaan.

Poikkeavat maksaentsyymiarvot	
Laboratorioarvo	Suositus
ALAT $> 1\text{--}3 \times$ normaaliarvon yläraja (ULN)	On harkittava samanaikaisesti annetun DMARD-lääkityksen kliinisesti tarkoituksenmukaisia annosmuutoksia.
ALAT $> 3\text{--}5 \times$ ULN	Kevzara-hoido keskeytetään, kunnes arvo on $<3 \times$ ULN. Kevzara-hoito voidaan aloittaa uudelleen annoksella 150 mg joka toinen viikko ja annos voidaan suurentaa 200 mg:aan joka toinen viikko, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista.
ALAT $> 5 \times$ ULN	Kevzara-hoito on lopetettava.

Unohtunut annos

Jos Kevzara-annos unohtuu ja annoksen unohtamisesta on enintään 3 päivää, seuraava annos otetaan mahdollisimman pian. Sitä seuraava annos pitää ottaa tavanomaisen aikataulun mukaan. Jos annoksen unohtamisesta on kulunut 4 päivää tai yli, seuraava annos otetaan tavanomaisen aikataulun mukaan. Kaksinkertainen annos ei ole sallittu.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Kevzara-valmistetta ei ole tutkittu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Kevzara-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, mukaan lukien potilaat, joilla on saatu serologisissa kokeissa positiivinen tulos hepatiitti B -viruksen (HBV) tai hepatiitti C -viruksen (HCV) suhteen (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät

Yli 65-vuotiaille potilaille ei tarvita annosmuutoksia (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Kevzara-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ihonalainen injektio.

Koko esitötetyn ruiskun/esitötetyn kynän sisältö (1,14 ml) annetaan ihonalaisena injektiona. Injektiokohtia (vatsa, reisi, käsivarren yläosa) pitää vaihtaa jokaisella injektioikerralla. Älä pistä Kevzara-valmistetta aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon, tai ihoon jossa on mustelmia tai arpia.

Potilas voi pistää itse tai potilaan huoltaja voi antaa Kevzara-valmisteen, jos hoidosta vastaava terveydenhuollon ammattilainen on katsonut sen tarkoituksenmukaiseksi. Tätä ennen potilaalle ja/tai hänen huoltajalleen on annettava perusteellinen opastus Kevzara-valmisteen käyttökuntoon saattamisesta ja antamisesta.

Ks. kohdasta 6.6 lisätietoa tämän lääkevalmisteen antamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Aktiiviset, vaikeat infektiot (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kevzara-valmisteen jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi annetun valmisteen kauppanimi ja eränumero on kirjattava selkeästi.

Vakavat infektiot

Potilaita on tarkkailtava huolellisesti infektion merkkien ja oireiden varalta Kevzara-hoidon aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.8). Koska iäkkäillä esiintyy yleensä infektiota enemmän kuin nuoremmilla, iäkkäiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Kevzara-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen infektio. Tämä koskee myös paikallisia infektiota. Hoidon riskiä on harkittava suhteessa hoidon hyötyihin ennen Kevzara-hoidon aloittamista potilaille:

- joilla on krooninen tai toistuva infektio
- joilla on aiemmin ollut vakava tai opportunistinen infektio
- joilla on HIV-infektio
- joilla on jokin muu sairaus, joka saattaa altistaa infektiolle
- jotka ovat altistuneet tuberkuloosille tai
- jotka ovat asuneet tai matkustelleet alueilla, joilla esiintyy endeemisesti tuberkuloosia tai mykooseja.

Kevzara-hoido on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyy vakava tai opportunistinen infektio.

Potilaalle, jolle kehittyy uusi infektio Kevzara-hoidon aikana, on viipymättä tehtävä immuunipuutteisille potilaille tarkoitetut täydelliset diagnostiset tutkimukset ja aloitettava tarkoituksenmukainen mikrobilääkehoito, ja potilasta on tarkkailtava huolellisesti.

Vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita bakteerien, mykobakteerien, invasiivisten sienten, virusten tai muiden opportunististen patogeenien aiheuttamia infektioita on raportoitu immunosuppressiivista lääkahoitoa, mukaan lukien Kevzara-hoitoa, nivelreumaan saaneilla potilailla. Kevzara-hoidon aikana useimmin havaittuja vakavia infektioita olivat keuhkokuume ja selluliitti (ks. kohta 4.8). Opportunisti-infektioista Kevzara-hoidon yhteydessä raportoitiin tuberkuloosia, kandidiaasia ja *Pneumocystis*-infektioita. Yksittäisissä tapauksissa tauti oli ennemminkin levinnyt kuin paikallinen, ja usein käytettiin samanaikaisesti muita immuunisalpaajia, kuten metotreksaattia tai kortikosteroideja, jotka nivelreuman lisäksi saattavat altistaa infektioille.

Tuberkuloosi

Potilaiden tuberkuloosin riskitekijät on arvioitava ja heidät on testattava piilevän infektion varalta ennen Kevzara-hoidon aloittamista. Potilaat, joilla on piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi, on hoidettava tavanomaisilla mykobakteerilääkkeillä ennen Kevzara-hoidon aloittamista. Tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen Kevzara-hoidon aloittamista potilailla, joilla on ollut aiemmin piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi ja joille ei voida varmistaa riittävää hoitokuuria, sekä potilailla, joiden piilevän tuberkuloosi-infektion testi on negatiivinen, mutta joilla on tuberkuloosin riskitekijöitä. Tuberkuloosilääkitystä harkittaessa saattaa olla tarpeen konsultoida tuberkuloosiin erikoistunutta lääkäriä.

Potilaita on seurattava tarkkaan tuberkuloosin merkkien ja oireiden varalta, myös potilaita, jotka saivat ennen hoidon aloitusta negatiivisen tuloksen piilevän tuberkuloosi-infektion testissä.

Virusten uudelleenaktivointi

Virusten uudelleenaktivoitumista on raportoitu immunosuppressiivisten biologisten lääkehoitojen yhteydessä. Kevzara-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on todettu vyöruusutapauksia. Hepatiitti B -viruksen uudelleenaktivoitumista ei ole raportoitu kliinisissä tutkimuksissa, tosin potilaat, joilla oli uudelleenaktivoitumisen riski, suljettiin pois näistä tutkimuksista.

Laboratorioarvot

Neutrofiilien määrä

Kevzara-hoidon yhteydessä havaittiin tavanomaista enemmän absoluuttisen neutrofiilimäärän (ANC) vähenemistä. Absoluuttisen neutrofiilimäärän pienenemiseen ei liittynyt infektioiden lisääntymistä. Tämä koski myös vakavia infektioita.

- Kevzara-hoidon aloittamista ei suositella potilaille, joilla neutrofiilien määrä on vähäinen eli absoluuttinen neutrofiilimäärä (ANC) on alle $2 \times 10^9/l$. Jos potilaan absoluuttinen neutrofiilimäärä on alle $0,5 \times 10^9/l$, Kevzara-hoito on lopetettava.
- Neutrofiilien määrä on tarkistettava 4–8 viikon kuluessa hoidon aloittamisen jälkeen ja sen jälkeen kliinisen arvioinnin mukaisesti. Absoluuttisen neutrofiilimäärän tuloksiin perustuvat suositellut annosmuutokset, ks. kohta 4.2.
- Absoluuttisen neutrofiilimäärän muutosten farmakodynamiikan vuoksi annosmuutoksia harkittaessa on käytettävä annosvälin loppuvaiheen tuloksia (ks. kohta 5.1).

Verihiutaleiden määrä

Kliinisissä tutkimuksissa Kevzara-hoitoon on liittynyt verihiutaleiden määrän pienenemistä. Verihiutaleiden vähenemiseen ei liittynyt verenvuototapahtumia (ks. kohta 4.8).

- Kevzara-hoidon aloittamista ei suositella potilaille, joiden verihiutaleiden määrä on alle $150 \times 10^3/\mu l$. Jos potilaan verihiutaleiden määrä on alle $50 \times 10^3/\mu l$, Kevzara-hoito on lopetettava.
- Verihiutaleiden määrää on tarkkailtava 4–8 viikon ajan hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen kliinisen arvioinnin mukaisesti. Verihiutaleiden määrään perustuvat suositellut annosmuutokset, ks. kohta 4.2.

Maksaentsyymit

Kevzara-hoidon yhteydessä kohonneiden transaminaasiarvojen ilmaantuvuus suureni. Näiden arvojen kohoaminen oli ohimenevää eikä aiheuttanut kliinisesti ilmeisiä maksavaurioita kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Näiden kohonneiden transaminaasiarvojen esiintyvyyden ja kohoamisen voimakkuuden havaittiin suurentuneen silloin, kun yhdessä Kevzara-hoidon kanssa käytettiin mahdollisesti maksatoksisia lääkevalmisteita (kuten metotreksaattia).

Kevzara-hoidon aloittamista ei suositella potilaille, joiden transaminaasi-, ALAT- tai ASAT-arvot ovat koonneet yli 1,5-kertaisiksi normaaliarvon ylärajaan (ULN) nähden. Kevzara-hoito on lopetettava potilailla, joiden ALAT on yli 5 x ULN (ks. kohta 4.2).

ALAT- ja ASAT-arvoja on seurattava 4–8 viikon ajan hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen 3 kuukauden välein. Kliinisen arvion perusteella voidaan harkita myös muita maksan toimintakokeita, kuten bilirubiinimäärittystä. Kohonneisiin transaminaasiarvoihin perustuvat suositellut annosmuutokset, ks. kohta 4.2.

Poikkeavuudet lipidiarvoissa

Kroonista tulehdusta sairastavien potilaiden lipidipitoisuudet saattavat pienentyä. Kevzara-hoitoon liittyi lipidiparametrien, kuten LDL-kolesteroli-, HDL-kolesteroli- ja/tai triglyseridiarvojen suurenemista (ks. kohta 4.8).

Lipidiparametrit on mitattava noin 4–8 viikon kuluttua Kevzara-hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen noin 6 kuukauden välein.

Potilaita on hoidettava hyperlipidemian hoitosuosituksen mukaisesti.

Maha-suolikanavan perforaatio

Maha-suolikanavan perforaatioita on ilmoitettu kliinisissä tutkimuksissa, lähinnä divertikuliitin komplikaationa. Kevzara-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut maha-suolikanavan haava tai divertikuliitti. Potilaat, jolle ilmaantuu uusia vatsaoireita, kuten jatkuva kipu, johon liittyy kuume, on tutkittava viipymättä (ks. kohta 4.8).

Maligniteetit

Hoito immunosuppressiivisilla lääkeaineilla saattaa suurentaa maligniteettien riskiä. Kevzara-hoidon vaikutusta maligniteettien kehittymiseen ei tunneta, mutta maligniteetteja on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyyssreaktiot

Kevzara-valmisteseen liittyviä yliherkkyyssreaktioita on raportoitu (ks. kohta 4.8). Injektiokohdan ihottuma, ihottuma ja nokkosrokko olivat kaikkein yleisimmin ilmoitettuja yliherkkyyssreaktioita. Potilaita on neuvottava hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos heille tulee mitä tahansa yliherkkyyssreaktioiden oireita. Jos esiintyy anafylaksiaa tai muita yliherkkyyssreaktioita, Kevzara-hoito on lopetettava välittömästi. Kevzara-hoitoa ei saa antaa potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä sarilumabille (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Kevzara-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on aktiivinen maksasairaus tai maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Rokotukset

Elävien sekä myös elävien heikennettyjen rokotteiden kliinistä turvallisuutta ei ole varmistettu Kevzara-hoidon yhteydessä, joten niiden samanaikaista käyttöä on vältettävä. Tietoa ei ole saatavilla infektiön sekundaaritartunnasta Kevzara-valmistetta saaneisiin potilaisiin henkilöistä, jotka ovat saaneet eläviä rokotteita. Ennen Kevzara-hoidon aloittamista suositellaan, että kaikkien potilaiden rokotussuojat tarkistetaan ajantasalle voimassa olevien rokotusohjelmien mukaisiksi. Elävien

rokotteiden antamisen ja Kevzara-hoidon aloittamisen väliin jäävän ajan on oltava ajantasaisten, immunosuppressiivisia valmisteita koskevien rokotosohjeiden mukainen (ks. kohta 4.5).

Kardiovaskulaarinen riski

Nivelreumapotilailla on suurentunut sydän- ja verisuonitautiriski, ja riskitekijät (kuten kohonnut verenpaine ja hyperlipidemia) on hoidettava tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metotreksaatin samanaikainen anto ei vaikuttanut sarilumabialtistukseen populaatiofarmakokineettisen analyysin ja tutkimusten ristiin vertailun perusteella. Metotreksaattialtistus ei muuttunut samanaikaisen sarilumabiannon takia; kerättyä tietoa ei kuitenkaan ole. Kevzara-valmisteen käyttöä yhdessä Janus-kinaasin (JAK) estäjien tai biologisten DMARD-lääkkeiden, kuten TNF (Tumor Necrosis Factor) -salpaajien, kanssa ei ole tutkittu.

Erilaiset *in vitro* ja ihmisillä tehty harvat *in vivo* -tutkimukset ovat osoittaneet, että sytokiinit ja sytokiinimodulaattorit voivat vaikuttaa spesifisten sytokromi P⁴⁵⁰ (CYP) -entsyymien (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4) toimintaan ja siten mahdollisesti muuttaa sellaisten samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaa, jotka ovat näiden entsyymien substraatteja. Suurentuneet interleukiini 6 (IL-6) -pitoisuudet saattavat vaimennussäädellä CYP-aktiivisuutta esimerkiksi nivelreumapotilailla ja siten suurentaa lääkkeen pitoisuuksia verrattuna tutkittaviin, joilla ei ole nivelreumaa. Kun IL-6R α -antagonistit, kuten sarilumabi, salpaavat IL-6-signaalivälityksen, IL-6:n estovaikutus saattaa kumoutua ja CYP-aktiivisuus palautua, mikä johtaa muuttuneisiin lääkevalmisteiden pitoisuuksiin.

Sarilumabin kyvyllä muuntaa IL-6:n vaikutusta CYP-entsyymeihin saattaa olla kliinistä merkitystä käytettäessä CYP-substraatteja, joiden terapeutinen indeksi on kapea ja annos säädetään potilaskohtaisesti. Jos potilas saa lääkevalmistetta, joka on CYP-substraatti, Kevzara-hoitoa aloitettaessa tai lopetettaessa on tarpeen seurata hoidon vaikutusta (esim. varfariinin kohdalla) tai lääkepitoisuutta (esim. teofylliinin kohdalla) ja muuttaa lääkevalmisteen annosta potilaskohtaisesti.

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas aloittaa Kevzara-hoidon käyttäessään CYP 3A4 -substraatteja (kuten ehkäisytabletteja tai statiineja), sillä Kevzara voi kumota IL-6:n estovaikutuksen ja palauttaa CYP 3A4 -aktiivisuuden, joka pienentää CYP 3A4 -substraatin altistusta ja aktiivisuutta (ks. kohta 5.2). Sarilumabin yhteisvaikutusta muiden CYP-substraattien (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, joiden on mahdollista tulla raskaaksi

Naisten, joiden on mahdollista tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja 3 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Ei ole olemassa tai on vain vähän tietoja sarilumabin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Kevzara-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa sarilumabilla.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö sarilumabi ihmisen rintamaitoon tai imeytykö se systeemisesti mahasuolikanavasta. Sarilumabin erittymistä maitoon ei ole tutkittu eläinkokeissa (ks. kohta 5.3). Koska IgG1 erittyy ihmisen rintamaitoon, on päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko sarilumabihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sarilumabin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Eläintutkimuksissa ei ole osoitettu urosten tai naaraiden hedelmällisyyden heikentymistä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kevzara-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä kliinisissä tutkimuksissa havaittuja Kevzara-valmisteseen liittyviä haittavaikutuksia olivat neutropenia, ALAT-arvon nousu, injektiokohdan ihottuma, ylempien hengitysteiden infektiot ja virtsatieinfektiot. Yleisimpiä vakavia haittavaikutuksia olivat infektiot (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän turvallisuuden arviointi perustui tietoihin seitsemästä kliinisestä tutkimuksesta, joihin osallistui 2 887 potilasta (populaatio, jossa arvioitiin pitkän aikavälin turvallisuutta). Näistä potilaista 2 170 sai Kevzara-valmistetta vähintään 24 viikon ajan, 1 546 vähintään 48 viikon ajan, 1 020 vähintään 96 viikon ajan ja 624 vähintään 144 viikon ajan.

Tässä lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Haittavaikutusluettelo*

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Yleinen	Ylähengitystieinfektio
		Virtsatieinfektio
		Nasofaryngiitti
		Huuliherpes
	Melko harvinainen	Keuhkokuume
		Selluliitti
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Neutropenia
	Yleinen	Trombosytopenia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Hyperkolesterolemia
		Hypertriglyseridemia
Maksa ja sappi	Yleinen	Suurentuneet transaminaasiarvot
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan punoitus
		Pistoskohdan kutina

* Taulukossa luetellut haittavaikutukset on ilmoitettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infektiot

Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa todettiin 100 potilasvuotta kohti 84,5 infektiota 200 mg Kevzara-valmistetta + DMARD-lääkkeitä, 81,0 infektiota 150 mg Kevzara-valmistetta + DMARD-lääkkeitä ja 75,1 infektiota lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä. Yleisimmin raportoituja infektiota (5–7 %:lla potilaista) olivat ylähengitystieinfektiot, virtsatieinfektiot ja

nasofaryngiitti. Vakavia infektiota todettiin 100 potilasvuotta kohti 4,3 tapausta 200 mg Kevzara-valmistetta + DMARD-lääkkeitä, 3,0 tapausta 150 mg Kevzara-valmistetta + DMARD-lääkkeitä ja 3,1 tapausta lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä.

Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta arvioitaessa infektioiden määrä tutkimuspopulaatiossa oli 57,3 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohti, ja vakavien infektioiden määrä 3,4 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohti.

Useimmin havaittuja vakavia infektiota olivat keuhkokuume ja selluliitti. Opportunisti-infektiotapauksia on raportoitu (ks. kohta 4.4)

Infektioiden ja vakavien infektioiden kokonaismäärät olivat Kevzara-monoterapiaa saaneella populaatiolla yhdenmukaiset Kevzara + DMARD-lääkkeiden yhdistelmää saaneen populaation kanssa.

Maha-suolikanavan perforaatio

Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa yhdellä Kevzara-valmistetta saaneista potilaista todettiin maha-suolikanavan perforaatio (0,11 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohti). Tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, todettiin maha-suolikanavan perforaatioita 0,14 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohti.

Maha-suolikanavan perforaatioita raportoitiin lähinnä divertikuliitin komplikaatioina, mukaan lukien alemman maha-suolikanavan perforaatiot ja absessit. Useimmat potilaat, joille kehittyi maha-suolikanavan perforaatio, käyttivät samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä (NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory medications), kortikosteroideja tai metotreksaattia. Näiden samanaikaisesti annettujen lääkkeiden osuutta maha-suolikanavan perforaatioiden kehittymisessä Kevzara-hoidon aikana ei tunneta (ks. kohta 4.4).

Kevzara-valmistetta monoterapiana saaneilla potilailla ei ilmoitettu maha-suolikanavan perforaatioita.

Yliherkkyyssreaktiot

Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa yliherkkyyssreaktioiden vuoksi hoidon lopettaneiden potilaiden osuus oli suurempi Kevzara-valmistetta saaneiden ryhmässä (0,9 % 200 mg saaneilla ja 0,5 % 150 mg saaneilla) lumeryhmään verrattuna (0,2 %). Yliherkkyyden vuoksi keskeyttäneiden osuudet Kevzara + DMARD-lääkitysten pitkän aikavälin turvallisuustutkimuspopulaatiossa ja Kevzara-monoterapialääkityksen populaatiossa olivat yhdenmukaiset lumelääkekontrolloidun populaation kanssa. Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa 0,2 %:lla Kevzara 200 mg joka toinen viikko + DMARD-lääkettä saaneista potilaista ilmoitettiin vakava yliherkkyyssreaktioon liittyvä haittatapahtuma, kun taas Kevzara 150 mg joka toinen viikko + DMARD-lääkettä saaneiden ryhmässä niitä ei ilmoitettu yhtään.

Pistoskohdan reaktiot

Pistoskohdan reaktioita ilmoitettiin lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa 9,5 %:lla 200 mg:n Kevzara-annoksia saaneista, 8 %:lla 150 mg:n Kevzara-annoksia saaneista ja 1,4 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Nämä pistoskohdan reaktiot (kuten punoitus ja kutina) olivat suurimmalla osalla potilaista vaikeusasteeltaan lieviä. Kaksi Kevzara-valmistetta saanutta potilasta (0,2 %) lopetti hoidon pistoskohdan reaktioiden vuoksi.

Laboratorioarvojen poikkeavuudet

Lumehoidon ja aktiivisen hoidon välisten laboratorioarvojen poikkeavuuksien esiintyvyyden suorassa vertailussa käytettiin viikoilla 0–12 saatuja tietoja, jolloin lumelääkkeen käytöstä Kevzara-hoitoon siirtyminen ei vielä ollut sallittua.

Neutrofiilien määrä

Neutrofiilien määrän pienenemistä alle $1 \times 10^9/l$ arvoon ilmeni 6,4 %:lla 200 mg:n Kevzara-annoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista potilaista ja 3,6 %:lla 150 mg:n Kevzara-annoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista, mutta ei yhdelläkään lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneiden potilaiden ryhmässä. Neutrofiilien määrän pienenemistä alle $0,5 \times 10^9/l$ arvoon, ilmeni 0,8 %:lla 200 mg:n Kevzara-

annoksia + DMARD-lääkkeitä ja 0,6 %:lla 150 mg:n Kevzara-annoksia + DMARD-lääkkeitä saaneiden potilaiden ryhmässä. Potilailla, joilla absoluuttinen neutrofiilimäärä (ANC) pieneni, hoito-ohjelman muuttaminen, kuten Kevzara-hoidon tilapäinen keskeyttäminen tai annoksen pienentäminen, suurensi absoluuttista neutrofiilimäärää tai palautti sen normaaliksi (ks. kohta 4.2). Absoluuttisen neutrofiilimäärän pienenemiseen ei liittynyt infektioiden lisääntymistä. Tämä koski myös vakavia infektioita.

Tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, ja tutkimuspopulaatiossa, jossa Kevzara-valmistetta annettiin monoterapiana, havaitut neutrofiilimäärät olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen neutrofiilimäärien kanssa (ks. kohta 4.4).

Verihiutaleiden määrä

Verihiutaleiden määrän pienenemistä alle $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ arvoon, ilmeni 1,2 %:lla 200 mg:n Kevzara-annoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista ja 0,6 %:lla 150 mg:n Kevzara-annoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista potilasta, mutta ei lumelääkettä yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla.

Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta arvioivassa ja Kevzara-valmistetta monoterapiana saaneessa tutkimuspopulaatiossa havaitut verihiutaleiden määrät olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen määrien kanssa.

Verihiutaleiden määrän pienenemiseen ei liittynyt verenvuototapahtumia.

Maksaentsyymit

Maksaentsyymien poikkeavuudet on lueteltu taulukossa 2. Potilailla, joilla todettiin kohonneita maksaentsyymiarvoja, hoito-ohjelman muuttaminen, kuten Kevzara-hoidon tilapäinen keskeyttäminen tai annoksen pienentäminen, laski maksaentsyymiarvoja tai palautti ne normaaleiksi (ks. kohta 4.2). Tähän maksaentsyymiarvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisesti merkityksellistä konjugoituneen bilirubiinin lisääntymistä eikä kliinistä näyttöä hepatiitista tai maksan vajaatoiminnasta (ks. kohta 4.4).

Taulukko 2: Poikkeavien maksaentsyymiarvojen ilmaantuvuus kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa

	Lume + DMARD N = 661	Kevzara 150 mg + DMARD N = 660	Kevzara 200 mg + DMARD N = 661	Kevzara-monoterapia millä tahansa annoksella N = 467
ASAT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
> 5 x ULN	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALAT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
> 5 x ULN	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lipidit

Lipidiparametrit (LDL, HDL ja triglyseridit) tutkittiin ensimmäisen kerran 4 viikon kuluttua Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmähoidon aloittamisesta lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa. Viikolla 4 keskimääräinen LDL-pitoisuus oli suurentunut 14 mg/dl; keskimääräinen triglyseridipitoisuus 23 mg/dl ja keskimääräinen HDL-pitoisuus 3 mg/dl. Viikon 4 jälkeen ei enää havaittu pitoisuuksien suurenemista. Annosten välillä ei ollut merkityksellisiä eroja.

Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta arvioivassa ja Kevzara-valmistetta monoterapiana saaneessa tutkimuspopulaatiossa havaitut lipidiparametrien arvot olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen arvojen kanssa.

Immunogeenisuus

Kuten kaikkii terapeuttisiin proteiineihin myös Kevzara-hoitoon liittyy immunogeenisuuden mahdollisuus.

Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa 4,0 %:lla 200 mg:n Kevzara-annoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista, 5,6 %:lla 150 mg:n Kevzara-annoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista ja 2,0 %:lla lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneista potilaista todettiin positiivinen vaste lääkevasta-aine- (ADA-) määrittämisessä. Neutraloivan vasta-aineen (NAb) analyysissä todettiin positiiviset vasteet 1,0 %:lla 200 mg:n Kevzara-annoksia saaneista, 1,6 %:lla 150 mg:n Kevzara-annoksia saaneista ja 0,2 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Kevzara-valmistetta monoterapiana saaneiden tutkimuspopulaatiossa tehdyt havainnot olivat yhdenmukaisia Kevzara-valmistetta yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneiden tutkimuspopulaatiossa tehtyjen havaintojen kanssa.

Lääkevasta-aineiden (ADA, Anti Drug Antibody) muodostuminen saattaa vaikuttaa Kevzara-valmisteen farmakokinetiikkaan. Lääkevasta-aineiden kehittymisen ja lääkkeen tehon heikkenemisen tai haittatapahtumien välillä ei havaittu korrelaatiota.

Immuunivasteen havaitseminen riippuu erittäin paljon käytettyjen mittausmenetelmien herkkyydestä ja spesifisyydestä ja testausolosuhteista. Siksi Kevzara-vasta-aineiden ilmaantuvuuden vertaaminen muiden valmisteiden vasta-aineiden ilmaantuvuuteen saattaa olla harhaanjohtavaa.

Maligniteetit

Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa maligniteetteja ilmeni Kevzara-valmistetta yhdistelmänä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla yhtä paljon kuin lumelääkettä yhdistelmänä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla (1,0 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohti).

Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta arvioivassa ja Kevzara-valmistetta monoterapiana saaneessa tutkimuspopulaatiossa havaitut maligniteettien määrät olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen määrien kanssa (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

On olemassa vain vähän tietoja Kevzara-valmisteen yliannostuksesta. Kevzara-valmisteen yliannokseen ei ole erityistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilasta on seurattava tarkasti ja hoidettava oireenmukaisesti ja tarvittaessa on aloitettava peruselintoimintoja tukeva hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC14

Vaikutusmekanismi

Sarilumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine (IgG1-alatyypin), joka sitoutuu spesifisesti sekä liukoosiin että membraaniin sitoutuneisiin IL-6-reseptoreihin (IL-6R α) ja estää IL-6-välitteistä signaalivälitystä, johon osallistuvat kaikkialla elimistössä esiintyvät signaaleja transdukoiva glykoproteiini 130 (gp130) ja STAT-3-proteiini (Signal Transducer and Activator of Transcription-3).

Funktionaalisissa ihmisen soluihin perustuvissa määrittelyissä sarilumabi pystyi salpaamaan IL-6-signaalivälitysreitin, mikä mitattiin STAT-3-inhibitiona, ainoastaan IL-6:n läsnä ollessa.

IL-6 on pleiotrooppinen sytokiini, joka stimuloi erilaisia soluvasteita, kuten solujen lisääntymistä, erilaistumista, elossapysymistä ja apoptoosia, ja voi aktivoida maksasolut vapauttamaan akuutin vaiheen proteiineja, kuten C-reaktiivista proteiinia (CRP) ja seerumin amyloidi A:ta. IL-6:n suurentuneita pitoisuuksia todetaan nivelreumapotilaiden nivelnesteessä, ja niillä on tärkeä tehtävä sekä patologisessa tulehduksessa että niveltuhossa, jotka ovat nivelreuman tunnusmerkkejä. IL-6 osallistuu erilaisiin fysiologisiin prosesseihin, kuten T-solujen, B-solujen, monosyyttien ja osteoklastien migraatioon ja aktivaatioon, mikä johtaa nivelreumapotilailla systeemiseen tulehdukseen, synoviaaliseen tulehdukseen ja luusyöpymään.

Sarilumabin tulehdusta vähentävään vaikutukseen liittyy muutoksia laboratoriotutkimuksissa mitatuissa arvoissa, kuten absoluuttisen neutrofiilimäärän pienenemistä ja lipidiarvojen kohoamista (ks. kohta 4.4).

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sarilumabin 200 mg:n tai 150 mg:n kerta-annoksen ihon alle antamisen jälkeen nivelreumapotilailla havaittiin nopea CRP-arvojen pieneneminen. Arvot laskivat normaalille tasolle jo 4 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Sarilumabin kerta-annoksen antamisen jälkeen nivelreumapotilaiden absoluuttinen neutrofiilimäärä oli alimmillaan 3–4 päivän kuluttua, minkä jälkeen se alkoi palautua kohti lähtötasoa (ks. kohta 4.4). Sarilumabihoito pienensi fibrinogeenin ja seerumin amyloidi A:n määriä ja lisäsi hemoglobiinia ja seerumin albumiinia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kevzara-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (MOBILITY ja TARGET olivat lumekontrolloituja tutkimuksia ja MONARCH oli aktiiviverrokkikontrolloitu tutkimus), joihin osallistui yli 18-vuotiaita potilaita, joilla oli ACR-kriteeristön (American College of Rheumatology) mukaisesti diagnosoitu keskivaikea tai vaikea aktiivinen nivelreuma. Potilailla oli lähtötilanteessa vähintään 8 aristavaa ja 6 turvonnutta niveltä.

Lumekontrolloidut tutkimukset

MOBILITY-tutkimukseen osallistui 1 197 nivelreumapotilasta, jotka eivät olleet saaneet riittävää hoitovastetta metotreksaatilla. Potilaat saivat samanaikaisesti metotreksaatin kanssa joka toinen viikko joko 200 mg tai 150 mg Kevzara-valmistetta tai lumelääkettä. Ensisijaiset päätemuuttujat olivat viikolla 24 ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus, viikolla 16 HAQ-DI-mittarilla (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) arvioidut muutokset lähtötilanteeseen verrattuna ja viikolla 52 mTSS-mittarilla (van der Heijde-modified Total Sharp Score) arvioitu muutos lähtötilanteeseen verrattuna.

TARGET-tutkimukseen osallistui 546 nivelreumapotilasta, jotka eivät olleet saaneet riittävää hoitovastetta yhdellä tai useammalla TNF α -salpaajalla tai jotka eivät sietäneet yhtä tai useampaa TNF α -salpaajaa. Potilaat saivat samanaikaisesti perinteisten DMARD-lääkkeiden kanssa joka toinen viikko joko 200 mg tai 150 mg Kevzara-valmistetta tai lumelääkettä. Ensisijaiset päätemuuttujat olivat viikolla 24 ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus ja viikolla 12 HAQ-DI-mittarilla arvioidut muutokset lähtötilanteeseen verrattuna.

Kliininen vaste

Kevzara-valmisteen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmää saaneiden ACR20-, ACR50- tai ACR70-vasteen saavuttaneiden potilaiden prosentuaaliset osuudet MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa on esitetty taulukossa 3. Molemmista tutkimuksista potilailla, jotka saivat yhdistelmänä joko 200 mg tai 150 mg Kevzara-valmistetta ja DMARD-lääkkeitä, ACR20-, ACR50- ja ACR70-vasteiden määrät olivat viikolla 24 suurempia kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Nämä vasteet säilyivät avoimessa jatkotutkimuksessa koko kolme vuotta jatkuneen hoidon ajan.

MOBILITY-tutkimuksessa suurempi osuus potilaista, jotka saivat joka toinen viikko 200 mg tai 150 mg Kevzara-valmistetta ja metotreksaattia, saavutti remission viikolla 52 verrattuna lumelääkkeeseen ja metotreksaatin yhdistelmään. Remissio määriteltiin DAS28-CRP-mittarin (Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein) pistearvona, joka oli < 2,6. TARGET-tutkimuksen tulokset viikon 24 kohdalla olivat samanlaisia kuin MOBILITY-tutkimuksen tulokset viikon 52 kohdalla (ks. taulukko 3).

Taulukko 3: Kliininen vaste viikoilla 12, 24 ja 52 lumekontrolloiduissa MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa

	Potilaiden osuus (%)					
	MOBILITY Riittämätön vaste metotreksaattihoitoon			TARGET Riittämätön vaste hoitoon TNF- salpaajalla		
	Lume + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Lume + DMARD * N = 181	Kevzara 150 mg + DMARD* N = 181	Kevzara 200 mg + DMARD* N = 184
Viikko 12						
DAS28-CRP remissio (< 2,6)	4,8 %	18,0 % ^{†††}	23,1 % ^{†††}	3,9 %	17,1 % ^{†††}	17,9 % ^{†††}
ACR20	34,7 %	54,0 % ^{†††}	64,9 % ^{†††}	37,6 %	54,1 % [†]	62,5 % ^{†††}
ACR50	12,3 %	26,5 % ^{†††}	36,3 % ^{†††}	13,3 %	30,4 % ^{†††}	33,2 % ^{†††}
ACR70	4,0 %	11,0 % ^{††}	17,5 % ^{†††}	2,2 %	13,8 % ^{†††}	14,7 % ^{†††}
Viikko 24						
DAS28-CRP remissio (< 2,6)	10,1 %	27,8 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	7,2 %	24,9 % ^{†††}	28,8 % ^{†††}
ACR20[‡]	33,4 %	58,0 % ^{†††}	66,4 % ^{†††}	33,7 %	55,8 % ^{†††}	60,9 % ^{†††}
ACR50	16,6 %	37,0 % ^{†††}	45,6 % ^{†††}	18,2 %	37,0 % ^{†††}	40,8 % ^{†††}
ACR70	7,3 %	19,8 % ^{†††}	24,8 % ^{†††}	7,2 %	19,9 % ^{††}	16,3 % [†]
Viikko 52						
DAS28-CRP remissio (< 2,6)	8,5 %	31,0 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	Ei oleellinen §	Ei oleellinen [§]	Ei oleellinen [§]
ACR20	31,7 %	53,5 % ^{†††}	58,6 % ^{†††}			
ACR50	18,1 %	40,0 % ^{†††}	42,9 % ^{†††}			
ACR70	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
Merkittävä kliininen vaste[¶]	3,0 %	12,8 % ^{†††}	14,8 % ^{†††}			

* TARGET-tutkimuksessa käytetyt DMARD-lääkkeet olivat metotreksaatti, sulfasalatsiini, leflunomidi ja hydroksiklorokiini

[†] p-arvo <0,01, ero lumelääkkeeseen verrattuna

^{††} p-arvo <0,001, ero lumelääkkeeseen verrattuna

^{†††} p-arvo <0,0001, ero lumelääkkeeseen verrattuna

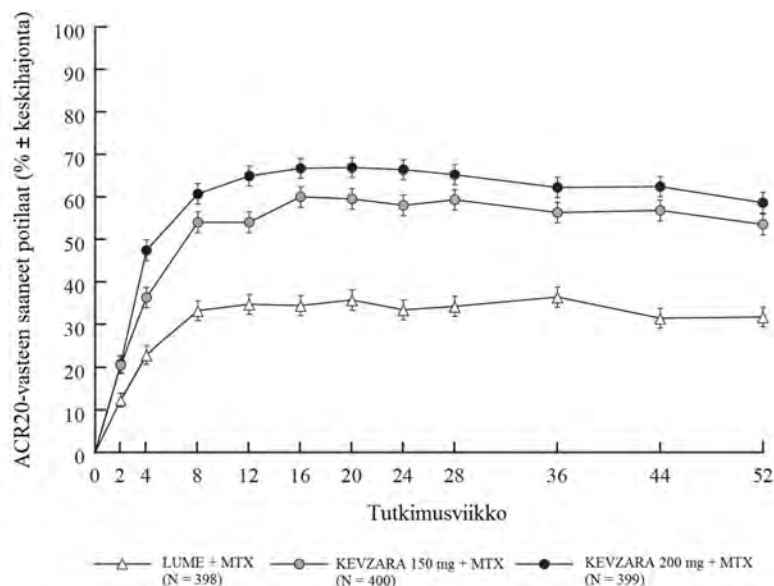
[‡] Ensisijainen päätemuuttuja

[§] Ei oleellinen, koska TARGET oli 24 viikon pituinen tutkimus

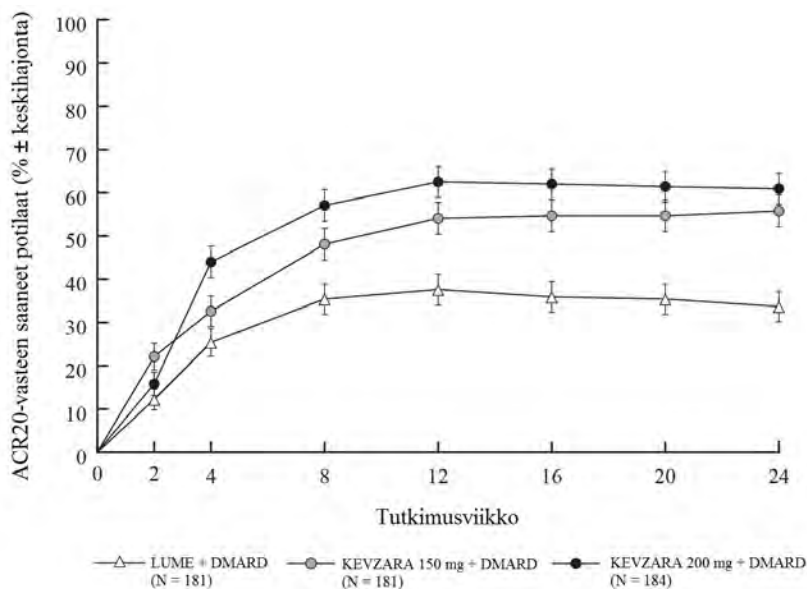
[¶] Merkittävä kliininen vaste = ACR70-vaste vähintään 24 peräkkäistä viikkoa 52 viikon jakson aikana

Sekä MOBILITY- että TARGET-tutkimuksissa kahden viikon kuluessa todettu ACR20-vasteen saaneiden määrä oli suurempi lumelääkkeeseen verrattuna ja säilyi tutkimusten loppuun saakka (ks. kuvat 1 ja 2).

Kuva 1: ACR20-vasteen saaneiden potilaiden prosentuaalinen osuus tutkimuskäynneillä MOBILITY-tutkimuksessa



Kuva 2: ACR20-vasteen saaneiden potilaiden prosentuaalinen osuus tutkimuskäynneillä TARGET-tutkimuksessa



Viikolla 24 MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa saadut ACR-kriteeristön mukaiset vasteet osaluueittain on esitetty taulukossa 4. MOBILITY-tutkimuksen tulokset olivat viikolla 52 samanlaisia kuin TARGET-tutkimuksessa viikon 24 kohdalla.

Taulukko 4: ACR-osa-alueiden pistemäärien keskimääräinen pieneneminen lähtötilanteesta viikolle 24

Osa-alue (vaihteluväli)	MOBILITY			TARGET		
	Lume + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg joka 2. viikko + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg joka 2. viikko + MTX (N = 399)	Lume + DMARD (N = 181)	KEVZARA 150 mg joka 2. viikko + DMARD (N = 181)	KEVZARA 200 mg joka 2. viikko + DMARD (N = 184)
Aristavat nivelet (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Turvonneet nivelet (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Kipu VAS- mittarilla [‡] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Lääkärin yleisarvio VAS- mittarilla [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Potilaan yleisarvio VAS- mittarilla [‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

[‡] VAS = kivun voimakkuuden arvioinnissa käytettävä asteikko (Visual analogue scale)

[†] p-arvo <0,01, ero lumelääkkeeseen verrattu

^{††} p-arvo <0,001, ero lumelääkkeeseen verrattuna

^{†††} p-arvo <0,0001, ero lumelääkkeeseen verrattuna

Röntgentutkimuksilla todettu vaste

MOBILITY-tutkimuksessa arvioitiin röntgentutkimuksilla nivelrakenteen vaurioitumista, joka ilmaistiin mTSS-mittarilla (van der Heijde-modified Total Sharp Score) ja sen osa-alueita, eroosion laajuutta ja nivelraon kaventumista kuvaavina pistemäärinä viikolla 52. Käsistä ja jalkateristä otettiin röntgenkuvat lähtötilanteessa, viikolla 24 ja viikolla 52. Kuvat pisteytti toisistaan riippumatta vähintään kaksi hyvin koulutettua arvioitsijaa ja hoitoryhmä ja tutkimuskäynnin numero oli sokkoutettu.

Molemmat yhdessä metotreksaatin kanssa annetut Kevzara-annokset olivat parempia lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmään verrattuna arvioitaessa muutosta lähtötilanteesta mTSS-mittarilla viikolla 24 ja viikolla 52 (ks. taulukko 5). Sarilumabiryhmissä raportoitui viikoilla 24 ja 52 lumelääkeryhmään verrattuna vähemmän eroosion ja nivelraon kaventumisen etenemistä niitä kuvaavien pistemäärien perusteella.

Kevzara-valmisteen ja metotreksaatin yhdistelmähoitoon liittyi merkittävästi vähemmän röntgentutkimuksella todettua rakenteellisten vaurioiden etenemistä lumelääkkeeseen verrattuna. Viikolla 52 Kevzara-valmistetta 200 mg:n annoksella saaneista potilaista 55,6 %:lla ja Kevzara-valmistetta 150 mg:n annoksella saaneista potilaista 47,8 %:lla ei todettu rakenteellisten vaurioiden etenemistä (määriteltiin TSS-mittarin arvoksi nolla tai vähemmän). Lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava luku oli 38,7 %.

Viikolla 52 Kevzara + metotreksaatti -hoito oli estänyt rakenteellisten vaurioiden etenemistä 91 %:a annoksella 200 mg ja 68 %:a annoksella 150 mg verrattuna lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmään.

MOBILITY-tutkimuksessa viikolla 52 todettu sarilumabin ja samanaikaisesti käytettyjen DMARD-lääkkeiden teho röntgentutkimuksella todettavan etenemisen estämisessä, jota arvioitiin osana ensisijaista päätemuuttujaa, säilyi jopa kolme vuotta hoidon aloittamisesta.

Taulukko 5: MOBILITY-tutkimuksessa viikoilla 24 ja 52 keskimääräinen röntgentutkimuksella todettu muutos lähtötilanteeseen verrattuna

	MOBILITY		
	Riittämätön vaste metotreksaattihoitoon		
	Lume + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg joka 2. viikko + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg joka 2. viikko + MTX (N = 399)
Keskimääräinen muutos viikolla 24			
mTSS-pistemäärä (Modified Total Sharp Score)	1,22	0,54 ^{††}	0,13 ^{†††}
Eroosion pisteytys (0–280)	0,68	0,26 ^{††}	0,02 ^{†††}
Nivelraon kaventumisen pisteytys	0,54	0,28	0,12 ^{††}
Keskimääräinen muutos viikolla 52			
mTSS-pistemäärä (Modified Total Sharp Score) [‡]	2,78	0,90 ^{†††}	0,25 ^{†††}
Eroosion pisteytys (0–280)	1,46	0,42 ^{†††}	0,05 ^{†††}
Nivelraon kaventumisen pisteytys	1,32	0,47 ^{††}	0,20 ^{†††}

[†] p-arvo <0,01

^{††} p-arvo <0,001

^{†††} p-arvo <0,0001

[‡] Ensisijainen päätemuuttuja

Fyysisessä toimintakyvyssä saavutettu vaste

MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa arvioitiin potilaiden fyysistä toimintakykyä ja toimintakyvyn heikkenemistä HAQ-DI-mittarilla (Health Assessment Questionnaire Disability Index). Potilailla, jotka saivat yhdistelmän Kevzara-valmistetta 200 mg:n tai 150 mg:n annoksella ja DMARD-lääkkeitä joka toinen viikko, todettiin fyysisen toimintakyvyn parantuneen enemmän lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna viikolla 16 MOBILITY-tutkimuksessa ja viikolla 12 TARGET-tutkimuksessa.

MOBILITY-tutkimuksessa HAQ-DI-mittarilla arvioidun fyysisen toimintakyvyn osoitettiin parantuneen merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna viikolla 16 (Kevzara 200 mg ja metotreksaatti: -0,58; Kevzara 150 mg ja metotreksaatti: -0,54; lumelääke ja metotreksaatti: -0,30; annostus joka toinen viikko). TARGET-tutkimuksessa HAQ-DI-mittarilla arvioidun fyysisen toimintakyvyn osoitettiin parantuneen merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna viikolla 12 (Kevzara 200 mg ja DMARD: -0,49; Kevzara 150 mg ja DMARD: -0,50; lumelääke ja DMARD: -0,29; annostus joka toinen viikko).

MOBILITY-tutkimuksessa HAQ-DI-mittarilla arvioidun parantuneen fyysisen toimintakyvyn osoitettiin säilyneen viikolle 52 (Kevzara 200 mg ja metotreksaatti: -0,75; Kevzara 150 mg ja metotreksaatti: -0,71; lumelääke ja metotreksaatti: -0,46).

Kevzara-valmisteen ja metotreksaatin yhdistelmää saaneilla potilailla (47,6 %:lla 200 mg:n annosta saaneiden ryhmässä ja 47,0 %:lla 150 mg:n annosta saaneiden ryhmässä) saavutettiin kliinisesti merkittävä paraneminen HAQ-DI-pisteissä ($\geq 0,3$ yksikön muutos lähtötilanteeseen nähden)

viikolla 52 verrattuna lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmää saaneen ryhmän vastaavaan lukuun 26,1 %.

Potilaiden ilmoittamat hoitotulokset

Potilaiden yleistä terveydentilaa arvioitiin SF-36-lomakkeella (Short Form health survey).

MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa 200 mg:n Kevzara-annosta yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa joka toinen viikko tai 150 mg:n Kevzara-annosta yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa joka toinen viikko saaneilla potilailla havaittiin viikolla 24 enemmän paranemista fyysisessä elämänlaadun alueessa lähtötasoon nähden lumelääkkeen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmään verrattuna.

Psyykkisessä elämänlaadun alueessa ei havaittu huononemista. Kevzara-valmistetta 200 mg:n annoksella yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla raportoitiin lumelääkkeeseen verrattuna enemmän paranemista seuraavilla osa-alueilla: *fyysinen toimintakyky, roolitoiminta/fyysinen, kivuttomuus, koettu terveys, tarmokkuus, sosiaalinen toimintakyky ja psyykkinen hyvinvointi.*

Väsymystä arvioitiin FACIT-Fatigue -mittarilla (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue). MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa joka toinen viikko 200 mg sarilumabia yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa tai joka toinen viikko 150 mg sarilumabia yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla todettiin enemmän paranemista lähtötilanteeseen verrattuna kuin lumelääkkeen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmällä.

Aktiiviverrokkikontrolloitu tutkimus

MONARCH oli 24 viikkoa kestänyt satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kaksoislumetekniikalla toteutettu tutkimus, jossa verrattiin Kevzara 200 mg -monoterapiaa adalimumabi 40 mg -monoterapiaan ihon alle annettuna joka toinen viikko. Tutkimuksessa oli 369 potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea aktiivinen nivelreuma ja jotka eivät soveltuneet hoitoon metotreksaattilla, mukaan lukien potilaat, jotka eivät sietäneet metotreksaattia tai eivät saaneet metotreksaattilla riittävää hoitovastetta.

Kevzara-hoito 200 mg:n annoksella oli parempi kuin adalimumabihoito 40 mg:n annoksella sairauden aktiivisuuden vähentämisessä ja fyysisen toimintakyvyn parantamisessa, ja suurempi osa potilaista saavutti kliinisen remission 24 viikon kuluessa (ks. taulukko 6).

Taulukko 6: MONARCH-tutkimuksen tehoa koskevat tulokset

	Adalimumabi 40 mg joka 2. viikko* (N = 185)	Kevzara 200 mg joka 2. viikko* (N = 184)
DAS28-ESR (ensisijainen päätemuuttuja) p-arvo vs. adalimumabi	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR-remissio (< 2,6), n (%) p-arvo vs. adalimumabi	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
ACR20-vaste, n (%) p-arvo vs. adalimumabi	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
ACR50-vaste, n (%) p-arvo vs. adalimumabi	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
ACR70-vaste, n (%) p-arvo vs. adalimumabi	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI p-arvo vs. adalimumabi	-0,43 (0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

*Sisältää potilaat, joilla adalimumabin 40 mg:n annoksen antotiheys suurennettiin yhteen kertaan viikossa riittämättömän vasteen vuoksi

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Kevzara (sarilumabi) -valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa kroonisessa idiopaattisessa reumassa (mukaan lukien nivelreuma, spondylartriitti, psoriaasiartriitti ja juveniili nivelreuma) (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Sarilumabin farmakokinetiikkaa arvioitiin 2 186 potilaalla, joilla oli nivelreuma ja jotka saivat sarilumabia. Näistä potilaista 751 sai 150 mg:n ja 891 sai 200 mg:n hoitoannoksia ihon alle kahden viikon välein 52 viikon ajan.

Imeytyminen

Sarilumabin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden arvioitiin olevan 80 % ihonalaisen injektion jälkeen farmakokinetiikan analyysissä. t_{\max} -arvon mediaani todettiin 2–4 vuorokauden kuluessa. Toistettujen 150 mg:n ja 200 mg:n annosten jälkeen vakaa tila saavutettiin 12–16 viikossa ja lääkeainekertymä oli 2–3-kertainen verrattuna kerta-annoksen tuottamaan altistukseen.

Kun hoito toteutettiin kahden viikon välein annettulla 150 mg:n annoksella, sarilumabin arvioitu keskimääräinen (\pm keskihajonta) vakaan tilan AUC (area under the curve, pinta-ala käyrän alla) oli 210 ± 115 mg·vrk/l, C_{\min} $6,95 \pm 7,60$ mg/l ja C_{\max} $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

Kun hoito toteutettiin kahden viikon välein annettulla 200 mg:n annoksella, sarilumabin arvioitu keskimääräinen (\pm keskihajonta) vakaan tilan AUC oli 396 ± 194 mg·vrk/l, C_{\min} $16,7 \pm 13,5$ mg/l ja C_{\max} $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

Käytettävyytutkimuksessa sarilumabille altistuminen annostelun 200 mg joka 2. viikko jälkeen oli hieman suurempaa ($C_{\max} + 24\text{--}34\%$, $AUC_{(0-2w)} + 7\text{--}21\%$) esitätyn kynän käytön jälkeen esitätettyyn ruiskuun verrattuna.

Jakautuminen

Nivelreumaa sairastavien potilaiden näennäinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa oli 8,3 litraa.

Biotransformaatio

Sarilumabin metaboliareittejä ei ole määritelty. Monoklonaalisena vasta-aineena sarilumabin oletetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi katabolisten reittien kautta samalla tavalla kuin endogeenisen IgG:n.

Eliminaatio

Sarilumabi eliminoituu sekä lineaarista että ei-lineaarista reittiä. Suurilla pitoisuuksilla eliminoituminen tapahtuu lähinnä lineaarisen, ei-saturoituvan proteolyyttisen reitin kautta, kun taas pienillä pitoisuuksilla pääasiallisena reittinä on ei-lineaarinen saturoituva kohdeproteiinin välittämä eliminaatio. Nämä rinnakkaiset eliminaatioreitit johtavat siihen, että alkuvaiheen puoliintumisaika on 8–10 vuorokautta ja tehokkaan vakaan tilan arvioitu puoliintumisaika 21 vuorokautta.

Mediaani ajalle, jolloin pitoisuus ei ollut enää mitattavissa, oli sarilumabin viimeisen vakaan tilan 150 mg:n annoksen antamisen jälkeen 30 vuorokautta ja 200 mg:n annoksen antamisen jälkeen 49 vuorokautta.

Monoklonaaliset vasta-aineet eivät eliminoidu munuaisten tai maksan kautta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Nivelreumapotilailla farmakokineettisen altistuksen havaittiin suurenevan suhteellisesti annosta enemmän. Vakaassa tilassa AUC-arvona mitattu altistus annosvälillä suureni suunnilleen kaksinkertaiseksi, kun annos suurennettiin 1,33-kertaiseksi kahden viikon välein annettavasta 150 mg:sta 200 mg:aan.

Yhteisvaikutus CYP450-substraattien kanssa

Simvastatiini on CYP3A4- ja OATPB1-substraatti. Yhden viikon kuluttua 200 mg sarilumabikerta-annoksen ihon alle pistämisen jälkeen 17 nivelreumaa sairastavan potilaan altistuminen simvastatiinille pieneni 45 % ja simvastatiinihapolle 36 % (ks. kohta 4.5).

Eritvisryhmät

Ikä, sukupuoli, etninen ryhmä ja kehon paino

Aikuisilla nivelreumapotilailla (joiden ikä vaihteli 18 vuodesta 88 vuoteen ja joista 14 % oli yli 65-vuotiaita) tehdyt populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, että ikä, sukupuoli ja rotu eivät merkittävästi vaikuttaneet sarilumabin farmakokinetiikkaan.

Kehon paino vaikutti sarilumabin farmakokinetiikkaan. Sekä 100 mg että 200 mg annokset osoittautuivat tehokkaiksi potilaille, joilla oli suurempi kehon paino (> 100 kg), mutta yli 100 kg painavat potilaat saivat kuitenkin paremman terapeuttisen hyödyn 200 mg annoksesta.

Munuaisten vajaatoiminta

Virallisia tutkimuksia munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksesta sarilumabin farmakokinetiikkaan ei ole tehty. Lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta ei vaikuttanut sarilumabin farmakokinetiikkaan. Annosta ei tarvitse muuttaa lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita ei tutkittu.

Maksan vajaatoiminta

Virallisia tutkimuksia maksan vajaatoiminnan vaikutuksesta sarilumabin farmakokinetiikkaan ei ole tehty (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot toistuvan altistuksen aiheuttamasta toksisuustutkimuksista, karsinogeenisuuden riskiarviosta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksista eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Sarilumabin karsinogeenisuuden osoittamiseksi ei ole tehty pitkäaikaistutkimuksia eläimillä. IL-6R α -inhibitiota koskevan näytön vahvuus viittaa pääasiassa antituumorivaikutuksiin, joita välittävät useat mekanismit, joihin yleensä sisältyy STAT-3-inhibitio. Sarilumabilla tehdyt *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimukset, joissa käytettiin ihmisen kasvainsolulinjoja, osoittivat STAT-3-aktivaation inhibition ja kasvaimen kasvun estymisen ihmisestä siirrettyjen kasvainsiirteiden eläinmalleissa.

Uros- ja naarashiirillä tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa, joissa käytettiin hiiren surrogaattivastainta hiiren IL-6R α :aa vastaan, ei todettu hedelmällisyyden heikkenemistä.

Tehostetussa pre-/postnataalisessa kehitystoksisuustutkimuksessa tiineille Cynomolgus-apinoille annettiin sarilumabia kerran viikossa laskimoon tiineyden varhaisvaiheesta luonnolliseen synnytykseen asti (noin 21 viikon ajan). Emoien altistuksilla, jotka olivat AUC-arvojen perusteella enintään noin 83-kertaiset verrattuna ihmisen altistukseen kahden viikon välein ihon alle annettujen 200 mg:n annosten jälkeen, ei ollut mitään vaikutuksia emoihin tai alkioihin/sikiöihin. Sarilumabi ei vaikuttanut tiineyden jatkumiseen eikä vastasyntyneisiin, jotka tutkittiin yhden kuukauden ikään asti punnitsemalla, arvioimalla toiminnallisen ja morfologisen kehityksen muuttujat, kuten luusto, tekemällä perifeerisen veren lymfosyyteille immunofenotyyppitys ja mikroskooppitutkimus. Sarilumabia todettiin vastasyntyneiden veressä enintään yhden kuukauden ikään asti.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini
Arginiini
Polysorbaatti 20

Sakkaroosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

36 kuukautta.

Kun Kevzara on otettu jääkaapista, se on käytettävä 14 vrk:n kuluessa ja säilytettävä alle 25 °C lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä esitäytetty ruisku tai esitäytetty kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

1,14 ml liuosta kerta-annosruiskussa (tyypin 1 lasia), jossa ruostumattomasta teräksestä valmistettu kiinteä neula ja elastomeeristä valmistettu männän pysäytin.

Esitäytetty ruisku 150 mg:

Ruiskun neulansuojus on styreenibutadieenielastomeeriä, valkoinen männänvarsi polystereeniä ja vaaleanoranssi ruiskun kaulus polypropeenä.

Esitäytetty ruisku 200 mg:

Ruiskun neulansuojus on styreenibutadieenielastomeeriä, valkoinen männänvarsi polystereeniä ja tummanoranssi ruiskun kaulus polypropeenä.

Esitäytetty kynä 150 mg:

Ruiskun osat on koottu esitäytetyksi kerta-annoskynäksi, jossa on keltainen neulansuojus ja vaaleanoranssi korkki.

Esitäytetty kynä 200 mg:

Ruiskun osat on koottu esitäytetyksi kerta-annoskynäksi, jossa on keltainen neulansuojus ja tummanoranssi korkki.

Pakkauskoot:

- 1 esitäytetty ruisku
- 2 esitäytettyä ruiskua
- monipakkaus, joka sisältää 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)
- 1 esitäytetty kynä
- 2 esitäytettyä kynää
- monipakkaus, joka sisältää 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Esitäytetty ruisku tai esitäytetty kynä on tarkastettava ennen käyttöä. Liuosta ei pidä käyttää, jos se on sameaa, värjäytynyttä, sisältää hiukkasia tai mikä tahansa laitteen osa näyttää vaurioituneelta.

Jääkaapista pois ottamisen jälkeen esitäytetyn ruiskun/esitäytetyn kynän annetaan lämmetä huoneen lämpöiseksi (< 25°C) ennen sarilumabin pistämistä.

Kevzara-esitäytetyn ruiskun/kynän kattavat annosteluohjeet on esitetty pakkausselosteessa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Laita esitäytetty kynä/esitäytetty ruisku käytön jälkeen terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan ja hävitä se paikallisten määräysten mukaisesti. Älä toimita astiaa kierrätykseen. Pidä astia poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla. Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Kevzara-valmisteen kauppaantuontia kussakin jäsenvaltiossa on myyntiluvan haltijan sovittava kansallisen viranomaisen kanssa potilaskortin sisällöstä ja ulkoasusta sekä viestintäkanavasta, jakelun laajuudesta ja muista yksityiskohdista.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Kevzara on kaupan, potilaskortti on kaikkien Kevzara-valmistetta määräävien terveydenhuollonammattilaisten saatavilla.

Potilaskortin tulee sisältää seuraavat tärkeimmät viestit:

- Varoitusviesti siitä, että potilas käyttää Kevzara-valmistetta, milloin tahansa potilasta hoitavalle terveydenhuollon ammattilaiselle sisältäen myös kiireellistä hoitoa vaativat tilanteet.
- Kevzara-hoito voi lisätä riskiä saada vakavia infektioita, neutropeniaa ja suolen perforaatioita.
- Opettaa potilaat tunnistamaan merkit ja oireet, jotka voivat merkitä vakavia infektioita tai mahasuolikanavan perforaatioita, jotta he osaisivat hakeutua lääkehoitoon välittömästi.
- Kevzara-valmistetta määränneen lääkärin yhteystiedot.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO –2 ESITÄYTETYN RUISKUN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/001

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**ULKOKOTELO, jossa on Blue Box –6 ESITÄYTETYN RUISKUN MONIPAKKAUS
(3 KPL 2 RUISKUN PAKKAUKSIA)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos

Monipakkaus: 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/002 6 esitäytetty ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA (MONIPAKKAUS)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos

2 esitäytettyä ruiskua. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/002 6 esitäytetty ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO –2 ESITÄYTETYN RUISKUN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/003

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**ULKOKOTELO, jossa on Blue Box –6 ESITÄYTETYN RUISKUN MONIPAKKAUS
(3 KPL 2 RUISKUN PAKKAUKSIA)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
Monipakkaus: 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/004 6 esitäytetty ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA (MONIPAKKAUS)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos

2 esitäytettyä ruiskua. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/004 6 esitäytetty ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO –2 ESITÄYTETYN KYNÄN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/005

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**ULKOKOTELO, jossa on Blue Box –6 ESITÄYTETYN KYNÄN MONIPAKKAUS
(3 KPL 2 KYNÄN PAKKAUKSIA)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos

Monipakkaus: 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/006 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ KYNÄÄ (MONIPAKKAUS)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/006 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO –2 ESITÄYTETYN KYNÄN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/007

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**ULKOKOTELO, jossa on Blue Box –6 ESITÄYTETYN KYNÄN MONIPAKKAUS
(3 KPL 2 KYNÄN PAKKAUKSIA)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos

Monipakkaus: 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/008 6 esitäytetty kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ KYNÄÄ (MONIPAKKAUS)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/008 6 esitäytetty kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO – 1 ESITÄYTETYN RUISKUN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/009

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO – 1 ESITÄYTETYN RUISKUN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/010

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO – 1 ESITÄYTETYN KYNÄN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/011

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO – 1 ESITÄYTETYN KYNÄN PAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Vain kerta-antoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/012

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 150 mg injektioneste
sarilumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 200 mg injektioneste
sarilumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY KYNÄ**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 150 mg injektioneste
sarilumabi
Ihon alle.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY KYNÄ**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 200 mg injektioneste
sarilumabi
Ihon alle.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Sarilumabi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tämän pakkausselosteen lisäksi sinulle annetaan potilaskortti, joka sisältää tärkeää turvallisuutta koskevaa tietoa, jota tarvitset ennen Kevzara-hoitoa ja Kevzara-hoidon aikana.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta
3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään

Mitä Kevzara on

Kevzara sisältää vaikuttavaa ainetta, sarilumabia. Se on proteiini, jota kutsutaan monoklonaaliseksi vasta-aineeksi.

Mihin Kevzara-valmistetta käytetään

Kevzara-valmistetta käytetään keskivaikeaa tai vaikeaa aktiivista nivelreumaa sairastavien aikuisten hoitoon, kun aiempi hoito ei ole tehonnut riittävästi tai sitä ei siedetä. Kevzara-valmistetta voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.

Se voi auttaa sinua:

- hidastamalla nivelten vaurioitumista
- parantamalla kykyä suoriutua päivittäisissä tehtävissä.

Miten Kevzara vaikuttaa

- Kevzara vaikuttaa toiseen proteiiniin, nimeltään interleukiini-6 (IL-6), ja estää sen toiminnan.
- IL-6:lla on suuri myötävaikutus nivelreuman oireisiin, kuten kipuun, nivelten turvotukseen, aamujäykkyyteen ja väsymykseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta

Älä käytä Kevzara-valmistetta

- jos olet allerginen sarilumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on aktiivinen vaikea infektio.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos:

- sinulla on mikä tahansa infektio tai sinulle kehittyy paljon infektiota. Kevzara voi heikentää elimistösi kykyä torjua infektiota. Tämä tarkoittaa, että se voi tehdä sinut alttiimmaksi infektioille tai pahentaa jo olemassa olevaa infektiota.
- sinulla on tuberkuloosi, tuberkuloosin oireita (sitkeää yskää, painonlaskua, voimattomuutta tai lievää kuumetta) tai olet ollut läheisessä kosketuksessa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Ennen Kevzara-hoidon aloittamista lääkäri tarkistaa, ettei sinulla ole tuberkuloosia.
- sinulla on viruksen aiheuttama maksatulehdus tai muu maksasairaus. Ennen Kevzara-valmisteen käyttöä lääkäri määrää sinulle verikokeita maksan toiminnan arvioimiseksi.
- sinulla on divertikuliitti (umpipussitulehdus) tai haavaumia mahalaukussa tai suolistossa tai sinulle ilmaantuu oireita, kuten jatkuvaa kuumetta tai vatsakipua, joka ei lähde pois
- sinulla on ollut mikä tahansa syöpä
- olet äskettäin saanut tai aiot ottaa minkä tahansa rokotuksen.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen Kevzara-valmisteen käyttöä.

Lääkäri määrää sinulle verikokeita ennen Kevzara-hoidon aloittamista. Laboratoriotutkimuksia tehdään myös hoidon aikana. Näin varmistetaan, että veresi soluarvot eivät ole laskeneet, sinulla ei ole maksasairautta eivätkä kolesteroliarvosi ole muuttuneet.

Lapset ja nuoret

Kevzara-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Kevzara

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä johtuu siitä, että Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Kevzara-valmisteen vaikutustapaan.

Älä käytä Kevzara-valmistetta ja kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät:

- Janus-kinaasin estäjiksi kutsuttuun lääkeryhmään kuuluvia lääkkeitä (käytetään sairauksien, kuten nivelreuman, tai syövän hoitoon)
- muita nivelreuman hoitoon käytettyjä biologisia lääkkeitä.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan – tämä tarkoittaa, että muiden lääkkeiden annostusta saatetaan joutua muuttamaan. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Kevzara-valmisteen käyttöä, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- statiinit – käytetään alentamaan kolesterolia
- ehkäisytabletit
- teofylliini – käytetään astman hoidossa
- varfariini – käytetään veritulppien estämiseen.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

- Älä käytä Kevzara-valmistetta, jos olet raskaana, ellei lääkäri nimenomaisesti suosittele tekemään niin.
- Kevzara-valmisteen vaikutuksia syntymättömään lapseen ei tunneta.
- Jos imetät, sinun on päätettävä yhdessä lääkärin kanssa, käytätkö Kevzara-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kevzara ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää koneita. Jos kuitenkin tunnet itsesi väsyneeksi tai huonovointiseksi Kevzara-valmisteen käytön jälkeen, älä aja tai käytä koneita.

3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään

Hoidon aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta nivelreuman diagnoosin teosta ja hoidosta. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kevzara-valmiste annetaan pistoksena ihon alle (kutsutaan subkutaaniksi injeksioksi).

Suositteltu annos on yksi 200 mg:n injektio joka toinen viikko.

- Lääkäri saattaa muuttaa lääkkeen annosta verikokeiden tulosten perusteella.

Esitötetyn ruiskun käytön opettelu

- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo sinulle, miten Kevzara-pistos annetaan. Noudata näitä ohjeita. Voit pistää Kevzara-valmisteen itse tai huoltajasi voi antaa sen.
- Seuraa huolellisesti pakkauksessa olevaa "Käyttöohjetta".
- Käytä esitötettyä ruiskua täsmälleen siten kuin kohdassa "Käyttöohjeet" on kuvattu.

Jos otat enemmän Kevzara-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut Kevzara-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

Jos unohdat ottaa Kevzara-valmistetta

Jos annoksen unohtamisesta on kulunut enintään 3 päivää:

- pistä unohtunut annos heti kun voit
- pistä sitten seuraava annos tavanomaisen aikataulun mukaan.

Jos annoksen unohtamisesta on kulunut vähintään 4 päivää, pistä annos tavanomaiseen aikaan. Älä pistä kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Jos olet epävarma, milloin seuraava annos on pistettävä, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Jos lopetat Kevzara-valmisteen käytön

Älä lopeta Kevzara-valmisteen käyttöä ilman, että keskustelet siitä lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakava haittavaikutus

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos epäilet, että sinulla on **infektio** (joka voi ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä). Oireita voivat olla kuume, hikoilu tai vilunväristykset.

Muut haittavaikutukset

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):

- verikokeella todettu matala valkosoluarvo.

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- poskiontelo- tai nielutulehdukset, tukkoinen tai vuotava nenä, kurkkukipu ("ylähengitystieinfektiot")
- virtsatieinfektio
- huuliherpes (huulirokahtuma)
- verikokeella todettu matala verihiutalearvo
- verikokeella todettu korkea kolesterolitai korkeat triglyseridiarvot
- poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset
- pistoskohdan reaktiot (kuten punoitus ja kutina).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- keuhkoinfektio
- ihon syvän sidekudoskerroksen tulehdus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

- Ei saa jäätyä. Ruiskua ei saa lämmittää.
- Kun Kevzara on otettu pois jääkaapista, se on säilytettävä alle 25 °C.
- Kirjoita koteloon varattuun tilaan päivämäärä, jolloin Kevzara on otettu pois jääkaapista.
- Kun ruisku on otettu pois jääkaapista tai kylmälaukusta, se on käytettävä 14 vuorokauden sisällä.
- Pidä ruisku alkuperäisessä kotelossa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos ruiskussa oleva liuos on sameaa, värjäytynyttä, sisältää hiukkasia tai mikä tahansa laitteen osa näyttää vaurioituneelta.

Käytön jälkeen laita ruisku terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä. Kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta neuvoa, kuinka astia hävitetään. Älä toimita astiaa kierrätykseen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kevzara sisältää

- Vaikuttava aine on sarilumabi
- Muut aineet ovat arginiini, histidiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kevzara on kirkas, väritön tai vaalean keltainen injektioneste, liuos, joka on saatavilla esitäytetyssä ruiskussa.

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1,14 ml liuosta, joka riittää yhteen kerta-annokseen. Se on saatavilla 1 tai 2 ruiskun pakkauksena tai monipakkauksena, jossa on 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Kevzara-valmisteesta on saatavilla 150 mg:n tai 200 mg:n esitäytettyjä ruiskuja.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

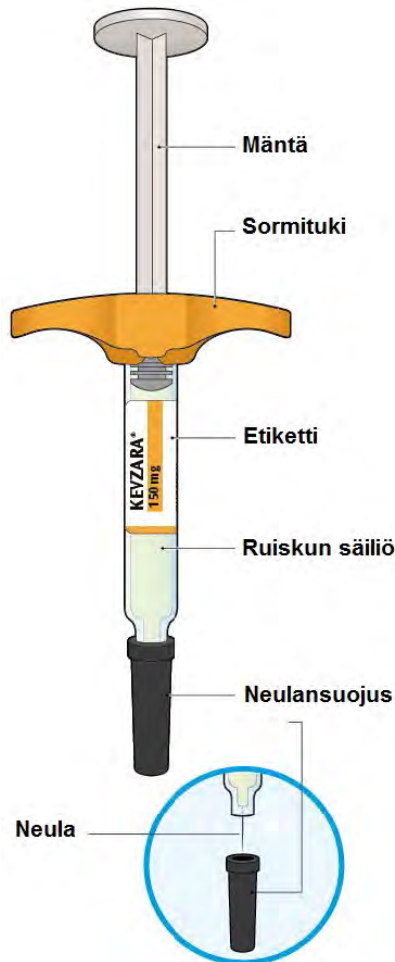
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-ruiskun osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty ruisku (jäljempänä näissä ohjeissa "ruisku"). Se sisältää 150 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään ruiskun oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen ruiskun käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät ruiskut alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 °C.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna ruiskun lämmetä huoneenlämmössä vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä ruiskun sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä ruisku poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

Älä toimi näin

- ✗** Älä käytä ruiskua, jos se on vahingoittunut tai neulansuojus puuttuu tai ei ole paikoillaan.
- ✗** Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗** Älä koske neulaan.
- ✗** Älä yritä laittaa suojusta takaisin ruiskuun.
- ✗** Älä käytä ruiskua uudelleen.
- ✗** Älä anna ruiskun jäätyä äläkä lämmitä sitä.
- ✗** Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 °C:n lämpötilassa.
- ✗** Älä altista ruiskua suoralle auringonvalolle.
- ✗** Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteys Sanofiin, puhelinnumero on pakkausselosteessa.

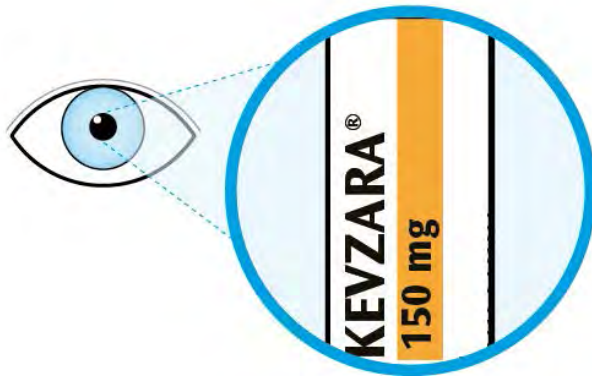
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi ruisku pakkauksesta pitämällä sitä kiinni ruiskun säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt ruisku takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

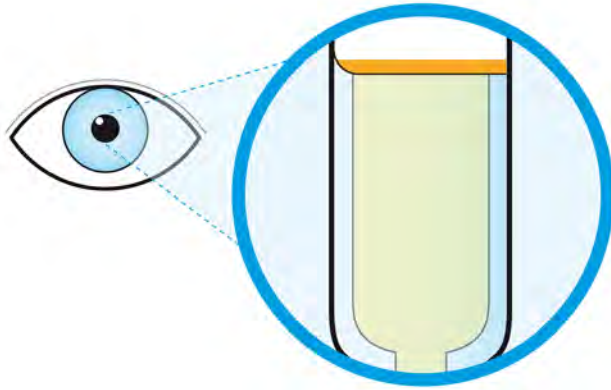
2. Tarkastele etikettiä.

- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivä (EXP).
- ✗** Älä käytä ruiskua viimeisen käyttöpäivän jälkeen.



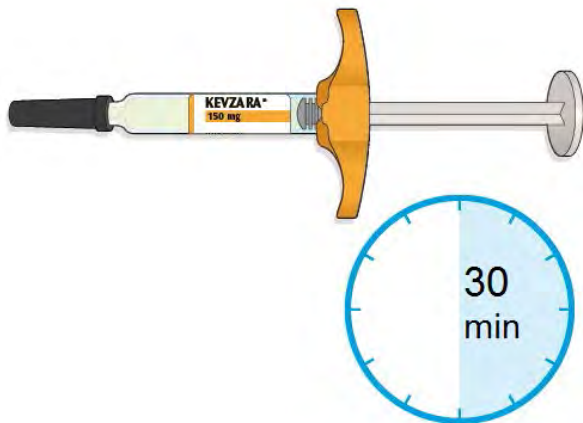
3. Tarkastele lääkettä.

- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaaleankeltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- ✗ Älä anna pistosta, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.



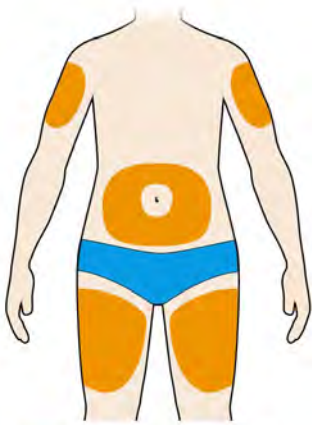
4. Aseta ruisku tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) vähintään 30 minuutin ajan.

- Pistos on miellyttävämpi, jos ruisku on huoneenlämpöinen.
- ✗ Älä käytä ruiskua, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ Älä lämmitä ruiskua, vaan anna sen lämmetä itseksensä.
- ✗ Älä altista ruiskua suoralle auringonvalolle.



5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohtaa joka pistokerralla.
- ✗ Älä pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



● Pistoskohdat

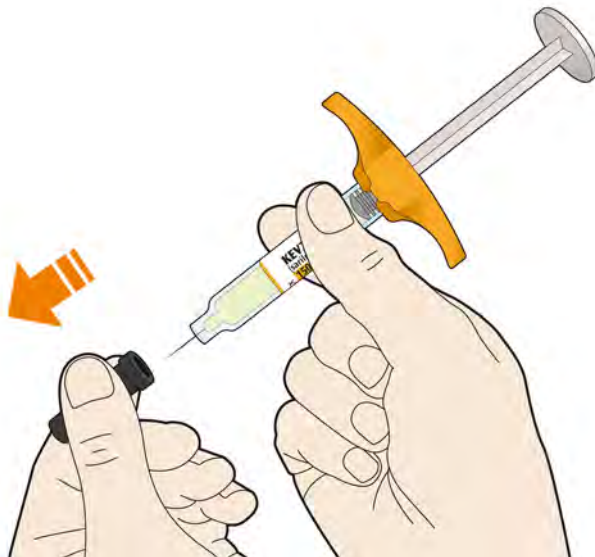
6. Valmistele pistoskohta.

- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.
- ✗ Älä koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

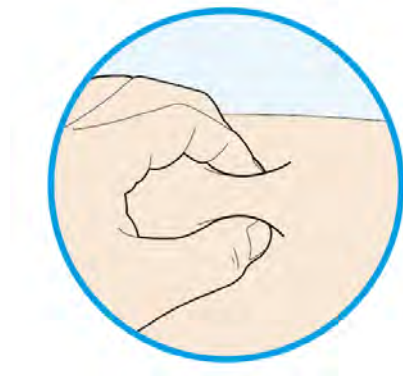
1. Poista neulansuojus.

- Tartu ruiskuun säiliöosan keskeltä siten, että neula osoittaa sinusta poispäin.
- Älä koske mäntään.
- ✗ Älä yritä poistaa ruiskussa mahdollisesti näkyviä ilmakuplia.
- ✗ Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗ Älä laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.

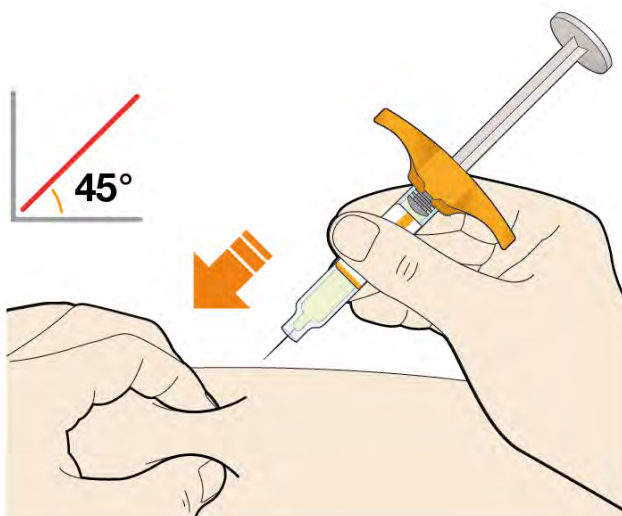


2. Purista ihoa.

- Purista pistoskohdan ihoa peukalolla ja etusormella, niin että muodostuu ihopoimu.



3. Työnnä neula ihopoimuun noin 45 asteen kulmassa.



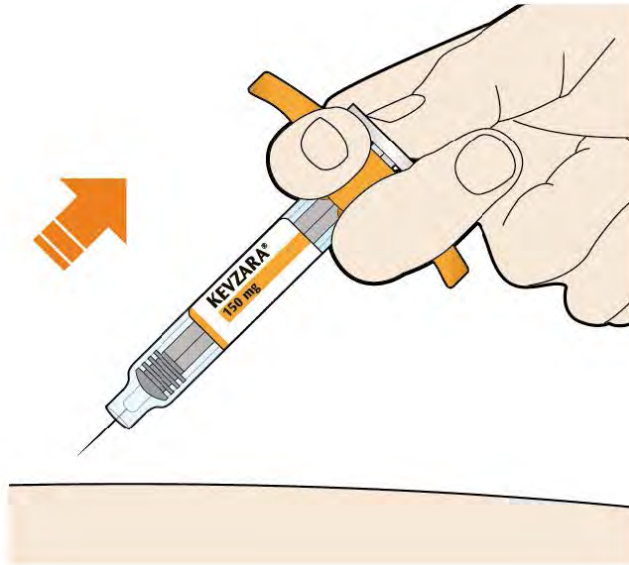
4. Paina mäntä pohjaan.

- Paina mäntä hitaasti sisään niin pitkälle kuin se menee, niin että ruisku tyhjenee kokonaan.



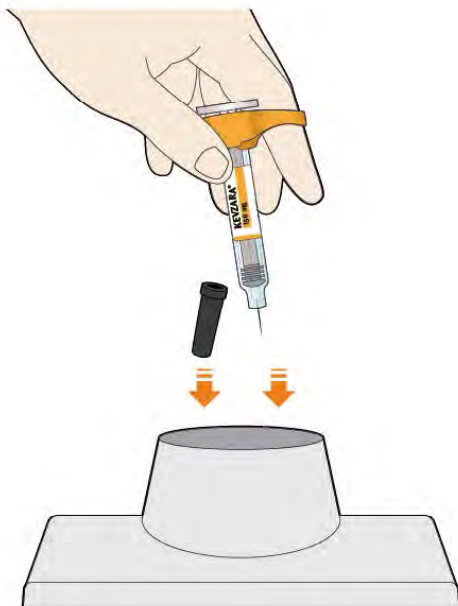
5. Varmista, että ruisku on tyhjä, ennen kuin vedät neulan ulos.

- Vedä neula ihosta samassa kulmassa kuin pistettäessä.
- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.
- ✗ Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.



6. Laita käytetty ruisku ja neulansuojus terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

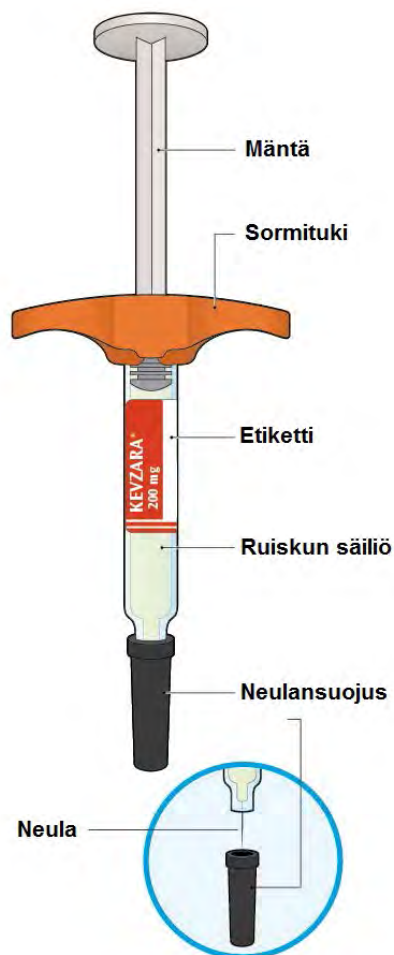
- Säilytä astia aina poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.
- ✗ Älä laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.
- ✗ Älä hävitä käytettyä ruiskua talousjätteen mukana.
- ✗ Älä toimita käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa kierrätykseen.
- ✗ Älä hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.



Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-ruiskun osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty ruisku (jäljempänä näissä ohjeissa "ruisku"). Se sisältää 200 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään ruiskun oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen ruiskun käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät ruiskut alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 °C.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna ruiskun lämmetä huoneenlämmössä vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä ruiskun sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä ruisku poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

Älä toimi näin

- ✗** Älä käytä ruiskua, jos se on vahingoittunut tai neulansuojus puuttuu tai ei ole paikoillaan.
- ✗** Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗** Älä koske neulaan.
- ✗** Älä yritä laittaa suojusta takaisin ruiskuun.
- ✗** Älä käytä ruiskua uudelleen.
- ✗** Älä anna ruiskun jäätyä äläkä lämmitä sitä.
- ✗** Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 °C:n lämpötilassa.
- ✗** Älä altista ruiskua suoralle auringonvalolle.
- ✗** Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteys Sanofiin, puhelinnumero on pakkausselosteessa.

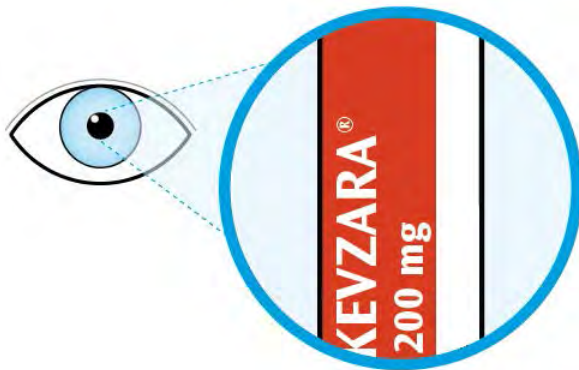
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi ruisku pakkauksesta pitämällä sitä kiinni ruiskun säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt ruisku takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

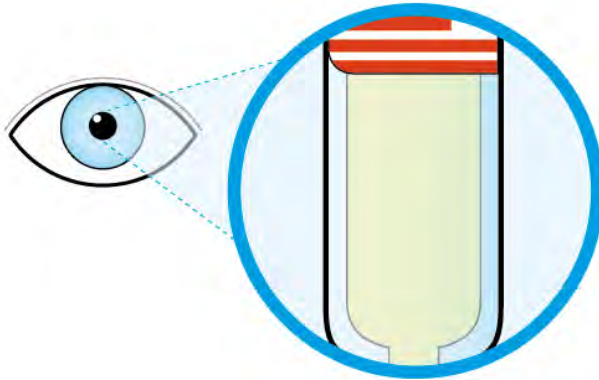
2. Tarkastele etikettiä.

- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivä (EXP).
- ✗** Älä käytä ruiskua viimeisen käyttöpäivän jälkeen.



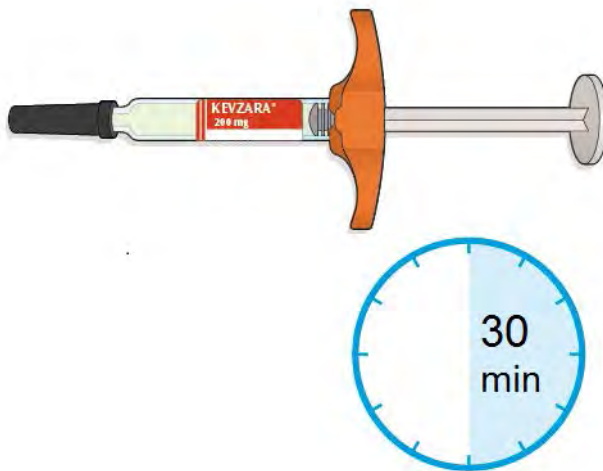
3. Tarkastele lääkettä.

- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaalean keltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- ✗ Älä anna pistosta, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.



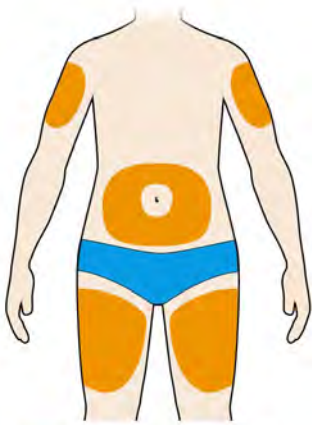
4. Aseta ruisku tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) vähintään 30 minuutin ajan.

- Pistos on miellyttävämpi, jos ruisku on huoneenlämpöinen.
- ✗ Älä käytä ruiskua, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ Älä lämmitä ruiskua, vaan anna sen lämmetä itseksensä.
- ✗ Älä altista ruiskua suoralle auringon valolle.



5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohtaa joka pistokerralla.
- ✗ Älä pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



● Pistoskohdat

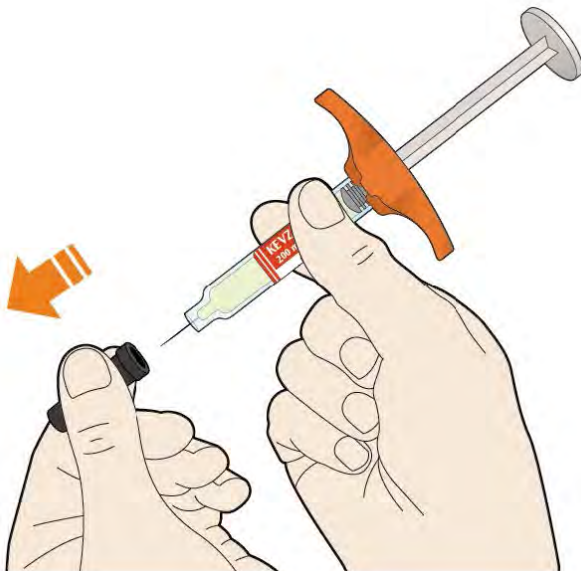
6. Valmistele pistoskohta.

- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.
- ✗ Älä koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

1. Poista neulansuojus.

- Tartu ruiskuun säiliöosan keskeltä siten, että neula osoittaa sinusta poispäin.
- Älä koske mäntään.
- ✗ Älä yritä poistaa ruiskussa mahdollisesti näkyviä ilmakuplia.
- ✗ Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗ Älä laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.

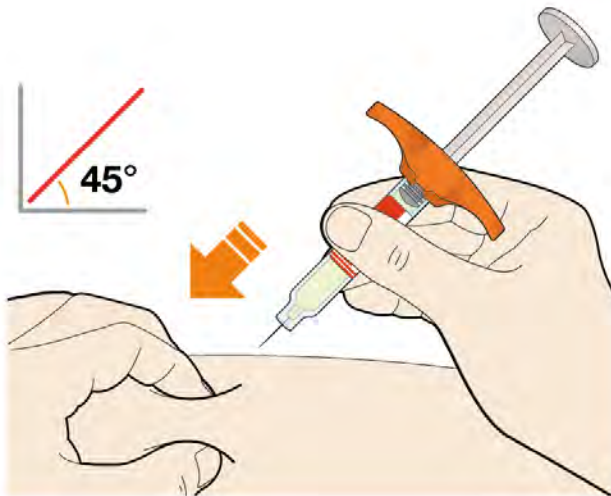


2. Purista ihoa.

- Purista pistoskohdan ihoa peukalolla ja etusormella, niin että muodostuu ihopoimu.



3. Työnnä neula ihopoimuun noin 45 asteen kulmassa.



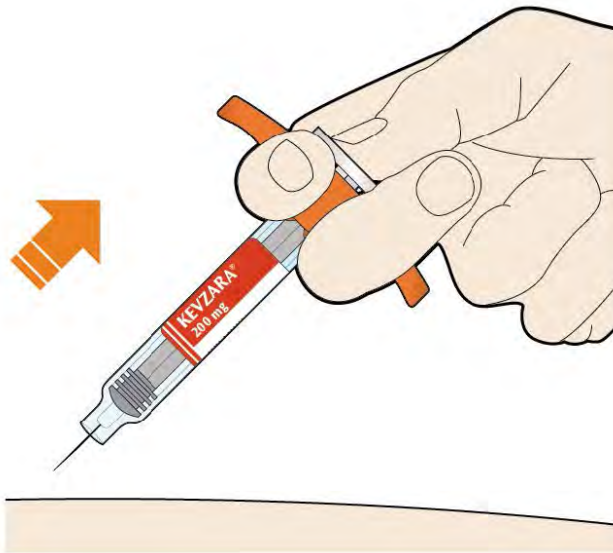
4. Paina mäntä pohjaan.

- Paina mäntä hitaasti sisään niin pitkälle kuin se menee, niin että ruisku tyhjenee kokonaan.



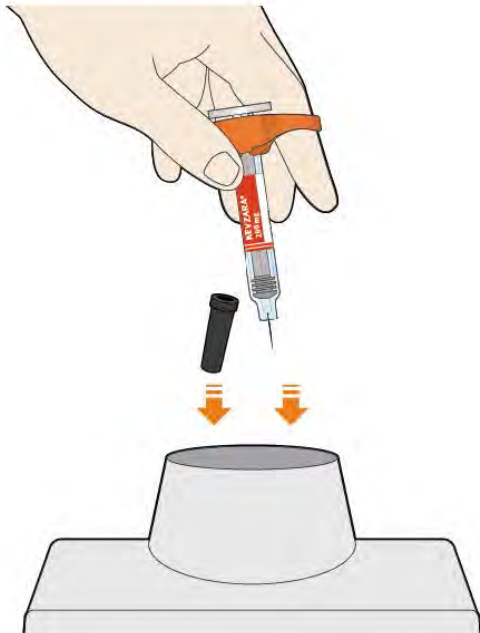
5. Varmista, että ruisku on tyhjä, ennen kuin vedät neulan ulos.

- Vedä neula ihosta samassa kulmassa kuin pistettäessä.
- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.
- ✗ Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.



6. Laita käytetty ruisku ja neulansuojus terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

- Säilytä astia aina poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.
- ✗ Älä laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.
- ✗ Älä hävitä käytettyä ruiskua talousjätteen mukana.
- ✗ Älä toimita käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa kierrätykseen.
- ✗ Älä hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.



Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä **Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**

Sarilumabi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tämän pakkausselosteen lisäksi sinulle annetaan potilaskortti, joka sisältää tärkeää turvallisuutta koskevaa tietoa, jota tarvitset ennen Kevzara-hoitoa ja Kevzara-hoidon aikana.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta
3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään

Mitä Kevzara on

Kevzara sisältää vaikuttavaa ainetta, sarilumabia. Se on proteiini, jota kutsutaan monoklonaaliseksi vasta-aineeksi.

Mihin Kevzara-valmistetta käytetään

Kevzara-valmistetta käytetään keskivaikeaa tai vaikeaa aktiivista nivelreumaa sairastavien aikuisten hoitoon, kun aiempi hoito ei ole tehonnut riittävästi tai sitä ei siedetä. Kevzara-valmistetta voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.

Se voi auttaa sinua:

- hidastamalla nivelten vaurioitumista
- parantamalla kykyä suoriutua päivittäisissä tehtävissä.

Miten Kevzara vaikuttaa

- Kevzara vaikuttaa toiseen proteiiniin, nimeltään interleukiini-6 (IL-6), ja estää sen toiminnan.
- IL-6:lla on suuri myötävaikutus nivelreuman oireisiin, kuten kipuun, nivelten turvotukseen, aamujäykkyyteen ja väsymykseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta

Älä käytä Kevzara-valmistetta

- jos olet allerginen sarilumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on aktiivinen vaikea infektio.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos:

- sinulla on mikä tahansa infektio tai sinulle kehittyy paljon infektoita. Kevzara voi heikentää elimistösi kykyä torjua infektoita. Tämä tarkoittaa, että se voi tehdä sinut alttiimmaksi infektioille tai pahentaa jo olemassa olevaa infektiota.
- sinulla on tuberkuloosi, tuberkuloosin oireita (sitkeää yskää, painonlaskua, voimattomuutta tai lievää kuumetta) tai olet ollut läheisessä kosketuksessa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Ennen Kevzara-hoidon aloittamista lääkäri tarkistaa, ettei sinulla ole tuberkuloosia.
- sinulla on viruksen aiheuttama maksatulehdus tai muu maksasairaus. Ennen Kevzara-valmisteen käyttöä lääkäri määrää sinulle verikokeita maksan toiminnan arvioimiseksi.
- sinulla on divertikuliitti (umpipussitulehdus) tai haavaumia mahalaukussa tai suolistossa tai sinulle ilmaantuu oireita, kuten jatkuvaa kuumetta tai vatsakipua, joka ei lähde pois
- sinulla on ollut mikä tahansa syöpä
- olet äskettäin saanut tai aiot ottaa minkä tahansa rokotuksen.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen Kevzara-valmisteen käyttöä.

Lääkäri määrää sinulle verikokeita ennen Kevzara-hoidon aloittamista. Laboratoriotutkimuksia tehdään myös hoidon aikana. Näin varmistetaan, että veresi soluarvot eivät ole laskeneet, sinulla ei ole maksasairautta eivätkä kolesteroliarvosi ole muuttuneet.

Lapset ja nuoret

Kevzara-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Kevzara

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä johtuu siitä, että Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Kevzara-valmisteen vaikutustapaan.

Älä käytä Kevzara-valmistetta ja kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät:

- Janus-kinaasin estäjiksi kutsuttuun lääkeryhmään kuuluvia lääkkeitä (käytetään sairauksien, kuten nivelreuman, tai syövän hoitoon)
- muita nivelreuman hoitoon käytettyjä biologisia lääkkeitä.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan – tämä tarkoittaa, että muiden lääkkeiden annostusta saatetaan joutua muuttamaan. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Kevzara-valmisteen käyttöä, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- statiinit – käytetään alentamaan kolesterolia
- ehkäisytabletit
- teofylliini – käytetään astman hoidossa
- varfariini – käytetään veritulppien estämiseen

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

- Älä käytä Kevzara-valmistetta, jos olet raskaana, ellei lääkäri nimenomaisesti suosittele tekemään niin.
- Kevzara-valmisteen vaikutuksia syntymättömään lapseen ei tunneta.
- Jos imetät, sinun on päätettävä yhdessä lääkärin kanssa, käytätkö Kevzara-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kevzara ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää koneita. Jos kuitenkin tunnet itsesi väsyneeksi tai huonovointiseksi Kevzara-valmisteen käytön jälkeen, älä aja tai käytä koneita.

3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään

Hoidon aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta nivelreuman diagnoosin teosta ja hoidosta. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kevzara-valmiste annetaan pistoksena ihon alle (kutsutaan subkutaaniksi injeksioksi).

Suositteltu annos on yksi 200 mg:n injektio joka toinen viikko.

- Lääkäri saattaa muuttaa lääkkeen annosta verikokeiden tulosten perusteella.

Esitäytetyn kynän käytön opettelu

- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo sinulle, miten Kevzara-pistos annetaan. Noudata näitä ohjeita. Voit pistää Kevzara-valmisteen itse tai huoltajasi voi antaa sen.
- Seuraa huolellisesti pakkauksessa olevaa "Käyttöohjetta".
- Käytä esitäytettyä kynää täsmälleen siten kuin kohdassa "Käyttöohjeet" on kuvattu.

Jos otat enemmän Kevzara-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut Kevzara-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

Jos unohdat ottaa Kevzara-valmistetta

Jos annoksen unohtamisesta on kulunut enintään 3 päivää:

- pistä unohtunut annos heti kun voit
- pistä sitten seuraava annos tavanomaisen aikataulun mukaan.

Jos annoksen unohtamisesta on kulunut vähintään 4 päivää, pistä annos tavanomaiseen aikaan. Älä pistä kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Jos olet epävarma, milloin seuraava annos on pistettävä, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Jos lopetat Kevzara-valmisteen käytön

Älä lopeta Kevzara-valmisteen käyttöä ilman, että keskustelet siitä lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakava haittavaikutus

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos epäilet, että sinulla on **infektio** (joka voi ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä). Oireita voivat olla kuume, hikoilu tai vilunväristykset.

Muut haittavaikutukset

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):

- verikokeella todettu matala valkosoluarvo.

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- poskiontelo- tai nielutulehdukset, tukkoinen tai vuotava nenä, kurkkukipu ("ylähengitystieinfektiot")
- virtsatieinfektio
- huuliherpes (huulirokahtuma)
- verikokeella todettu matala verihiutalearvo
- verikokeella todettu korkea kolesterolitai korkeat triglyseridiarvot
- poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset
- pistoskohdan reaktiot (kuten punoitus ja kutina).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- keuhkoinfektio
- ihon syvän sidekudoskerroksen tulehdus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C).

- Ei saa jäätyä. Kynää ei saa lämmittää.
- Kun Kevzara on otettu pois jääkaapista, se on säilytettävä alle 25°C.
- Kirjoita koteloon varattuun tilaan päivämäärä, jolloin Kevzara on otettu pois jääkaapista.
- Kun kynä on otettu pois jääkaapista tai kylmälaukusta, se on käytettävä 14 vuorokauden sisällä.
- Pidä kynä alkuperäisessä kotelossa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos kynässä oleva liuos on sameaa, värjäytynyttä, sisältää hiukkasia tai mikä tahansa laitteen osa näyttää vaurioituneelta.

Käytön jälkeen laita kynä terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä. Kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta neuvoa, kuinka astia hävitetään. Älä toimita astiaa kierrätykseen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kevzara sisältää

- Vaikuttava aine on sarilumabi
- Muut aineet ovat arginiini, histidiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kevzara on kirkas, väritön tai vaalean keltainen injektioneste, liuos, joka on saatavilla esitäytetyssä kynässä.

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,14 ml liuosta, joka riittää yhteen kerta-annokseen. Se on saatavilla 1 tai 2 kynän pakkauksena tai monipakkauksena, jossa on 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Kevzara-valmisteesta on saatavilla 150 mg:n tai 200 mg:n esitäytettyjä kyniä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

sanofi-aventis 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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty kynä (jäljempänä näissä ohjeissa "kynä"). Se sisältää 150 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään kynän oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kynän käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät kynät alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 °C.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna kynän lämmetä huoneenlämmössä vähintään 60 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä kynän sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä kynä poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

Älä toimi näin

- ✗** Älä käytä kynää, jos se on vahingoittunut tai korkki puuttuu tai ei ole paikoillaan.
- ✗** Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗** Älä paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.
- ✗** Älä yritä laittaa korkkia takaisin kynään.
- ✗** Älä käytä kynää uudelleen.
- ✗** Älä anna kynän jäätyä äläkä lämmitä sitä.
- ✗** Kun olet ottanut kynän jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 °C:n lämpötilassa.
- ✗** Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.
- ✗** Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteys Sanofiin, puhelinnumero on pakkausselosteessa.

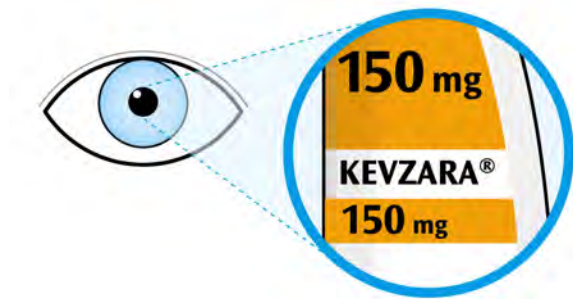
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi kynä pakkauksesta pitämällä sitä kiinni kynän säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt kynä takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

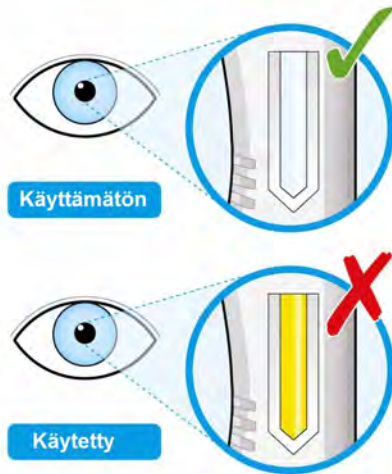
2. Tarkastele etikettiä.

- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivä (EXP), joka on näkyvillä kynän kyljessä.
- ✗** Älä käytä kynää viimeisen käyttöpäivän jälkeen.



3. Tarkastele ikkunaan.

- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaalean keltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- ✗ Älä anna pistosta, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.
- ✗ Älä käytä, jos ikkuna on tasaisen keltainen.



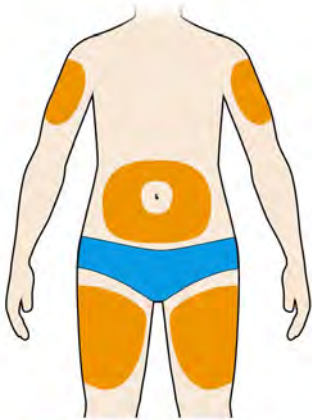
4. Aseta kynä tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) vähintään 60 minuutin ajan.

- Pistos on miellyttävämpi, jos kynä on huoneenlämpöinen.
- ✗ Älä käytä kynää, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ Älä lämmitä kynää, vaan anna sen lämmetä itseksensä.
- ✗ Älä altista kynää suoralle auringon valolle.



5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohtaa joka pistokerralla.
- ✗ Älä pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



● Pistoskohdat

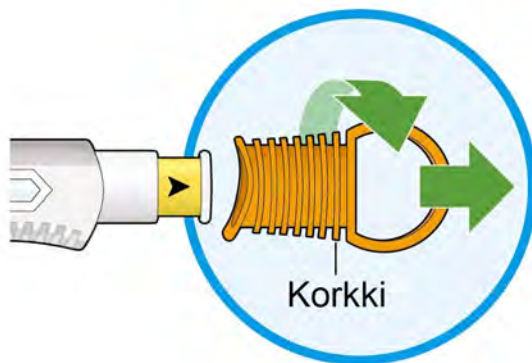
6. Valmistele pistoskohta.

- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.
- ✗ Älä koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

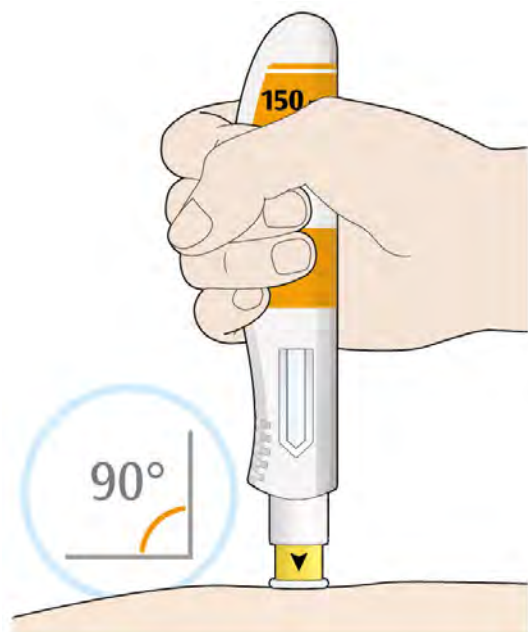
1. Poista oranssi korkki.

- ✗ Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗ Älä paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.
- ✗ Älä laita korkkia takaisin paikoilleen.



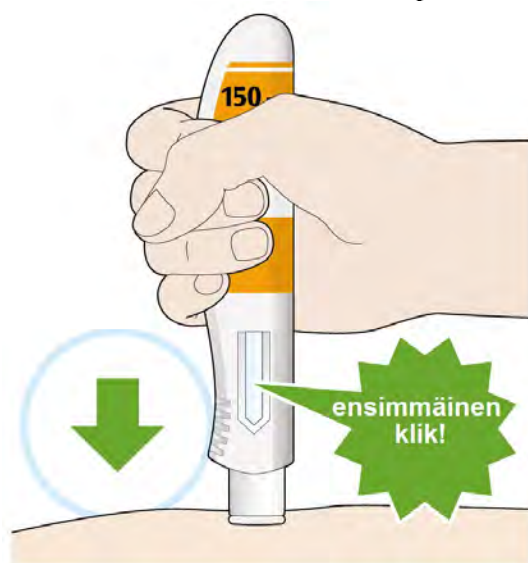
2. Laita keltainen neulansuojus ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.

- Varmista, että näet ikkunan.



3. Paina kynää alas ja pidä tiiviisti ihoa vasten

- Kuulet naksahduksen, kun pistoksen antaminen alkaa.



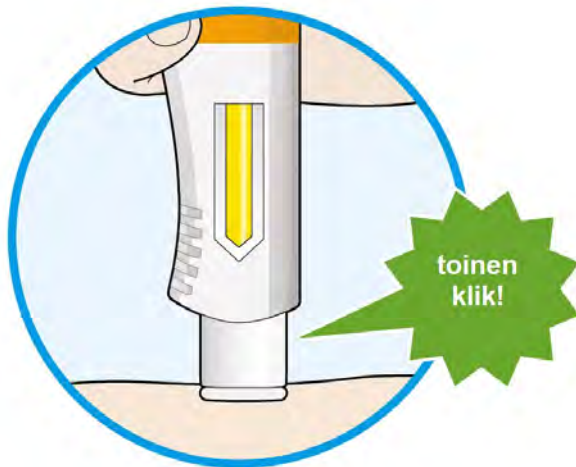
4. Pidä kynää edelleen tiiviisti ihoa vasten

- Ikkuna alkaa muuttumaan keltaiseksi.
- Pistoksen antaminen saattaa kestää jopa 15 sekuntia.



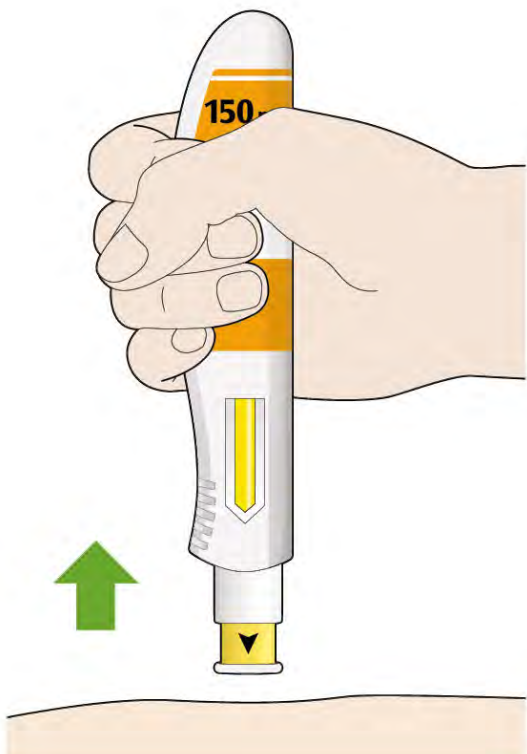
5. Tulee toinen naksahdus. Tarkista, että ikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi ennen kuin otat kynän pois

- Jos et kuule toista naksahdusta, sinun pitäisi kuitenkin tarkistaa, että ikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi.
- ✗ Jos ikkuna ei ole muuttunut kokonaan keltaiseksi, **älä** pistä toista annosta keskustelematta terveydenhuollon henkilökunnan kanssa.



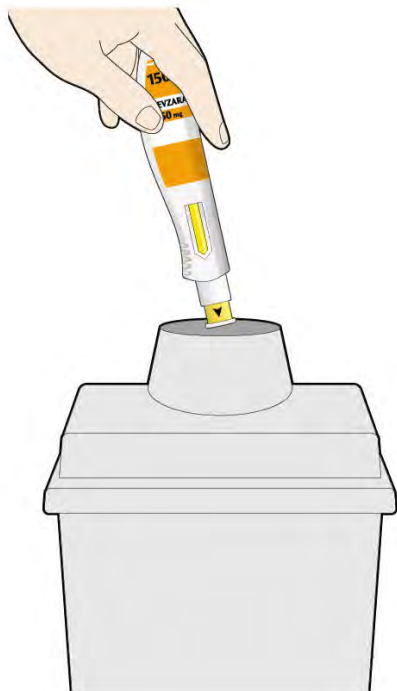
6. Vedä kynä pois ihosta.

- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.
- ✗ Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.



7. Laita käytetty kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

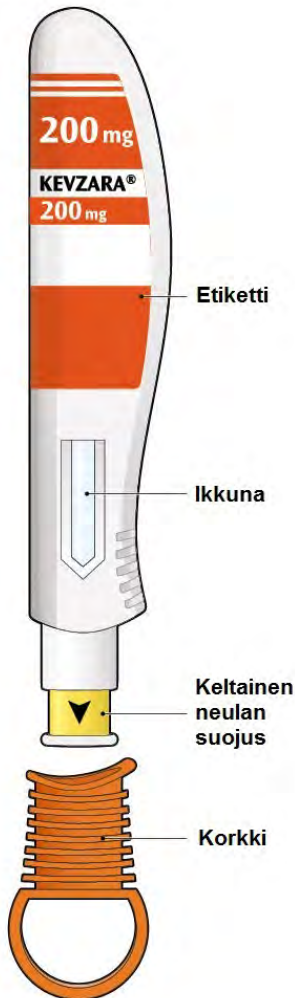
- Säilytä astia aina poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.
- ✗ Älä laita korkkia takaisin paikoilleen.
- ✗ Älä hävitä käytettyä kynää talousjätteen mukana.
- ✗ Älä toimita käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa kierrätykseen.
- ✗ Älä hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.



Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty kynä (jäljempänä näissä ohjeissa "kynä"). Se sisältää 200 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään kynän oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kynän käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät kynät alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 °C.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna kynän lämmetä huoneenlämmössä vähintään 60 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä kynän sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä kynä poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

Älä toimi näin

- ✗** Älä käytä kynää, jos se on vahingoittunut tai korkki tai ei ole paikoillaan.
- ✗** Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗** Älä paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.
- ✗** Älä yritä laittaa korkkia takaisin kynään.
- ✗** Älä käytä kynää uudelleen.
- ✗** Älä anna kynän jäätyä äläkä lämmitä sitä.
- ✗** Kun olet ottanut kynän jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 °C:n lämpötilassa.
- ✗** Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.
- ✗** Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteys Sanofiin, puhelinnumero on pakkausselosteessa.

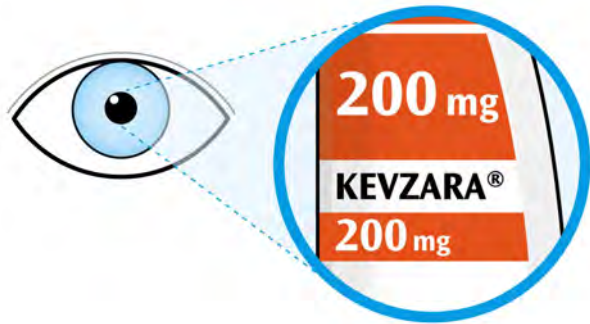
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi kynä pakkauksesta pitämällä sitä kiinni kynän säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt kynä takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

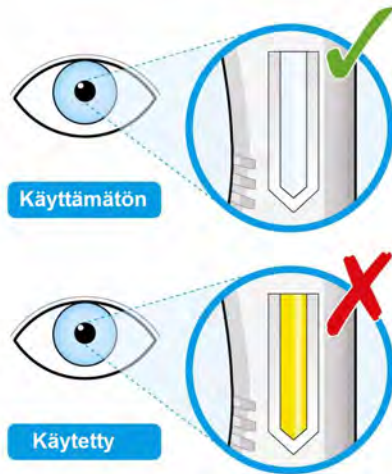
2. Tarkastele etikettiä.

- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivä (EXP), joka on näkyvillä kynän kyljessä.
- ✗** Älä käytä kynää viimeisen käyttöpäivän jälkeen.



3. Tarkastele ikkunaa.

- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaalean keltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- ✗ Älä anna pistosta, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.
- ✗ Älä käytä, jos ikkuna on tasaisen keltainen.



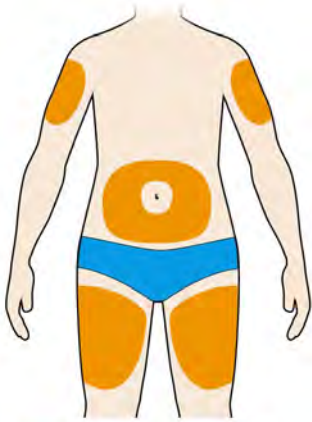
4. Aseta kynä tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) vähintään 60 minuutin ajan.

- Pistos on miellyttävämpi, jos kynä on huoneenlämpöinen.
- ✗ Älä käytä kynää, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ Älä lämmitä kynää, vaan anna sen lämmetä itseksensä.
- ✗ Älä altista kynää suoralle auringon valolle.



5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohta joka pistoskerralla.
- ✗ Älä pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



● Pistoskohdat

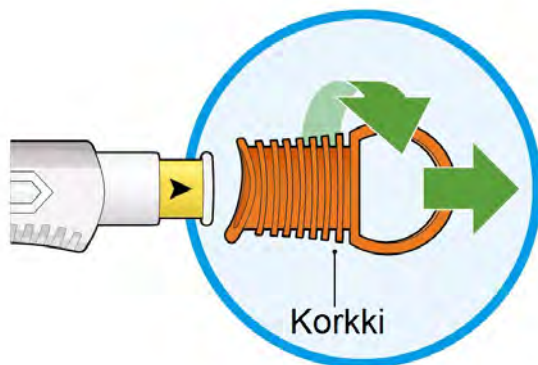
6. Valmistele pistoskohta.

- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.
- ✗ Älä koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

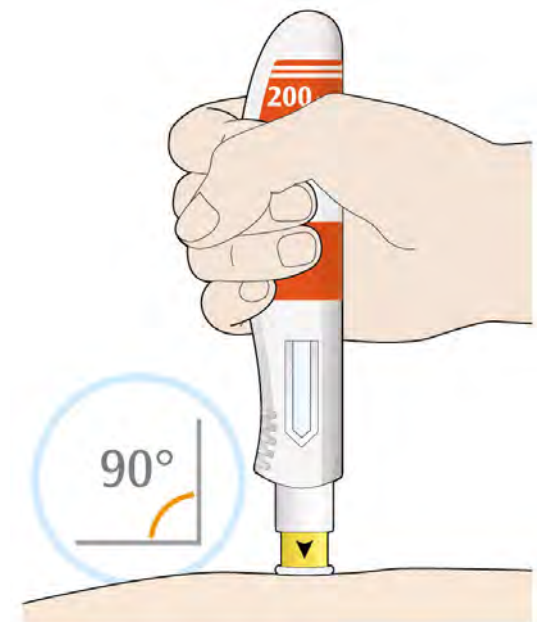
1. Poista oranssi korkki.

- ✗ Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗ Älä paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.
- ✗ Älä laita korkkia takaisin paikoilleen.



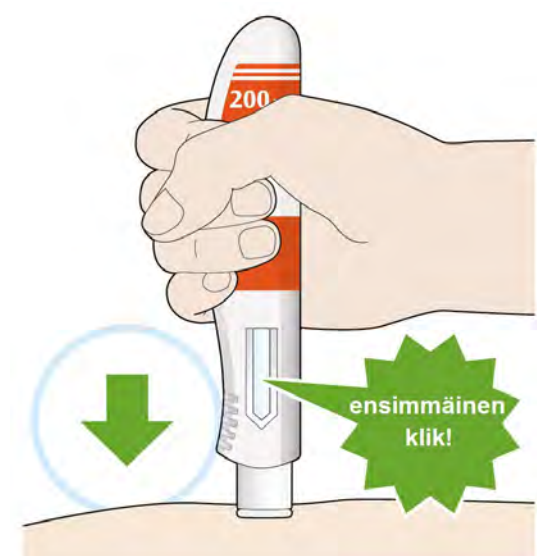
2. Laita keltainen neulansuojus ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.

- Varmista, että näet ikkunan.



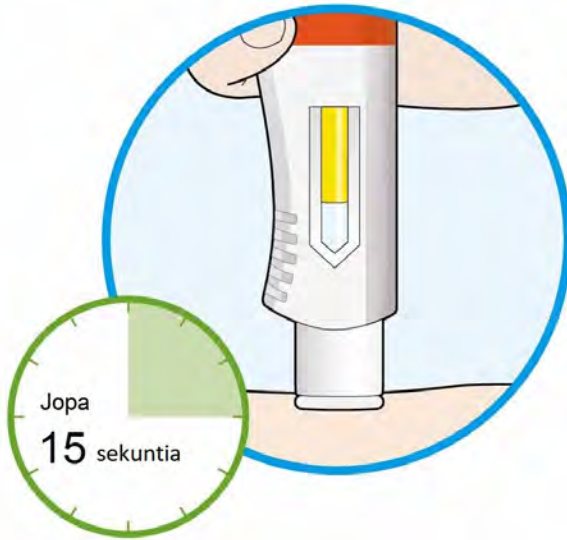
3. Paina kynää alas ja pidä tiiviisti ihoa vasten

- Kuulet naksahduksen, kun pistoksen antaminen alkaa.



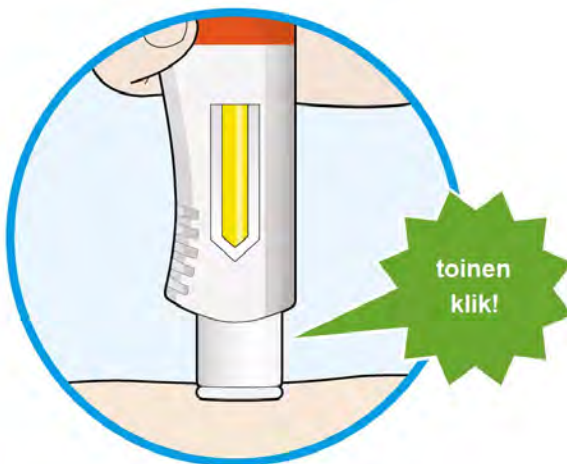
4. Pidä kynää edelleen tiiviisti ihoa vasten

- Ikkuna alkaa muuttumaan keltaiseksi.
- Pistoksen antaminen saattaa kestää jopa 15 sekuntia.



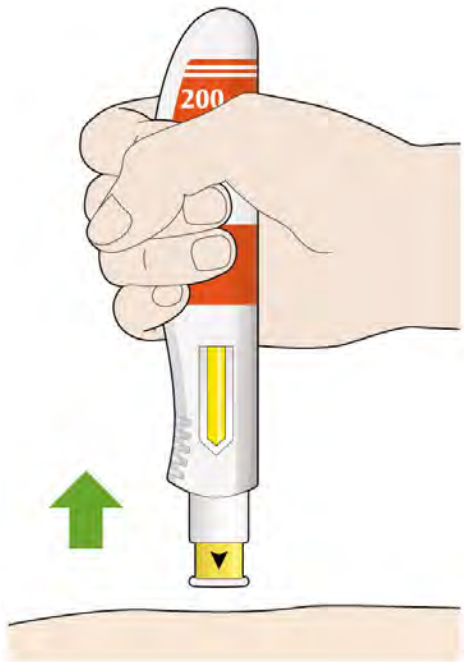
5. Tulee toinen naksahdus. Tarkista, että ikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi ennen kuin otat kynän pois

- Jos et kuule toista naksahdusta, sinun pitäisi kuitenkin tarkistaa, että ikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi.
- ✗ Jos ikkuna ei ole muuttunut kokonaan keltaiseksi, **älä** pistä toista annosta keskustelematta terveydenhuollon henkilökunnan kanssa.



6. Vedä kynä pois ihosta.

- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.
- ✗ Älä** hiero ihoa pistoksen jälkeen.



7. Laita käytetty kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

- Säilytä astia aina poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.
- ✗ Älä** laita korkkia takaisin paikoilleen.
- ✗ Älä** hävitä käytettyä kynää talousjätteen mukana.
- ✗ Älä** toimita käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa kierrätykseen.
- ✗ Älä** hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.



Liite IV

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt sarilumabia koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR), lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Kertyneitä keuhkokuumeetapauksia oli yhteensä 213, joissa ilmoitettiin 220 keuhkokuumeetapahtumaa (95 tapausta kliinisissä tutkimuksissa ja 118 tapausta myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa). Näistä 85 %:a oli vakavia ja 8 tapausta kuolemaan johtaneita. Kliinisten tutkimusten 101 tapahtumassa (jotka sisältyivät 95 tapaukseen), lääkkeen keskeytyksestä (joko pysyvästi tai tilapäisesti) ilmoitettiin 64 %:ssa tapahtumista, jotka sisälsivät tämän tiedon.

Selluliitin osalta kertyneitä tapauksia oli yhteensä 132 ja niissä ilmoitettiin 138 selluliittitapahtumaa tämän turvallisuuskatsauksen tietojen keräyksen päätöspäivään (data lock point) mennessä. Näistä 46 %:a ilmoitettiin myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa. Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetuista 80 selluliittihaittatapahtumasta 33 tapahtumaa olivat vakavia ja 48 sarilumabiin liittyviä (sisältäen 22 vakavaa tapahtumaa). Myyntiluvan jälkeisessä seurannassa ilmoitetuista selluliittia koskevista haittavaikutusta 57 tapahtumaa 58:sta olivat vakavia.

Tämän hetkessä valmisteyhteenvedossa on mainittu ”Useimmin havaittuja vakavia infektioita olivat keuhkokuume ja selluliitti.” kahdesti; kohdassa 4.4 varoituksissa vakavista haittavaikutuksista ja kohdassa 4.8 valikoitujen haittavaikutusten kuvauksessa (infektiot).

Kliinisissä tutkimuksissa keuhkokuumetta ilmoitettiin yleisyydellä 2,8 % ja selluliittia 2,9 % pitkäaikaisessa yhdistetyssä turvallisuuspopulaatiossa (Pool 2, joka on sisällytetty sarilumabin Euroopan julkiseen arviointiraporttiin (EPAR)). Myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa on ilmoitettu 118 keuhkokuumeetapahtumaa ja 61 selluliittitapahtumaa.

Keuhkokuumetta ja selluliittia ei kuitenkaan ole mainittu valmisteyhteenvedon kohdan 4.8 haittavaikutustaulukossa. Tämän vuoksi PRAC katsoo, että keuhkokuume ja selluliitti on aiheellista lisätä kohdan 4.8 haittavaikutustaulukoon yleisyydellä ‘melko harvinainen’. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti. Lisäksi esitetään pientä muutosta kohdan 4.8 haittavaikutustaulukon otsikkoon.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Sarilumabia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että sarilumabia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.