

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kevzara 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kevzara 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kevzara 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Kevzara 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

150 mg injekcinis tirpalas

Viename vienadoziam užpildytame švirkšte yra 150 mg sarilumabo (*sarilumabum*) 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

Viename vienadoziam užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg sarilumabo (*sarilumabum*) 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

200 mg injekcinis tirpalas

Viename vienadoziam užpildytame švirkšte yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

Viename vienadoziam užpildytame švirkštiklyje yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

Sarilumabas yra žmogaus monokloninis antikūnas, selektyvus interleukino-6 (IL-6) receptoriams, gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu kuniškų žiurkėnų kiaušidžių ląstelėse.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas, sterilus tirpalas, kurio apytiksliai pH 6,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kevzara derinyje su metotreksatu (MTX) skirtas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkiam reumatoidiniam artritui (RA) suaugusiems pacientams, kurių atsakas į gydymą vienu ar daugiau ligos eigą modifikuojančių vaistų nuo reumato (LEMVR) buvo nepakankamas ar pacientai gydymo netoleravo. Kevzara gali būti vartojamas vienas, jei netoleruojamas MTX, arba kai gydymas MTX netinka (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti sveikatos priežiūros specialistai, turintys patirties diagnozuojant ir gydant reumatoidinį artritą. Pacientams, gydomiems Kevzara, turi būti įteikta paciento įspėjamoji kortelė.

Dozavimas

Rekomenduojama Kevzara dozė yra 200 mg kartą per 2 savaites leidžiant kaip poodinę injekciją.

Gydant neutropeniją, trombocitopeniją ir padidėjus kepenų fermentų kiekiui, rekomenduojama sumažinti dozę nuo 200 mg, skiriant kartą per 2 savaites iki 150 mg, skiriant kartą per dvi savaites.

Dozės koregavimas

Pacientams, kuriems išsivystė sunki infekcija, gydymas Kevzara turi būti sustabdomas, kol infekcija bus sukontroliuota.

Nerekomenduojama pradėti gydymo Kevzara pacientams, kuriems yra mažas neutrofilų skaičius, t. y. absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) mažesnis nei $2 \times 10^9/l$.

Nerekomenduojama pradėti gydymo Kevzara pacientams, kuriems trombocitų skaičius yra mažesnis nei $150 \times 10^3/\mu l$.

Rekomenduojamas dozės keitimas esant neutropenijai, trombocitopenijai ar padidėjusiam kepenų fermentų kiekiui (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius):

Mažas absoliutus neutrofilų skaičius (žr. 5.1 skyrių)	
Laboratorinių tyrimų reikšmės (ląstelių $\times 10^9/l$)	Rekomendacijos
ANS didesnis nei 1	Turi būti išlaikyta dabartinė Kevzara dozė.
ANS 0,5-1	Gydymas Kevzara turi būti sustabdomas iki $>1 \times 10^9/l$. Gydymas Kevzara gali būti tęsiamas, skiriant 150 mg dozę kartą per 2 savaites ir, jei kliniškai tinka, dozę galima padidinti iki 200 mg, skiriant kartą per 2 savaites.
ANS mažesnis nei 0,5	Gydymą Kevzara reikia nutraukti.

Mažas trombocitų skaičius	
Laboratorinių tyrimų reikšmės (ląstelių $\times 10^3/\mu l$)	Rekomendacijos
Nuo 50 iki 100	Gydymas Kevzara turi būti sustabdomas iki $>100 \times 10^3/\mu l$. Gydymas Kevzara gali būti tęsiamas, skiriant 150 mg dozę kartą per 2 savaites ir, jei kliniškai tinka, dozę galima padidinti iki 200 mg, skiriant kartą per 2 savaites.
Mažesnis nei 50	Jei patvirtinama pakartotiniu tyrimu, gydymą Kevzara reikia nutraukti.

Kepenų fermentų nukrypimai	
Laboratorinių tyrimų reikšmė	Rekomendacijos
ALT nuo > 1 iki $\leq 3 \times$ viršutinė normos riba (VNR)	Reikia apsvarstyti kliniškai būtiną kartu vartojamų LEMVR dozės koregavimą.
ALT nuo > 3 iki $\leq 5 \times$ VNR	Gydymas Kevzara turi būti sustabdomas iki $< 3 \times$ VNR. Gydymas Kevzara gali būti tęsiamas, skiriant 150 mg dozę kartą per 2 savaites ir, jei kliniškai tinka, dozę galima padidinti iki 200 mg, skiriant kartą per 2 savaites.
ALT $> 5 \times$ VNR	Gydymą Kevzara reikia nutraukti.

Praleista dozė

Jeigu Kevzara doze praleidžiama ir praėjo 3 dienos ar mažiau nuo praleistos dozės, kitą dozę reikia skirti kuo greičiau. Sekanti dozė turi būti vartojama pagal įprastą vartojimo planą. Jeigu nuo praleistos dozės praėjo 4 ar daugiau dienų, sekanti dozė turi būti skiriama kitą kartą pagal įprastą vartojimo planą. Dozės dvigubinti negalima.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Kevzara netirtas su pacientais, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Kevzara saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems yra sutrikusi kepenų funkcija, įskaitant pacientus, kuriems yra teigiama hepatito B viruso (HBV) ar hepatito C viruso (HCV) serologija (žr. 4.4 skyrių), netirtas.

Senyviems pacientams

Vyresniems kaip 65 metų pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija:

Kevzara saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti po oda.

Visas užpildyto švirkšto ar užpildyto švirkštiklio turinys (1,14 ml) turi būti vartojamas kaip poodinė injekcija. Injekcijos vietos (pilvas, šlaunis ir žastas) kiekvienos injekcijos metu turi būti keičiamos. Kevzara negalima leisti, jei oda jautri, pažeista arba yra kraujosruvų ar randų.

Pacientas gali pats susileisti Kevzara arba Kevzara gali suleisti globėjai, jeigu sveikatos priežiūros specialistai nuspręs, kad tai tinkama. Prieš vartojant vaistinį preparatą, pacientus ir (arba) jų globėjus reikia tinkamai apmokyti, kaip paruošti ir vartoti Kevzara.

Daugiau informacijos apie vaistinio preparato vartojimą pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Aktyvios, sunkios infekcijos (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kevzara atsekamumas

Biologinių vaistinių preparatų atsekamumui pagerinti turi būti aiškiai įrašytas vartoto preparato prekinis pavadinimas ir serijos numeris.

Sunkios infekcijos

Gydymo Kevzara metu pacientus reikia atidžiai stebėti, ar neatsirado infekcijos požymių ir simptomų (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Kadangi infekcijos apskritai dažniau pasireiškia senyvų žmonių populiacijoje, gydant senyvus pacientus reikia imtis atsargumo priemonių.

Kevzara negalima skirti pacientams, kuriems yra aktyvi infekcija, įskaitant lokalizuotas infekcijas. Prieš pradedant vartoti Kevzara, reikia apsvarstyti gydymo riziką ir naudą pacientams, kuriems:

- yra lėtinė ar pasikartojanti infekcija;
- yra buvusios sunkios ar oportunistinės infekcijos;
- yra ŽIV infekcija;
- yra būklė, didinanti polinkį į infekciją;
- kurie buvo susidūrę su tuberkulioze; arba
- kurie gyveno ar keliavo į šalis, kuriose yra endeminė tuberkuliozė ir endeminės mikozės.

Jeigu pacientui išsivystė sunki infekcija ar oportunistinė infekcija, gydymą Kevzara reikia sustabdyti.

Pacientui, kuriam gydymo Kevzara metu išsivystė infekcija, turėtų taip pat būti atlikti greiti ir išsamūs diagnostiniai tyrimai, kurie taikomi pacientams su nusilpusiu imunitetu; reikia pradėti atitinkamą antimikrobinį gydymą ir pacientą atidžiai stebėti.

Buvo pranešimų apie sunkias ir kartais mirtinas infekcijas, kurias pacientams, vartojantiems imunosupresinius vaistinius preparatus, įskaitant Kevzara, RA gydyti, sukėlė bakterijos, mikobakterijos, invaziniai grybeliai, virusai ar kiti oportunistiniai patogenai. Vartojant Kevzara dažniausiai stebėtos sunkios infekcijos buvo pneumonija ir celiulitas (žr. 4.8 skyrių). Vartojant Kevzara, tarp oportunistinių infekcijų buvo pranešta apie tuberkuliozės, kandidozės ir pneumocistinės infekcijos atvejus. Pavieniais atvejais pacientams, dažnai tuo pat metu vartojantiems imunosupresinių preparatų, tokių kaip MTX arba kortikosteroidų, kurie kartu su RA gali predisponuoti infekcijų atsiradimą, buvo pastebėtos ne vietinės, bet išplitusios infekcijos.

Tuberkuliozė

Prieš pradedant gydymą Kevzara, pacientams reikia įvertinti tuberkuliozės rizikos veiksnius ir iširti dėl latentinės infekcijos. Prieš pradedant gydymą Kevzara, pacientams, kuriems yra latentinė ar aktyvi tuberkuliozė, reikia skirti standartinį antimikobakterinį gydymą. Prieš pradedant gydymą Kevzara pacientams, kuriems praeityje buvo latentinė ar aktyvi tuberkuliozė ir kuriems negalima patvirtinti atitinkamo gydymo kurso buvimo, ir pacientams, kuriems latentinės tuberkuliozės tyrimas yra neigiamas, bet kuriems yra tuberkuliozės infekcijos rizikos veiksnių, reikia apsvarstyti gydymą nuo tuberkuliozės. Jeigu svarstomas gydymas nuo tuberkuliozės, gali būti tikslinga pasikonsultuoti su gydytoju, turinčiu tuberkuliozės gydymo patirties.

Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar jiems nepasireiškia tuberkuliozės požymių ir simptomų, įskaitant pacientus, kurių latentinės tuberkuliozės tyrimas prieš pradedant gydymą buvo neigiamas.

Virusų reaktyvacija

Buvo pranešimų apie virusų reaktyvaciją imunosupresinio biologinio gydymo metu. Kevzara klinikinių tyrimų metu buvo pastebėta *herpes zoster* atvejų. Apie hepatito B reaktyvaciją klinikinių tyrimų metu pranešimų nebuvo, tačiau pacientai, kuriems buvo reaktyvacijos rizika, iš tyrimo buvo pašalinti.

Laboratoriniai parametrai

Neutrofilų skaičius

Gydymas Kevzara buvo susijęs su padažnėjusiu ANS sumažėjimu. ANS sumažėjimas nebuvo susijęs su dažnesnėmis infekcijomis, įskaitant sunkias infekcijas.

- Nerekomenduojama pradėti gydymo Kevzara pacientams, kuriems yra mažas neutrofilų skaičius, t. y. ANS mažesnis nei $2 \times 10^9/l$. Pacientams, kuriems ANS sumažėjo iki mažiau nei $0,5 \times 10^9/l$, gydymas Kevzara turi būti nutrauktas.
- Neutrofilų skaičių reikia stebėti 4–8 savaites nuo gydymo pradžios ir vėliau atsižvelgiant į klinikinį įvertinimą. Dozę rekomenduojama keisti, remiantis ANS rezultatais, žr. 4.2 skyrių.
- Remiantis ANS farmakodinaminiais pokyčiais, svarstant dozės koregavimą, reikia naudoti rezultatus, gautus dozavimo intervalo pabaigoje (žr. 5.1 skyrių).

Trombocitų skaičius

Gydymas Kevzara buvo susijęs su trombocitų skaičiaus sumažėjimu klinikinių tyrimų metu.

Trombocitų kiekio sumažėjimas nebuvo susijęs su kraujavimo įvykiais (žr. 4.8 skyrių).

- Nerekomenduojama pradėti gydymo Kevzara pacientams, kuriems trombocitų skaičius mažesnis nei $150 \times 10^3/\mu l$. Pacientams, kuriems trombocitų skaičius sumažėjo iki mažiau kaip $50 \times 10^3/\mu l$, gydymas Kevzara turi būti nutrauktas.
- Trombocitų skaičių reikia stebėti 4–8 savaites nuo gydymo pradžios ir vėliau atsižvelgiant į klinikinį įvertinimą. Dozės koregavimo rekomendacijos, paremtos trombocitų skaičiumi, pateikiamos 4.2 skyriuje.

Kepenų fermentai

Gydymas Kevzara buvo susijęs su dažnesniu transaminazių kiekio padidėjimu. Šie padidėjimai buvo laikini ir klinikinių tyrimų metu nesukėlė jokio aiškaus klinikinio kepenų pažeidimo (žr. 4.8 skyrių). Šių padidėjimų padažnėjimas ir mastas buvo pastebėtas, kai derinyje su Kevzara buvo vartojami potencialiai hepatotoksiški vaistiniai preparatai (pvz., MTX).

Nerekomenduojama pradėti gydymo Kevzara pacientams, kuriems padidėjęs transaminazių kiekis, ALT ar AST didesnis nei 1,5 x VNR. Pacientams, kuriems ALT padidėjo daugiau nei 5 x VNR, gydymas Kevzara turi būti nutrauktas (žr. 4.2 skyrių).

ALT ir AST kiekį reikia stebėti 4–8 savaitę nuo gydymo pradžios ir vėliau kas 3 mėnesius. Kai kliniškai reikalinga, reikia apsvarstyti atlikti kitą kepenų funkcijos tyrimą, pvz., bilirubino. Dozę rekomenduojama koreguoti, remiantis transaminazių padidėjimu (žr. 4.2 skyrių).

Lipidų sutrikimai

Pacientams, kuriems yra lėtinis uždegimas, gali sumažėti lipidų kiekis. Gydymas Kevzara buvo susijęs su padidėjusiais lipidų rodikliais, tokiais kaip MTL cholesterolis, DTL cholesterolis ir (arba) trigliceridai (žr. 4.8 skyrių).

Įvertinti lipidų rodiklius reikia apytiksliai 4–8 savaitę pradėjus gydymą Kevzara, po to – maždaug 6 mėnesių intervalais.

Pacientus reikia gydyti atsižvelgiant į klinikines hiperlipidemijos gydymo gaires.

Virškinimo trakto perforacija

Klinikinių tyrimų metu buvo pranešimų apie virškinimo trakto perforacijos, pirmiausia kaip divertikulito komplikacijos, atvejus. Kevzara reikia vartoti atsargiai pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs žarnyno išopėjimas ar divertikulitas. Pacientus, kuriems pasireiškė nauji pilvo simptomai, tokie kaip nuolatinis skausmas su karščiavimu, reikia nedelsiant ištirti (žr. 4.8 skyrių).

Piktybiniai navikai

Gydymas imunosupresantais gali sąlygoti padidėjusią piktybinių navikų riziką. Gydymo Kevzara poveikis piktybinių navikų atsiradimui nėra žinomas, bet klinikinių tyrimų metu buvo pranešimų apie piktybinius navikus (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Buvo gauta pranešimų apie su Kevzara susijusias padidėjusio jautrumo reakcijas (žr. 4.8 skyrių). Dažniausios padidėjusio jautrumo reakcijos buvo išbėrimas injekcijos vietoje, išbėrimas ir dilgėlinė. Pacientams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei jiems pasireiškia bet kokie padidėjusio jautrumo reakcijos simptomai. Jei pasireiškia anafilaksija ar kita padidėjusio jautrumo reakcija, gydymą Kevzara reikia iškart nutraukti. Kevzara negalima vartoti pacientams, kuriems yra žinomas padidėjęs jautrumas sarilumabui (žr. 4.3 skyrių).

Sutrikus kepenų funkcija

Kevzara nerekomenduojama gydyti pacientų, kuriems yra aktyvi kepenų liga ar kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Vakcinacija

Gydymo Kevzara metu reikia vengti kartu vartoti gyvas vakcinas, taip pat gyvas susilpnintas vakcinas, nes klinikinis saugumas nenustatytas. Duomenų apie antrinę infekcijos perdavimą Kevzara gydomiems pacientams iš asmenų, paskiepytų gyvomis vakcinomis, nėra. Prieš pradėdant gydymą Kevzara rekomenduojama, kad visi pacientai būtų paskiepyti visomis vakcinomis pagal galiojančias imunizacijos gaires. Intervalas tarp gyvos vakcinos vartojimo ir gydymo Kevzara pradžios turi būti nustatomas, atsižvelgiant į galiojančiose vakcinacijos gairėse pateikiamą informaciją apie imunosupresantus (žr. 4.5 skyrių).

Rizika širdies ir kraujagyslių sistemai

Pacientams, sergantiems RA, yra padidėjusi širdies ir kraujagyslių sutrikimų rizika ir rizikos veiksnių (pvz., hipertenzijos, hiperlipidemijos) valdymas turi būti standartinės priežiūros dalis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Remiantis farmakokinetikos analizėmis populiacijoje ir tiriamųjų grupių palyginimais, buvo nustatyta, kad, vartojant sarilumabo kartu su MTX, ekspozicija preparatui nepasikeitė. Nėra tikėtina, kad sarilumabo vartojant kartu su MTX, pasikeistų ekspozicija MTX, tačiau klinikinių duomenų nėra surinkta. Nebuvo tirtas Kevzara vartojimas kartu su Janus kinazės (JAK) inhibitoriais arba biologiniais LEMVR, tokiais kaip naviko nekrozės faktoriaus (TNF) antagonistai.

Įvairūs *in vitro* ir riboti *in vivo* tyrimai, kuriuose dalyvavo žmonės, parodė, kad citokinai ir citokinių modulatoriai gali turėti poveikį specifinių citochromo P450 (CYP) fermentų (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4) išraiškai bei aktyvumui, todėl turi potencialą sutrikdyti kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurie yra šių fermentų substratai, farmakokinetiką. Padidėjusios interleukino-6 (IL-6) koncentracijos gali mažinti CYP izofermentų aktyvumą (pvz., RA sergančių pacientų organizme) ir tokiu būdu didinti vaistinio preparato koncentracijas, palyginti su asmenų, nesergančių RA. IL-6R α antagonistų (pvz., sarilumabo) sukeltas IL-6 signalizavimo blokavimas gali atsverti IL-6 slopinamąjį poveikį ir atstatyti CYP aktyvumą, o dėl to gali keistis vaistinių preparatų koncentracijos.

Tai, kaip sarilumabas keičia IL-6 poveikį CYP fermentams, gali būti kliniškai reikšminga, vartojant CYP substratus su siauru terapiniu indeksu, kur preparato dozė parenkama individualiai. Pradėjus ar nutraukus gydymą Kevzara pacientams, vartojantiems CYP substrato vaistinius preparatus, būtinas terapinis poveikio (pvz., vartojant varfariną) arba preparato koncentracijos (pvz., vartojant teofiliną) stebėjimas, prireikus – individualus vaistinio preparato dozės koregavimas.

Gydymą Kevzara reikėtų atsargiai pradėti pacientams, kurie vartoja CYP3A4 substratus (pvz., geriamuosius kontraceptikus arba statinus), kadangi Kevzara gali slopinamąjį IL-6 poveikį paversti priešingu ir atstatyti CYP3A4 aktyvumą, dėl kurio CYP3A4 substrato ekspozicija ir veiksmingumas sumažėja (žr. 5.2 skyrių). Sarilumabo sąveika su kitų CYP substratais (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) nebuvo tirta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti / vartoti veiksmingą kontracepciją gydymo metu ir iki 3 mėnesių gydymui pasibaigus.

Nėštumas

Duomenų apie sarilumabo vartojimą nėščioms moterims nėra arba jie yra riboti.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio žalingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Kevzara neturi būti vartojamas nėštumo metu, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, jog reikia gydyti sarilumabu.

Žindymas

Nežinoma, ar sarilumabo išsiskiria į moters pieną ir ar jo nurijus jis sistemiškai absorbuojamas. Sarilumabo išsiskyrimas į pieną su gyvūnais netirtas (žr. 5.3 skyrių).

Kadangi IgG1 išsiskiria į moters pieną, reikia priimti sprendimą, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą sarilumabu, atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą moteriai.

Vaisingumas

Duomenų apie sarilumabo poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais neparodė patinų ar patelių vaisingumo sumažėjimo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kevzara gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant Kevzara klinikinių tyrimų metu, buvo neutropenija, ALT padidėjimas, paraudimas injekcijos vietoje, viršutinių kvėpavimo takų infekcijos ir šlapimo takų infekcijos.

Dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo infekcijos (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Kevzara saugumas, vartojant derinyje su LEMVR, buvo įvertintas, remiantis septynių klinikinių tyrimų duomenimis, iš kurių du buvo placebo kontroliuojami, kuriuose dalyvavo 2887 pacientai (ilgalaikio saugumo populiacija). Iš jų 2170 pacientų vartojo Kevzara mažiausiai 24 savaites, 1546 – mažiausiai 48 savaites, 1020 – mažiausiai 96 savaites ir 624 – mažiausiai 144 savaites.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis išvardytas žemiau, naudojant tokius apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni ($\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė: Nepageidaujamų reakcijų sąrašas*

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos	Dažni	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija
		Šlapimo takų infekcija
		Nazofaringitas
		Burnos pūslelinė
	Nedažni	Pneumonija
		Celiulitas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažni	Neutropenija
	Dažni	Trombocitopenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Hipercholesterolemija Hipertrigliceridemija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Padidėjęs transaminazių kiekis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Paraudimas injekcijos vietoje Niežulys injekcijos vietoje

* Apie lentelėje išvardytas nepageidaujamas reakcijas buvo pranešta kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Placebo kontroliuojamoje grupėje infekcijų dažnis buvo 84,5; 81,0 ir 75,1 įvykio per 100 pacientų metų, atitinkamai vartojant 200 mg ir 150 mg Kevzara + LEMVR bei placebo + LEMVR. Buvo

pranešta apie dažniausias infekcijas (5 %– 7 % pacientų): viršutinių kvėpavimo takų infekciją, šlapimo takų infekciją ir nazofaringitą. Sunkių infekcijų dažnis buvo 4,3, 3,0 ir 3,1 įvykio per 100 paciento metų, vartojant, atitinkamai, 200 mg, 150 mg Kevzara + LEMVR ir placebo + LEMVR grupėse.

Kevzara + LEMVR ilgalaikio saugumo populiacijoje infekcijų ir sunkių infekcijų dažnis, atitinkamai, buvo 57,3 ir 3,4 įvykio per 100 paciento metų.

Dažniausiai stebėtos sunkios infekcijos buvo pneumonija ir celiulitas. Buvo pranešimų apie oportunistinių infekcijų atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Bendras infekcijų ir sunkių infekcijų dažnis populiacijoje, kurioje taikoma Kevzara monoterapija, atitiko dažnį Kevzara + LEMVR populiacijoje.

Virškinimo trakto perforacija

Placebu kontroliuojamoje populiacijoje, vienam Kevzara gydytam pacientui pasireiškė virškinimo trakto (VT) perforacija (0,11 įvykio per 100 paciento metų). Kevzara + LEMVR ilgalaikio saugumo populiacijoje VT perforacijos dažnis buvo 0,14 įvykio per 100 paciento metų.

Pirmiausia virškinimo trakto perforacija buvo aprašyta tarp divertikulito komplikacijų, įskaitant žemesniosios VT dalies perforaciją ir abscesą. Daugelis pacientų, kuriems išsivystė virškinimo trakto perforacija, kartu vartojo nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), kortikosteroidus ar metotreksatą. Nėra žinoma, ar šių vaistinių preparatų vartojimas kartu su Kevzara yra susijęs su virškinimo trakto perforacijos atsiradimu (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimų apie virškinimo trakto perforaciją populiacijoje, kurioje taikoma Kevzara monoterapija, nebuvo.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Placebu kontroliuojamoje populiacijoje pacientų dalis, kurie nutraukė gydymą dėl padidėjusio jautrumo reakcijų, buvo didesnė tarp gydytų Kevzara (0,9 % 200 mg grupėje, 0,5 % 150 mg grupėje), nei placebo (0,2 %). Gydymo nutraukimo dėl padidėjusio jautrumo reakcijų dažnis pacientų grupėje, kurioje buvo tiriamas ilgą laiką vartojamo preparato saugumas, Kevzara + LEMVR ir monoterapijos Kevzara grupėse atitiko gydymo nutraukimo dažnį placebo vartojančių tiriamųjų grupėje. Placebu kontroliuojamoje populiacijoje buvo pranešta apie sunkius nepageidaujamus padidėjusio jautrumo reakcijų įvykius 0,2 % pacientų, gydytų Kevzara 200 mg kartą per 2 savaites + LEMVR, ir nė vienam pacientui Kevzara 150 mg kartą per 2 savaites + LEMVR grupėje.

Injekcijos vietos reakcijos

Placebu kontroliuojamoje populiacijoje buvo pranešta apie injekcijos vietos reakcijas 9,5 %, 8 % ir 1,4 % pacientų, atitinkamai, vartojusių Kevzara 200 mg, 150 mg ir placebo. Šios injekcijos vietos reakcijos (įskaitant eritemą ir niežulį) daugeliui pacientų buvo nesunkios. Du pacientai, gydyti Kevzara, (0,2 %) nutraukė gydymą dėl injekcijos vietos reakcijų.

Laboratorinių rodmenų nukrypimai

Siekiant tiesiogiai palyginti laboratorinių tyrimų pokyčių dažnį tarp placebo vartojančių ir aktyvų gydymą gaunančių tiriamųjų, buvo naudojami 0–12 savaičių duomenys, nes jie surinkti prieš pacientams leidžiant pereiti nuo placebo prie Kevzara.

Neutrofilų skaičius

Pacientams, gaunantiems gydymą 200 mg ir 150 mg Kevzara + LEMVR, nustatytas neutrofilų skaičiaus sumažėjimas iki mažiau kaip $1 \times 10^9/l$ atitinkamai 6,4 % ir 3,6 % pacientų, palyginti su tokių pacientų nebuvimu placebo + LEMVR grupėje. Neutrofilų skaičiaus sumažėjimas iki mažiau kaip $0,5 \times 10^9/l$ buvo nustatytas atitinkamai 0,8 % ir 0,6 % pacientų, vartojančių 200 mg ir 150 mg Kevzara + LEMVR. Pacientams, kurių kraujyje sumažėjo absoliutus neutrofilų skaičius (ANS), pakeitus gydymo režimą, pavyzdžiui, nutraukus Kevzara vartojimą arba sumažinus preparato dozę, ANS padidėjo arba normalizavosi (žr. 4.2 skyrių). ANS sumažėjimas nebuvo susijęs su didesniu infekcijų, įskaitant rimtas infekcijas, dažniu.

Kevzara + LEMVR ilgalaikio vartojimo saugumo tyrimo populiacijoje ir monoterapijos Kevzara populiacijoje neutrofilų skaičiaus stebėjimai atitiko neutrofilų tyrimų rezultatus placebo kontroliuojamoje populiacijoje (žr. 4.4 skyrių).

Trombocitų skaičius

Trombocitų skaičiaus sumažėjimas iki mažiau kaip $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ buvo nustatytas 1,2 % ir 0,6 % pacientų, atitinkamai vartojusių 200 mg ir 150 mg Kevzara + LEMVR, palyginus su tokių pacientų nebuvimu placebo + LEMVR grupėje.

Kevzara + LEMVR ilgalaikio vartojimo saugumo tyrimo populiacijoje ir monoterapijos Kevzara populiacijoje trombocitų skaičiaus stebėjimai atitiko trombocitų tyrimų rezultatus placebo kontroliuojamoje populiacijoje.

Su trombocitų skaičiaus sumažėjimu susijusių kraujavimo atvejų nebuvo.

Kepenų fermentai

Kepenų fermentų pokyčių apžvalga pateikiama 2 lentelėje. Pacientams, kuriems nustatytas kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, pakeitus gydymo režimą, pavyzdžiui, sustabdžius Kevzara vartojimą arba sumažinus dozę, kepenų fermentų aktyvumas sumažėjo arba normalizavosi (žr. 4.2 skyrių). Šis kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas nebuvo susijęs su kliniškai reikšmingu tiesioginio bilirubino koncentracijos padidėjimu, taip pat jis nebuvo susijęs su klinikiniais hepatito arba kepenų nepakankamumo įrodymais (žr. 4.4 skyrių).

2 lentelė. Kepenų fermentų pokyčių dažnis kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose

	Placebas + LEMVR N = 661	Kevzara 150 mg + LEMVR N = 660	Kevzara 200 mg + LEMVR N = 661	Kevzara monoterapija Bet kokia dozė N = 467
AST				
>3 x VNR – 5 x VNR	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
>5 x VNR	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALT				
>3 x VNR – 5 x VNR	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
>5 x VNR	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lipidai

Lipidų parametrai (MTL, DTL ir trigliceridai) pirmą kartą buvo tiriama placebo kontroliuojamoje populiacijoje praėjus 4 savaitėms nuo Kevzara + LEMVR vartojimo pradžios. 4 savaitę MTL vidurkis padidėjo 14 mg/dl, trigliceridų vidurkis padidėjo 23 mg/dl, DTL vidurkis padidėjo 3 mg/dl. Po 4 savaitės parametrai daugiau nepadidėjo. Reikšmingų skirtumų tarp preparatų dozių vartojimo nebuvo.

Kevzara + LEMVR ilgalaikio saugumo tyrimo populiacijoje ir monoterapijos Kevzara populiacijoje lipidų parametrai atitiko tuos, kurie buvo nustatyti placebo kontroliuojamoje populiacijoje.

Imunogeniškumas

Kaip ir visų gydymų baltymų atveju, yra Kevzara imunogeniškumo galimybė.

Placebu kontroliuojamoje populiacijoje 4,0 %, 5,6 % ir 2,0 % pacientų, atitinkamai vartojusių Kevzara 200 mg + LEMVR, Kevzara 150 mg + LEMVR ir placebo + LEMVR, buvo nustatytas teigiamas atsakas, atlikus antikūnų prieš vaistinį preparatą tyrimą. Teigiamas atsakas, nustatant neutralizuojančius antikūnus, buvo rastas 1,0 %, 1,6 % ir 0,2 % pacientų, atitinkamai vartojusių Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg ir placebo.

Monoterapijos Kevzara populiacijoje tyrimų rezultatai atitiko tyrimų rezultatus Kevzara + LEMVR populiacijoje.

Antikūnų prieš vaistinį preparatą susidarymas gali paveikti Kevzara farmakokinetiką. Nebuvo nustatyta koreliacijos tarp antikūnų prieš vaistinį preparatą susidarymo ir veiksmingumo praradimo arba nepageidaujamų įvykių.

Imuninio atsako nustatymas stipriai priklauso nuo atliekamų tyrimų jautrumo ir specifiškumo bei ištyrimo sąlygų. Dėl šių priežasčių antikūnų Kevzara dažnio palyginimas su antikūnų kitiems preparatams dažniu gali būti klaidinantis.

Piktybiniai navikai

Placebu kontroliuojamoje populiacijoje piktybiniai navikai tokiu pačiu dažniu pasireiškė pacientams, vartojantiems arba Kevzara + LEMVR arba placebą + LEMVR (1,0 įvykio per 100 paciento metų).

Kevzara + LEMVR ilgalaikio vartojimo saugumo tyrimo populiacijoje ir monoterapijos Kevzara populiacijoje piktybinių navikų dažnis atitiko dažnį, kuris nustatytas placebu kontroliuojamoje populiacijoje (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Apie Kevzara perdozavimą duomenų yra mažai. Specifinio Kevzara perdozavimo gydymo nėra. Perdozavimo atveju pacientą reikia atidžiai stebėti, taikyti simptominį gydymą ir, jei reikia, palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC14.

Veikimo mechanizmas

Sarilumabas yra žmogaus monokloninis antikūnas (IgG1 potipio), kuris specifiniu būdu susijungia su tirpiaisiais ir su membrana susijungusiais IL-6 receptoriais (IL-6R α) ir slopina IL-6 perduodamus signalus, į kuriuos įtraukiamas visur esantis signalą keičiantis glikoproteinas 130 (gp130) ir signalo keitėjas bei transkripcijos-3 aktyvatorius (SKTA-3).

Funkciniuose žmogaus ląstelių bandiniuose sarilumabas galėjo užblokuoti IL-6 signalinį kelią – tai nustatoma, vertinant SKTA-3 slopinimą, tik esant IL-6.

IL-6 yra pleiotropinis citokinas, kuris stimuliuoja skirtingo pobūdžio ląstelių atsaką: proliferaciją, diferenciaciją, išgyvenamumą ir apoptozę. Taip pat jis gali aktyvuoti hepatocitus, kad jie išlaisvintų ūminės fazės baltymus, įskaitant C reaktyvųjį baltymą (CRP) ir serumo amiloidą A. Pacientams, sergantiems reumatoidiniu artritu, sinoviniame skystyje yra nustatoma padidėjusi IL-6 koncentracija. IL-6 atlieka svarbų vaidmenį tiek patologinio uždegimo, tiek sąnarių destruktijos procese – o šie procesai yra RA skiriamieji požymiai. IL-6 dalyvauja įvairiuose fiziologiniuose procesuose: T ląstelių, B ląstelių, monocitų ir osteoklastų migravime ir aktyvavime, dėl kurių pacientams su RA kyla sisteminis uždegimas, sinovinis uždegimas ir kaulų erozija.

Sarilumabo veiksmingumas, slopinant uždegimą, yra susijęs su laboratorinių tyrimų pokyčiais, tokiais, kaip ANS sumažėjimas ir lipidų koncentracijos padidėjimas (žr. 4.4 skyrių).

Farmakodinaminis poveikis

Po vienkartinio sarilumabo 200 mg ir 150 mg dozių sušvirkštimo po oda pacientams, sergantiems RA, buvo pastebėtas greitas CRB koncentracijos sumažėjimas. CRB koncentracija sumažėjo iki normalios jau po 4 dienų nuo gydymo pradžios. Po vienkartinės sarilumabo dozės pavartojimo pacientams, sergantiems RA, ANS sumažėjo iki žemiausio lygio per 3–4 dienas, vėliau atsistatė iki bazinio lygio (žr. 4.4 skyrių). Gydant sarilumabu buvo nustatytas fibrinogeno ir serumo amiloido A sumažėjimas, hemoglobino ir serumo albumino padidėjimas.

Klinikinis veiksmingumas

Kevzara veiksmingumas ir saugumas buvo tiriamas trijuose atsitiktinės atrankos dvigubai koduotuose kontroliuojamuose daugiacentriuose tyrimuose (MOBILITY ir TARGET buvo placebo kontroliuojami tyrimai, MONARCH – aktyvaus palyginimo tyrimas), kuriuose dalyvavo vyresni kaip 18 metų pacientai su vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu reumatoidiniu artritu, diagnozuotu remiantis Amerikos reumatologijos koledžo (ARK) kriterijais. Pradinio vertinimo metu pacientams buvo nustatyti mažiausiai 8 skausmingi ir 6 patinę sąnariai.

Placebu kontroliuojami tyrimai

MOBILITY buvo tiriami 1197 pacientai, sergantys RA, kurie pasižymėjo nepakankamu klinikiniu atsaku MTX. Pacientams buvo skiriama Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg arba placebo kas 2 savaites kartu su tuo pat metu vartojamu MTX. Pagrindiniai vertinimo kriterijai buvo pacientų, kurie pasiekė ACR20 atsaką 24 savaitę, proporcija, pokyčiai nuo pradinio vertinimo, vertinant pagal Sveikatos įvertinimo klausimyną – negalios rodiklį (HAQ-DI – angl. *Health Assessment Questionnaire – Disability Index*) 16 savaitę ir pokyčiai nuo pradinio vertinimo, vertinant pagal *van der Heijde* modifikuotą Bendrąją Sharp skalę (mBSS), 52 savaitę.

TARGET buvo tiriami 546 pacientai su RA, kurie pasižymėjo nepakankamu klinikiniu atsaku arba netoleravo vieno arba daugiau TNF- α antagonistų. Pacientams buvo skiriama Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg arba placebo kas 2 savaites kartu su tuo pat metu vartojamu įprastu LEMVR. Pagrindiniai vertinimo kriterijai buvo pacientų, kurie pasiekė ACR20 atsaką 24 savaitę, proporcija ir pokyčiai nuo pradinio vertinimo, vertinant pagal HAQ-DI 12 savaitę.

Klinikinis atsakas

Procentinis pacientų, gydytų Kevzara + LEMVR ir pasiekusių ACR20, ACR50 ir ACR70 atsaką, skaičius MOBILITY ir TARGET tyrimuose yra pateiktas 3 lentelėje. Abiejuose tyrimuose pacientų, gydytų Kevzara 200 mg arba Kevzara 150 mg + LEMVR kas dvi savaites, 24 savaitę buvo aukštesni ACR20, ACR50 ir ACR70 atsako dažniai, palyginus su placebo gavusių pacientų rezultatais. Tokie rezultatai išliko 3 gydymo metus, pacientams dalyvaujant atviraime tyrimo pratęsimе.

MOBILITY tyrime didesnė pacientų, gydytų Kevzara 200 mg arba 150 mg kas dvi savaites kartu su MTX, proporcija 52 savaitę pasiekė remisiją, apibrėžtą pagal Ligos aktyvumo skalę 28 – C reaktyviojo baltymo rezultatus (DAS28 (angl. *Disease Activity Score - CRB*) < 2,6, palyginus su tiriamųjų, vartojusių placebo + MTX, grupe. 24 savaitžių rezultatai TARGET tyrime buvo panašūs į rezultatus MOBILITY tyrime 52 savaitę (žr. 3 lentelę).

3 lentelė: Klinikinis atsakas 12, 24 ir 52 savaitę placebo kontroliuojamuose tyrimuose, MOBILITY ir TARGET

	Pacientų procentas					
	MOBILITY Nepakankamas atsakas į gydymą MTX			TARGET Nepakankamas atsakas į gydymą TNF inhibitoriumi		
	Placeba s + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebas + įLEMV R* N = 181	Kevzara 150 mg + įLEMVR* N = 181	Kevzara 200 mg + įLEMVR* N = 184
12 savaitė						
DAS28-CRB remisija (< 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 % ^{†††}
24 savaitė						
DAS28-CRB remisija (< 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 % [†]
52 savaitė						
DAS28-CRB remisija (< 2,6)	8,5 %	31,0 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	Nėra [§]	Nėra [§]	Nėra [§]
ACR20	31,7 %	53,5 % ^{†††}	58,6 % ^{†††}			
ACR50	18,1 %	40,0 % ^{†††}	42,9 % ^{†††}			
ACR70	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
Svarbiausias klinikinis atsakas[¶]	3,0 %	12,8 % ^{†††}	14,8 % ^{†††}			

* įLEMVR TARGET tyrime, įskaitant MTX, sulfasalaziną, leflunomidą ir hidroksichlorokviną

† p reikšmė <0,01 skirtumui nuo placebo

†† p reikšmė <0,001 skirtumui nuo placebo

††† p reikšmė <0,0001 skirtumui nuo placebo

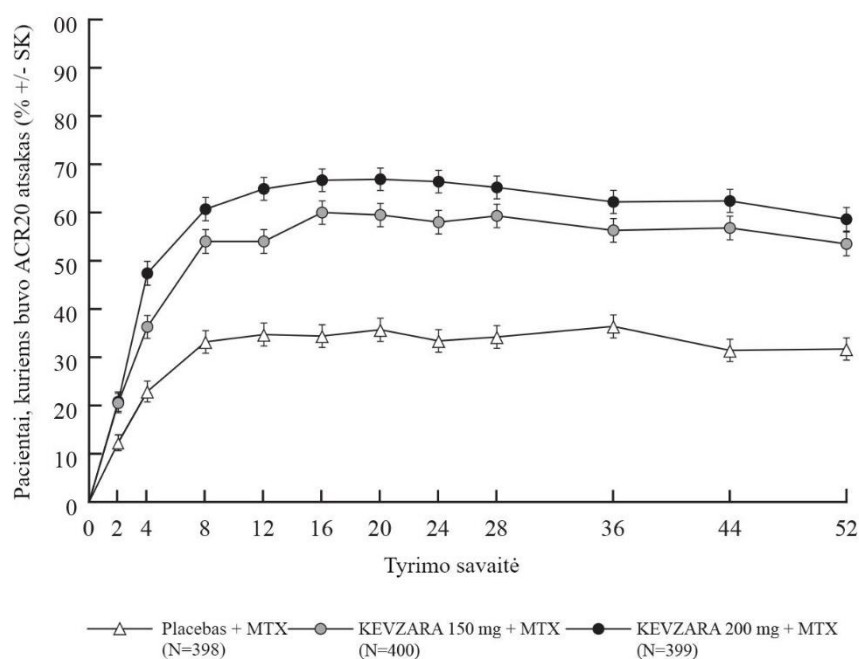
‡ Pirminė vertinamoji baigtis

§ Nėra= nes TARGET buvo 24 savaitžių trukmės tyrimas

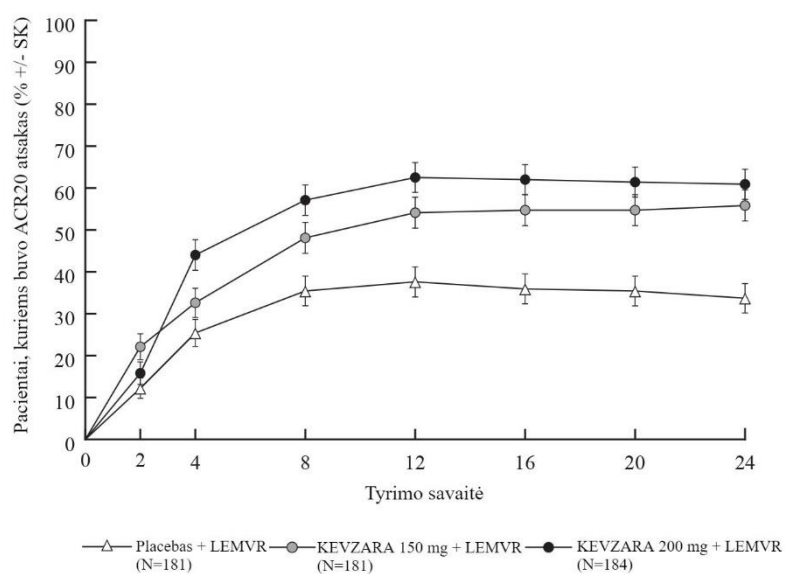
¶ Svarbiausias klinikinis atsakas = ACR70 bent 24 savaites iš eilės 52-jų savaitžių laikotarpiu

MOBILITY ir TARGET tyrimuose didesnis ACR20 atsako dažnis buvo nustatytas 2 savaitžių laikotarpiu, palyginus su placebo grupe, ir išliko tyrimų trukmės laikotarpiu (žr. 1 ir 2 pav).

1 paveikslėlis. MOBILITY tyrimo ACR20 atsako procentinė proporcija atskirų vizitų metu



2 paveikslėlis. TARGET tyrimo ACR20 atsako procentinė proporcija atskirų vizitų metu



ACR atsako 24 savaitę kriterijų komponentų rezultatai MOBILITY ir TARGET tyrimuose yra pateikti 4 lentelėje. MOBILITY tyrime 52 savaitžių rezultatai buvo panašūs į TARGET tyrimo 24 savaitžių rezultatus.

4 lentelė. ACR skalės komponentų sumažėjimo nuo pradinio vertinimo vidurkiai 24 savaitę

Komponentas (intervalas)	MOBILITY			TARGET		
	Placebas + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg kas 2 sav.* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg kas 2 sav.* + MTX (N = 399)	Placebas + iLEMVR (N = 181)	KEVZARA 150 mg kas 2 sav.* + iLEMVR (N = 181)	KEVZARA 200 mg kas 2 sav.* + iLEMVR (N = 184)
Skausmingi sąnariai (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Patinę sąnariai (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Skausmo VAS [†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Gydytojo bendroji VAS [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Paciento bendroji VAS [‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRB	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* kas 2 sav. = kas dvi savaites

‡ Vizualinė analoginė skalė

†p reikšmė <0,01 skirtumui nuo placebo

††p reikšmė <0,001 skirtumui nuo placebo

†††p reikšmė <0,0001 skirtumui nuo placebo

Rentgenologinis atsakas

MOBILITY tyrime struktūriniai sąnarių pažeidimai buvo tirti radiografiniu būdu ir pateikti *van der Heijde* modifikuotos Bendrosios Sharp skalės (mBSS) ir jos komponentų, erozijų gilumo skalės ir sąnarinio tarpo susiaurėjimo skalės pokyčiais 52 savaitę. Plaštakų ir pėdų radiografiniai tyrimai buvo atliekami pradinio vertinimo metu, 24 savaitę ir 52 savaitę ir vertinti mažiausiai dviejų įgudusių radiologų nepriklausomai vienas nuo kito, nežinančių užkoduotos gydymo grupės ir vizitų skaičiaus.

Abi Kevzara + MTX dozės pasižymėjo didesniu veiksmingumu, nei placebo + MTX, vertinant mBSS pokyčius nuo pradinio įvertinimo 24 ir 52 savaitėmis (žr. 5 lentelę). Gydymo sarilumabu grupėse buvo pranešta apie lėtesnį erozijų ir sąnarinio tarpo susiaurėjimo progresavimą 24 ir 52 savaitėmis, lyginant su placebo grupe.

Gydymas Kevzara + MTX buvo susijęs su reikšmingai lėtesniu struktūrinių pokyčių radiografiniu progresavimu, palyginus su placebo. 52 savaitę 55,6 % pacientų, vartojusių Kevzara 200 mg, ir 47,8 % pacientų, vartojusių Kevzara 150 mg, nebuvo nustatyta struktūrinių pokyčių progresavimo (apibrėžtu BSS pokyčiais kaip nulis ar mažiau), palyginus su 38,7 % pacientų, vartojusių placebo.

Gydymas Kevzara 200 mg ir 150 mg + MTX sulėtino struktūrinių pokyčių progresavimą atitinkamai 91 % ir 68 %, palyginus su placebo + MTX 52 savaitę.

Sarilumabas, jo vartojant kartu su LEMVR, pasižymėjo radiografinio progresavimo slopinimu, kuris vertintas kaip pagrindinio vertinimo kriterijaus dalis MOBILITY tyrime 52 savaitę. Šis poveikis išliko iki trejų metų nuo gydymo pradžios.

5 lentelė. Rentgenologinių pokyčių nuo pradinio įvertinimo vidurkis 24 ir 52 savaitę tyrime MOBILITY

	MOBILITY		
	Nepakankamas atsakas į gydymą MTX		
	Placebas + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg kas 2 sav.* + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg kas 2 sav.* + MTX (N = 399)
Vidutinis pokytis 24 savaitę			
Modifikuota bendroji Sharp skalė (mBSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Erozijos indeksas (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Sąnarinio tarpo susiaurėjimo indeksas	0,54	0,28	0,12 [†]
Vidutinis pokytis 52 savaitę			
Modifikuota bendroji Sharp skalė (mBSS) [‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Erozijos indeksas (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Sąnarinio tarpo susiaurėjimo indeksas	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* kas 2 sav.= kas dvi savaites

[†] p reikšmė <0,001

^{††} p reikšmė <0,0001

[‡] Pirminė vertinamoji baigtis

Fizinės funkcijos atsakas

MOBILITY ir TARGET tyrimuose fizinė funkcija ir negalia buvo vertinamos, taikant Sveikatos įvertinimo klausimyną – negalios rodiklį (HAQ-DI – angl. *Health Assessment Questionnaire – Disability Index*). Pacientams, vartojantiems Kevzara 200 mg arba 150 mg + LEMVR kas dvi savaites buvo nustatytas ryškesnis fizinės funkcijos rodiklių pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo, palyginus su placebo 16 ir 12 savaitėmis atitinkamai MOBILITY ir TARGET tyrimuose.

MOBILITY pasižymėjo reikšmingu fizinės funkcijos pagerėjimu, vertinant HAQ-DI 16 savaitę, palyginus su placebo (-0,58; -0,54 ir -0,30, atitinkamai vartojant Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX ir placebo + MTX kas dvi savaites). TARGET buvo nustatytas reikšmingas HAQ-DI rodiklių pagerėjimas 12 savaitę, palyginus su placebo (-0,49; -0,50 ir -0,29, atitinkamai vartojant Kevzara 200 mg + LEMVR, Kevzara 150 mg + LEMVR ir placebo + LEMVR kas dvi savaites).

MOBILITY tyrime fizinio funkcionavimo pagerėjimas, įvertintas HAQ-DI, išliko iki 52 savaitės (-0,75; -0,71 ir -0,46, atitinkamai Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX ir placebo + MTX gydymo grupėse).

Pacientai, kurie buvo gydomi Kevzara + MTX (47,6 % gydymo 200 mg grupėje ir 47,0 % gydymo 150 mg grupėje), pasiekė kliniškai reikšmingą HAQ-DI pagerėjimą (pokytį nuo pradinio vertinimo $\geq 0,3$ vienetų) 52 savaitę, palyginus su 26,1 % placebo + MTX gavusių pacientų grupe.

Išeitys, apie kurias pranešė pacientai

Bendra sveikatos būklė buvo vertinama Trumpąja sveikatos tyrimo forma (SF-36, angl. *Short Form health survey*). MOBILITY ir TARGET tyrimuose pacientams, vartojusiems Kevzara 200 mg + LEMVR kas dvi savaites arba Kevzara 150 mg + LEMVR kas dvi savaites, buvo nustatytas ryškesnis

rodiklių pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo, palyginus su placebo + LEMVR, vertinant fizinių komponentų sumą (FKS), ir nebuvo nustatyta psichikos komponentų sumos (PKS) pablogėjimo 24 savaitę. Pacientai, vartoję Kevzara 200 mg + LEMVR, pranešė apie didesnę rodiklių pagerėjimą *Fizinio funkcionavimo, Fizinio vaidmens, Kūno skausmo, Bendro sveikatos suvokimo, Gyvybingumo, Socialinio funkcionavimo ir Psichikos sveikatos* srityse.

Nuovargis buvo vertinamas pagal FACIT–nuovargio (angl. *FACIT-Fatigue*) skalę. MOBILITY ir TARGET tyrimuose pacientams, vartojusiems sarilumabo 200 mg + LEMVR kas dvi savaites arba sarilumabo 150 mg + LEMVR kas dvi savaites, buvo nustatytas ryškesnis būsenos pagerėjimas nuo pradinio įvertinimo, palyginus su placebo + LEMVR grupe.

Aktyviu palyginamuoju preparatu kontroliuojamas tyrimas

MONARCH buvo 24 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos dviejopo dvigubo kodavimo tyrimas, kuriame monoterapija Kevzara 200 mg buvo lyginama su monoterapija adalimumabu 40 mg, preparatus sušvirkščiant po oda kas dvi savaites 369 pacientams su vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu RA, kurie netiko gydymui MTX, įskaitant pacientus, kurie MTX netoleravo arba atsakas į gydymą MTX buvo nepakankamas.

Kevzara 200 mg pasižymėjo geresniais gydymo rezultatais, palyginus su adalimumabo 40 mg, vertinant ligos aktyvumo sumažinimą ir fizinės funkcijos pagerinimą, be to, per 24 savaites klinikinę remisiją pasiekė didesnis pacientų skaičius (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. MONARCH veiksmingumo rezultatai

	Adalimumabas 40 mg kas 2 savaites* (N=185)	Kevzara 200 mg kas 2 savaites (N=184)
DAS28-ESR (pagrindinė vertinamoji baigtis) p-reikšmė lyginant su adalimumabu	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR remisija (< 2,6), n (%) p-reikšmė lyginant su adalimumabu	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
ACR20 atsakas, n (%) p-reikšmė lyginant su adalimumabu	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
ACR50 atsakas, n (%) p-reikšmė lyginant su adalimumabu	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
ACR70 atsakas, n (%) p-reikšmė lyginant su adalimumabu	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI p-reikšmė lyginant su adalimumabu	-0.43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Įskaitant pacientus, kurie padidino adalimumabo 40 mg kartą per savaitę dozavimo dažnį dėl nepakankamo atsako.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Kevzara (sarilumabo) tyrimų su vienu ar daugiau populiacijos pogrupių duomenis lėtiniam idiopatiniam artritui (įskaitant reumatoidinį artritą, spondiloartritą, psoriazinį artritą ir jaunatvinį idiopatinį artritą) (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sarilumabo farmakokinetika buvo apibrėžta 2186 pacientams, sergantiems RA, gydytiems sarilumabu, tarp kurių buvo 751 pacientas, gydytas 150 mg preparato ir 891 pacientas, gydytas 200 mg preparato, sušvirkščiamo po oda kas dvi savaites iki 52 savaičių.

Absorbcija

Atlikus populiacijos FK analizę buvo numatoma, kad absoliutus biologinis sarilumabo prieinamumas po poodinės injekcijos bus 80 %. Pastebėta, kad t_{max} mediana po vienkartinės poodinės dozės buvo pasiekta per 2–4 dienas. Po daugkartinių 150 iki 200 mg dozių kas dvi savaites vartojimo stabilios preparato koncentracijos būseną pasiekta per 12–16 savaitių, preparatui susikaupus 2–3 kartus, palyginus su ekspozicija po vienkartinės dozės pavartojimo.

Vartojant preparato po 150 mg kas dvi savaites, sarilumabo stabilios koncentracijos kraujyje ploto po kreive (AUC), C_{min} ir C_{max} vidurkis (\pm standartinis nuokrypis, SD) buvo atitinkamai 210 ± 115 mg parai/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l ir $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

Vartojant preparato po 200 mg kas dvi savaites, sarilumabo stabilios koncentracijos kraujyje AUC, C_{min} ir C_{max} vidurkis (\pm standartinis nuokrypis, SD) buvo atitinkamai 396 ± 194 mg parai/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l ir $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

Sarilumabo naudojimo tyrimo metu po 200 mg dozės kas dvi savaites vartojimo sarilumabo ekspozicija buvo šiek tiek didesnė ($C_{max} + 24\text{--}34$ %, $AUC_{(0-2sav)} + 7\text{--}21$ %) naudojusiems užpildytą švirkštiklį, lyginant su užpildytu švirkštu.

Pasiskirstymas

Pacientams su RA pastebėtas pasiskirstymo tūris, preparatui pasiekus stabilią koncentraciją kraujyje, buvo 8,3 l.

Biotransformacija

Sarilumabo metabolizmas nėra nustatytas. Tikimasi, kad sarilumabas, kaip monokloninis antikūnas, katabolizmo metu suskils į mažus peptidus ir aminorūgštis tokiais pat būdais, kaip ir endogeniniai IgG.

Eliminacija

Sarilumabas šalinamas lygiagrečiais linijiniais ir nelineiniais būdais. Esant didesnei preparato koncentracijai jis šalinamas daugiausia linijiniu keliu, neprisotinant, suskylant baltymams; esant mažesnei koncentracijai, vyrauja nelineinis prisotinamas taikiniai perduodamas šalinimas. Dėl šių lygiagrečių šalinimo kelių pradinis pusinės eliminacijos laikotarpis sudaro 8–10 dienų, pusinės eliminacijos laikotarpis esant stabiliai preparato koncentracijai yra apytiksliai 21 diena.

Po paskutinės 150 mg ir 200 mg sarilumabo dozės, sudarančios stabilią preparato koncentraciją kraujyje, laiko, kol preparato kraujyje nebenustatoma, mediana atitinkamai yra 30 ir 49 dienos. Monokloniniai antikūnai nėra pašalinami per inkstus ar kepenis.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Pacientams, sergantiems RA, buvo stebimas stipresnis nei dozei proporcingas farmakokinetinės ekspozicijos padidėjimas. Esant stabiliai preparato koncentracijai kraujyje, ekspozicija po dozavimo intervalo, matuojamo AUC, padidėjo maždaug 2 kartus, palyginus su dozės padidiniu 1,33 karto, padidinus ją nuo 150 iki 200 mg kas dvi savaites.

Sąveika su CYP450 substratais

Simvastatinas yra CYP3A4 ir OATP1B1 substratas. 17 pacientų, sergančių RA, vieną savaitę po sarilumabo vienkartinės 200 mg dozės sušvirkštimo po oda ekspozicija simvastatinui ir simvastatino rūgščiai sumažėjo atitinkamai 45 % ir 36 % (žr. 4.5 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis, rasė ir kūno svoris

Suaugusių pacientų, sergančių RA (amžiaus riba nuo 18 iki 88 metų, kurių 14 % vyresni kaip 65 metų), populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad amžius, lytis ir rasė reikšmingos įtakos sarilumabo farmakokinetikai neturėjo.

Kūno masė turėjo įtakos sarilumabo farmakokinetikai. Didesnio kūno svorio pacientams (> 100 kg) veiksmingumu pasižymėjo ir 150 mg, ir 200 mg preparato dozės. Tačiau pacientams, kurių svoris buvo > 100 kg, didesnis gydymasis poveikis pasireiškė tuomet, kai jie vartojo 200 mg dozes.

Sutrikusi inkstų funkcija

Jokių formalių sutrikusios inkstų funkcijos poveikio sarilumabo farmakokinetikai tyrimų neatlikta. Nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas neveikė sarilumabo farmakokinetikos. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Su pacientais, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, tyrimų neatlikta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Jokių formalių sutrikusios kepenų funkcijos poveikio sarilumabo farmakokinetikai tyrimų neatlikta (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Neklinikinių tyrimų duomenys neparodė ypatingos rizikos žmonėms, remiantis kartotinės dozės toksiškumo tyrimais, kancerogeninės rizikos įvertinimo ir toksinio poveikio reprodukcinei sistemai bei raidai tyrimais.

Nebuvo atlikta ilgalaikių tyrimų su gyvūnais, siekiant nustatyti kancerogeninį sarilumabo potencialą. IL-6R α slopinimo įrodymai daugiausia pažymi priešnavikinį poveikį, kuris perduodamas įvairiais mechanizmais, daugiausia įtraukiant SKTA-3 slopinimą. *In vitro* ir *in vivo* tyrimai su sarilumabu, kuriuose buvo naudojamos žmogaus auglių ląstelių kultūros, parodė, jog vyksta SKTA-3 aktyvinimo slopinimas ir auglio augimo slopinimas gyvūnų modeliuose su žmogaus auglių ksenotransplantatais.

Vaisingumo tyrimai, atlikti su pelių patiniais ir patelėmis, naudojant pelių pošeimio surogatinius antikūnus prieš pelių IL-6R α , neparodė, kad būtų sutrikdytas vaisingumas.

Sustiprinto toksinio poveikio prenatalinei / postnatalinei raidai tyrime vaikingoms *Cynomolgus* beždžionėms buvo skiriama sarilumabo į veną vieną kartą per savaitę nuo ankstyvojo gestacijos laikotarpio iki natūralaus palikuonių atsivedimo (maždaug 21 savaitę). Preparato ekspozicija motinų organizme dozėmis, kurios maždaug 83 kartus viršija ekspoziciją žmogaus organizme po 200 mg preparato švirkštimo po oda kas 2 savaites, vertinant AUC, nesukėlė jokio poveikio motinoms arba embrionams / vaisiams. Sarilumabas nepasižymėjo poveikiu nėštumo išlaikymui arba naujagimiams, vertinant jų sveikatą iki 1 mėnesio laikotarpiu nuo gimimo. Buvo vertinami kūno svorio matavimai, funkcinė ar morfologinė raida, įskaitant skeleto įvertinimą, atliekamas periferinio kraujo limfocitų imunofenotipavimas ir mikroskopiniai įvertinimai. Sarilumabo buvo nustatoma naujagimių kraujo serume iki 1 mėnesio laikotarpiu. Sarilumabo išskyrimas į *Cynomolgus* beždžionių pieną nebuvo tirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Argininas
Polisorbatas 20
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

36 mėnesių.

Išimtas iš šaldytuvo Kevzara turi būti suvartojamas per 14 dienų ir neturi būti laikomas aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą / užpildytą švirkštiklį laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Visų tipų pakuotėse yra 1,14 ml tirpalo švirkšte (I tipo stiklo) su nerūdijančio plieno pritvirtinta adata ir elastomero stūmoklio kamščiu.

Užpildytas švirkštas 150 mg:

Vienkartinio užpildyto švirkšto adatos dangtelis yra pagamintas iš butadieno stireno elastomero, švirkšte yra baltas polistireno stūmoklis su šviesiai oranžiniu polipropileno laikikliu pirštams.

Užpildytas švirkštas 200 mg:

Vienkartinio užpildyto švirkšto adatos dangtelis yra pagamintas iš butadieno stireno elastomero, švirkšte yra baltas polistireno stūmoklis su tamsiai oranžiniu polipropileno laikikliu pirštams.

Užpildytas švirkštiklis 150 mg:

Švirkšto komponentai iš anksto surinkti į vienkartinio naudojimo užpildytą švirkštiklį su geltonu adatos dangteliu ir šviesiai oranžiniu dangteliu.

Užpildytas švirkštiklis 200 mg:

Švirkšto komponentai iš anksto surinkti į vienkartinio naudojimo užpildytą švirkštiklį su geltonu adatos dangteliu ir tamsiai oranžiniu dangteliu.

Pakuotės dydžiai:

- 1 užpildytas švirkštas
- 2 užpildyti švirkštai
- Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai
- 1 užpildytas švirkštiklis
- 2 užpildyti švirkštikliai
- Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Užpildytą švirkštą ar užpildytą švirkštiklį prieš vartojimą reikia apžiūrėti. Tirpalas neturi būti vartojamas, jeigu jis yra drumstas, pakitusi jo spalva arba yra dalelių, arba jeigu kuri nors prietaiso dalis yra sugadinta.

Prieš leidžiant Kevzara, iš šaldytuvo išimtą užpildytą švirkštą ar užpildytą švirkštiklį reikia palaikyti, kol sušils iki kambario temperatūros (< 25 °C).

Išsamesnės Kevzara užpildyto švirkšto ar užpildyto švirkštiklio vartojimo instrukcijos yra pateikiamos pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Panaudotus užpildytą švirkštą ar užpildytą švirkštiklį įdėkite į neperduriamą talpyklę ir išmeskite laikantis vietinių reikalavimų. Talpyklės negalima perdirbti. Talpyklę laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. birželio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Regeneron Pharmaceuticals Inc.

81 Columbia Turnpike

Rensselaer

12144

Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel, Zone Industrielle

Le Trait, 76580

Prancūzija

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brueningstrasse 50

Industriepark Höchst

65926 Frankfurt am Main

Vokietija

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Airija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo: preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš Kevzara pateikiant į rinką registruotojas kiekvienoje šalyje narėje turi su nacionaline kompetentinga institucija suderinti paciento įspėjamosios kortelės turinį ir formatą, įskaitant komunikacijos ir platinimo būdus bei kitus aspektus.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje narėje, kur Kevzara tiekiamas, visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie galimai skirs Kevzara, būtų prieinamos paciento įspėjamosios kortelės.

- **Paciento įspėjamojoje kortelėje** turi būti toliau išvardyta esminė informacija:

- Įspėjimas bet kokių atveju, įskaitant skubios pagalbos atvejus, SPS gydančiam pacientą, kad pacientas vartoja Kevzara.
- Kad Kevzara gali padidinti sunkių infekcijų, neutropenijos ir žarnyno perforacijos riziką.
- Teikti pacientams informaciją, kad reikia nedelsiant kreiptis medicinos pagalbos pastebėjus požymius ir simptomus, kuriais gali pasireikšti sunkios infekcijos ar žarnyno perforacijos.
- Kevzara skyrusio gydytojo kontaktinė informacija.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatas 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai buvo išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 150 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ su mėlynąja dėžute – SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 6 (3 PAKUOTĖS PO 2) UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/002 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 150 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ be mėlynosios dėžutės – 2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI (SUDĖTINĖ PAKUOTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/002 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

keczara 150 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbato 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ su mėlynąja dėžute – SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 6 (3 PAKUOTĖS PO 2) UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/004 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ be mėlynosios dėžutės – **2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI (SUDĖTINĖ PAKUOTĖ)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/004 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbato 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
2 užpildyti švirkštikliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 150 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ su mėlynąja dėžute – SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 6 (3 PAKUOTĖS PO 2) UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/006 6 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 150 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ be mėlynosios dėžutės – 2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI (SUDĖTINĖ PAKUOTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštikliai. Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/006 6 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

keczara 150 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatas 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
2 užpildyti švirkštikliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ su mėlynąja dėžute – SUDĖTINĖ PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 6 (3 PAKUOTĖS PO 2) UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/008 6 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ be mėlynosios dėžutės – 2 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTIKLIAI (SUDĖTINĖ PAKUOTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatai 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštikliai. Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/008 6 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatas 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai buvo išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 150 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbatas 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/010

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (131,6 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbato 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/011

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 150 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖ, KURIOJE YRA 1 UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KEVZARA 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
sarilumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 200 mg sarilumabo 1,14 ml tirpalo (175 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, argininas, polisorbato 20, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Tik vienkartiniam vartojimui
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Data, kai išimta iš šaldytuvo: .../.../...

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1196/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

kevzara 200 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,14 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,14 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumabum
Leisti po oda.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,14 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumabum
Leisti po oda.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,14 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Kevzara 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte Kevzara 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Sarilumabas (*Sarilumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Kartu su šiuo lapeliu Jums bus įteikta įspėjamoji paciento kortelė, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdami gydytis Kevzara ir gydantis šiuo vaistu.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kevzara ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kevzara
3. Kaip vartoti Kevzara
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kevzara
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kevzara ir kam jis vartojamas

Kas yra Kevzara

Kevzara sudėtyje yra veikliosios medžiagos sarilumabo. Tai yra baltymas, vadinamas monokloniniu antikūnu.

Kam Kevzara vartojamas

Kevzara vartojamas gydyti suaugusiuosius, sergančius vidutinio sunkumo ir sunkiu aktyviu reumatoidiniu artritu, jei prieš tai taikytas gydymas padėjo nepakankamai ar jo netoleravote. Kevzara galima vartoti vieną arba kartu su vaistu, vadinamu metotreksatu.

Jis gali padėti:

- sulėtinti sąnarių pažeidimą
- pagerinti sugebėjimą atlikti kasdienes veiksmus.

Kaip Kevzara veikia

- Kevzara prisijungia prie kito baltymo, vadinamo interleukino-6 (IL-6) receptoriu ir blokuoja jo veikimą.
- IL-6 atlieka svarbų vaidmenį reumatoidinio artrito simptomų, tokių kaip skausmas, sąnarių patinimas, rytinis sustingimas ir nuovargis, pasireiškimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kevzara

Kevzara vartoti negalima:

- jeigu yra alergija sarilumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra aktyvi sunki infekcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, jeigu:

- Jums yra infekcija ar Jūs dažnai įgyjate infekciją. Kevzara gali sumažinti Jūsų organizmo gebėjimą kovoti su infekcija. Tai reiškia, kad Jums gali greičiau pasireikšti infekcija arba infekcija gali pasunkėti.
- Sergate tuberkulioze (TB), yra TB simptomų (nuolatinis kosulys, svorio mažėjimas, vangumas, nedidelis karščiavimas) arba artimai bendravote su sergančiuoju TB. Prieš skiriant Kevzara, gydytojas Jus patikrins dėl TB.
- Sergate virusiniu hepatitu ar kita kepenų liga. Prieš Jums skiriant Kevzara, gydytojas atliks kraujo tyrimą kepenų funkcijai patikrinti.
- Sergate divertikulitu (apatinės žarnos dalies sutrikimas) arba yra opos skrandyje ar žarnyne, arba atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas ir skrandžio (pilvo) skausmas, kuris nepraeina.
- Kada nors sirgote bet kokio tipo vėžiu.
- Neseniai skiepijotės arba planuojate pasiskiepyti.

Jeigu bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka (arba nesate tikri), prieš vartodami Kevzara pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Prieš skiriant Kevzara, Jums reikės atlikti kraujo tyrimus. Tyrimus taip pat reikės atlikti ir gydymo metu. Jie skirti patikrinti, ar kraujyje nesumažėjo baltųjų kraujo ląstelių, neatsirado kepenų sutrikimų, nepasikeitė cholesterolio kiekis.

Vaikams ir paaugliams

Kevzara nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Kevzara

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Nes Kevzara gali paveikti kai kurių kitų vaistų veikimo būdą, taip pat kiti vaistai gali veikti Kevzara veikimo būdą.

Nevartokite Kevzara ir būtinai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate:

- vaistus, vadinamus Janus kinazės (JAK) inhibitoriais (vartojamus sergant tokiomis ligomis, kaip reumatoidinis artritas ir vėžys);
- kitus biologinius vaistus, vartojamus reumatoidiniam artritui gydyti.

Jeigu bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka (arba nesate tikri), pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Kevzara gali paveikti kai kurių vaistų veikimo būdą. Tai reiškia, kad gali reikėti keisti kitų vaistų dozę. Prieš vartodami Kevzara pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kuriuos nors iš šių vaistų:

- statinus – vartojamus cholesterolio kiekiui mažinti
- geriamuosius kontraceptikus
- teofiliną – vartojamą astmai gydyti
- varfariną – vartojamą apsisaugoti nuo krešulių

Jeigu bet kuri iš aukščiau paminėtų sąlygų Jums tinka (arba nesate tikri), pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

- Nevartokite Kevzara, jeigu esate nėščia, nebent gydytojas konkrečiai rekomenduotų.
- Kevzara poveikis negimusiam kūdikiui nėra žinomas.

- Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar turite vartoti Kevzara, jeigu žindote.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad Kevzara vartojimas paveiktų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Tačiau, jeigu pavartojus Kevzara jaučiatės pavargę ar jaučiatės blogai, neturėtumėte vairuoti ar valdyti mechanizmų.

3. Kaip vartoti Kevzara

Gydymą turėtų pradėti gydytojas, turintis reumatoidinio artrito diagnozavimo ir gydymo patirties. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kevzara yra vartojamas kaip injekcija po oda (poodinė injekcija).

Rekomenduojama dozė yra viena 200 mg injekcija kas dvi savaites.

- Gydytojas gali koreguoti vaisto dozę, remdamasis kraujo tyrimų rezultatais.

Išmokite, kaip naudoti užpildytą švirkštą

- Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas parodys, kaip leisti Kevzara. Vadovaujantis šiais nurodymais Kevzara galite leisti patys ar gali suleisti globėjas.
- Atidžiai laikykitės dėžutėje esančios „Vartojimo instrukcijos“.
- Užpildytą švirkštą naudokite taip, kaip nurodyta „Vartojimo instrukcijoje“.

Ką daryti pavartojus per didelę Kevzara dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Kevzara, nei turėjote, pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui.

Pamiršus pavartoti Kevzara

Jeigu nuo praleistos dozės praėjo 3 dienos ar mažiau:

- praleistą dozę švirkškite kuo greičiau.
- tada kitą dozę švirkškite numatytu laiku.

Jeigu praėjo 4 dienos ar daugiau, kitą dozę švirkškite įprastu laiku. Nešvirkškite dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jei nesate tikras, kada reikia švirkšti kitą dozę paklauskite nurodymų gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.

Nustojus vartoti Kevzara

Nenutraukite Kevzara vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu manote, kad Jums yra **infekcija** (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių). Gali pasireikšti šie simptomai: karščiavimas, prakaitavimas ar šaltkrėtis.

Kiti šalutiniai poveikiai

Pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui, jeigu pastebėjote bet kokį toliau nurodytą šalutinį poveikį:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- Mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius, kurį parodo kraujo tyrimas

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- sinusų ar gerklės infekcija, užgulta ar varvanti nosis ir gerklės skausmas (viršutinių kvėpavimo takų infekcija)
- šlapimo takų infekcija
- pūslelinė (lūpų *herpes* infekcija)
- mažas trombocitų skaičius, kurį parodo kraujo tyrimas
- didelis cholesterolio ir trigliceridų kiekis, kuriuos parodo kraujo tyrimas
- kepenų funkcijos tyrimų nukrypimai
- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant paraudimą ir niežulį)

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- plaučių infekcija
- giliojo odos sluoksnio uždegimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kevzara

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ užpildyto švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

- Švirkšto negalima užšaldyti ar šildyti.
- Iš šaldytuvo išimtą Kevzara laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Ant išorinės dėžutės užsirašykite datą, kada pakuotė buvo išimta iš šaldytuvo.
- Iš šaldytuvo ar apsauginio maišelio išimtas švirkštas turi būti panaudotas per 14 dienų.
- Švirkštą laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nevartokite šio vaisto, jeigu švirkšte esantis tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jeigu yra dalelių, arba jeigu kuri nors užpildyto švirkšto dalis atrodo sugadinta.

Panaudotą švirkštą padėkite į nepraduriamą talpyklę. Talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Kaip išmesti talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo. Talpyklės negalima perdirbti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kevzara sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sarilumabas.
- Pagalbinės medžiagos yra argininas, histidinas, polisorbato 20, sacharozė ir injekcinis vanduo.

Kevzara išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kevzara yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas injekcinis tirpalas, tiekiamas užpildytame švirkšte.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1,14 ml tirpalo, sudarančio vieną dozę. Tiekiamos pakuotės, kuriose yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai, arba sudėtinės pakuotės, kuriose yra 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Kevzara tiekiamas po 150 mg ar 200 mg užpildytuose švirkštuose.

Registruotojas

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

Gamintojas

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

sanofi-aventis france

Tél: 0 800 222 555

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

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

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

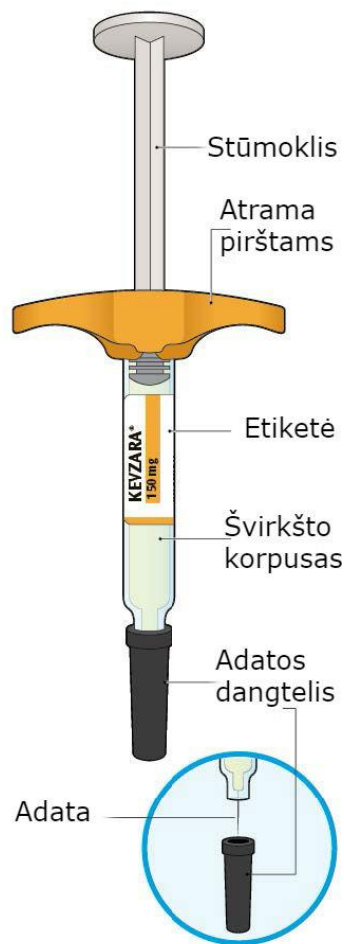
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>

Kevzara 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte Sarilumabas

Vartojimo instrukcija

Šiame paveikslėlyje parodytos Kevzara užpildyto švirkšto dalys.



Svarbi informacija

Šis prietaisas yra vienos dozės užpildytas švirkštas (šiose instrukcijose vadinamas švirkštu). Jame yra 150 mg Kevzara injekcijai po oda (poodinei injekcijai), atliekamai kartą per dvi savaites.

Prieš patiems švirkščiant pirmą injekciją, paprašykite savo sveikatos priežiūros specialisto, kad parodytų, kaip teisingai naudoti švirkštą.

Ką reikia padaryti?

- ✓ Prieš naudodami švirkštą, atidžiai perskaitykite visą instrukciją.
- ✓ Patikrinkite, ar turite reikiamą vaistą ir teisingą dozę.
- ✓ Nepanaudotus švirkštus laikykite gamintojo dėžutėje šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- ✓ Kai keliaujate, dėžutę laikykite apsauginiame maišelyje kartu su ledo pakeliu.
- ✓ Prieš vartojimą, švirkštą mažiausiai 30 minučių palikite atšilti iki kambario temperatūros.
- ✓ Iš šaldytuvo ar apsauginio maišelio išimtas švirkštas turi būti panaudotas per 14 dienų.
- ✓ Švirkštą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ko negalima daryti?

- ✗ Negalima naudoti švirkšto, jeigu jis buvo pažeistas arba jeigu nėra adatos dangtelio ar jis nepritvirtintas.
- ✗ Negalima nuimti adatos dangtelio, kol nebūsime pasiruošę švirkšti.
- ✗ Negalima liesti adatos.
- ✗ Negalima bandyti vėl uždėti dangtelio ant švirkšto.
- ✗ Negalima pakartotinai naudoti švirkšto.
- ✗ Negalima švirkšto šaldyti ar šildyti.
- ✗ Švirkštą išėmus iš šaldytuvo, negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- ✗ Švirkšto negalima laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.
- ✗ Negalima švirkšti per drabužius.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją arba paskambinkite į Sanofi, pakuotės lapelyje nurodytu telefono numeriu.

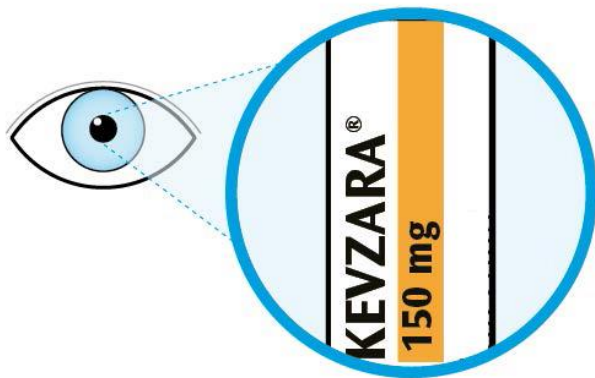
A žingsnis. Pasiruoškite injekcijai.

1. Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite visas reikiamas priemones.

- Jums reikės alkoholiu suvilgytos servetėlės, medvilninio tampono ar tvarsčio gabalėlio ir neperduriamos talpyklės.
- Iš pakuotės išimkite vieną švirkštą, laikydami jį per švirkšto korpuso vidurį. Likusį švirkštą laikykite dėžutėje šaldytuve.

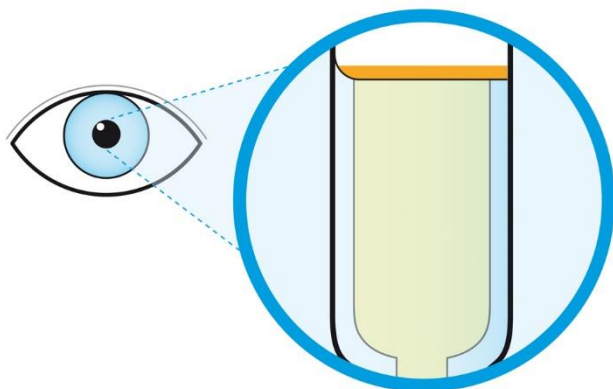
2. Pažiūrėkite į etiketę.

- Patikrinkite, ar turite tinkamą vaistą ir jo dozė yra tinkama.
- Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP).
- ✗ **Nenaudokite** švirkšto, jeigu tinkamumo laikas jau pasibaigęs.



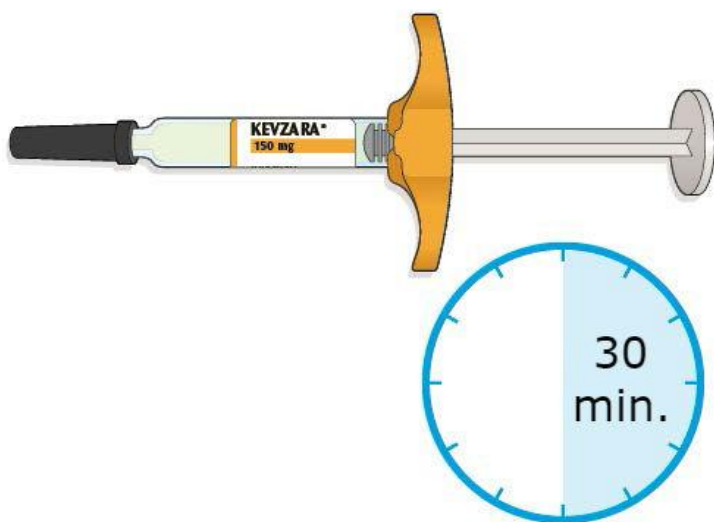
3. Apžiūrėkite vaistą.

- Patikrinkite, ar skystis yra skaidrus, bespalvis arba blyškiai geltonas.
- Galite pamatyti oro burbuliukų, tai normalu.
- ✗ **Negalima** švirkšti, jeigu skystis yra drumstas, pakitusi jo spalva arba yra dalelių.



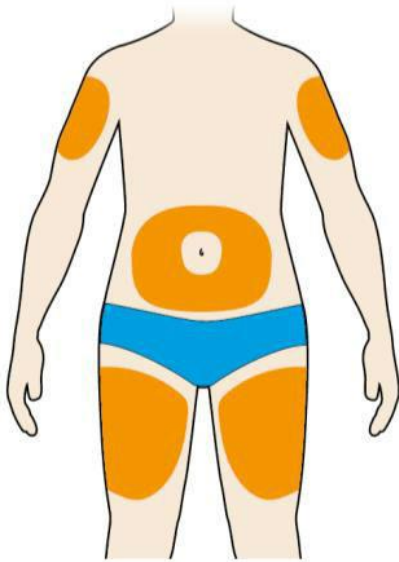
4. Padėkite švirkštą ant lygaus paviršiaus ir leiskite jam atšilti iki kambario temperatūros (< 25 °C) mažiausiai 30 minučių.

- Atšildžius švirkštą iki kambario temperatūros, gali būti maloniau atlikti injekciją.
- ✗ **Negalima** naudoti švirkšto, jeigu jis buvo išimtas iš šaldytuvo ilgiau nei 14 dienų.
- ✗ **Negalima** švirkšto kaitinti; leiskite jam atšilti pačiam.
- ✗ **Negalima** švirkšto laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.



5. Pasirinkite injekcijos vietą.

- Galite švirkšti į šlaunį arba pilvą – išskyrus 5 cm atstumą apie bambą. Jeigu Jums injekciją atlieka kitas žmogus, galima leisti ir į išorinę žasto pusę.
- Kiekvieną kartą keiskite injekcijos vietą.
- ✗ **Negalima** leisti į odą, kuri yra skausminga, pažeista, yra mėlynių arba randų.



● Injekcijos vietos

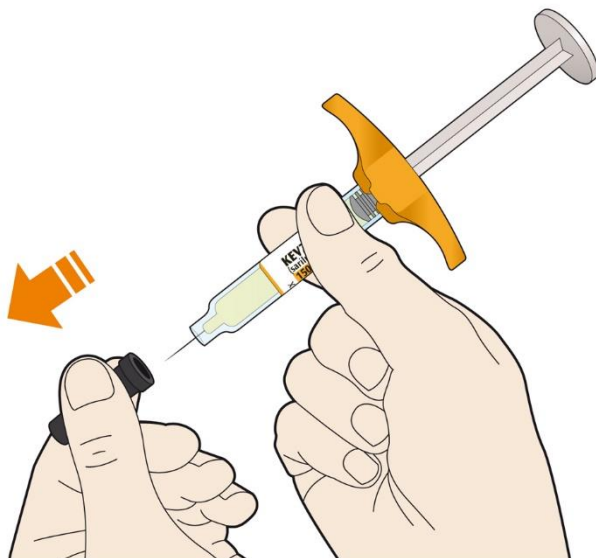
6. Injekcijos vietos paruošimas.

- Nusiplaukite rankas.
- Nuvalykite odą alkoholiu suvilgyta servetėle.
- ✗ Iki švirkštimo injekcijos vietos **nelieskite**.

B žingsnis. Atlikite injekciją – B žingsnį atlikite tik visiškai įvykdę A žingsnį „Pasiruoškite injekcijai“

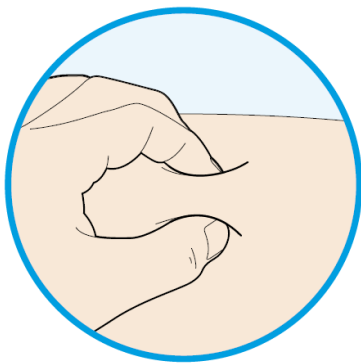
1. Nuimkite adatos dangtelį.

- Laikykite švirkštą už švirkšto korpuso vidurio, adatą nukreipę nuo savęs.
- Nelieskite stūmoklio.
- ✗ **Nemėginkite** iš švirkšto pašalinti oro burbuliukų.
- ✗ **Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūsime pasiruošę injekcijai.
- ✗ **Nedėkite** atgal adatos dangtelio.

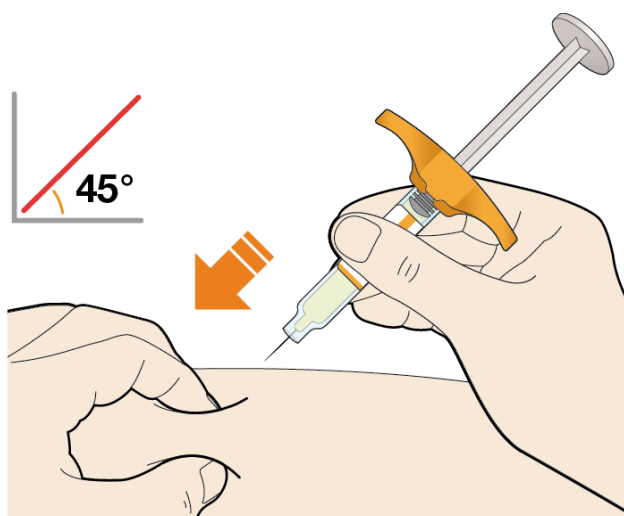


2. Suimkite odą.

- Nykščiu ir rodomuoju pirštu suimkite odą injekcijos vietoje.

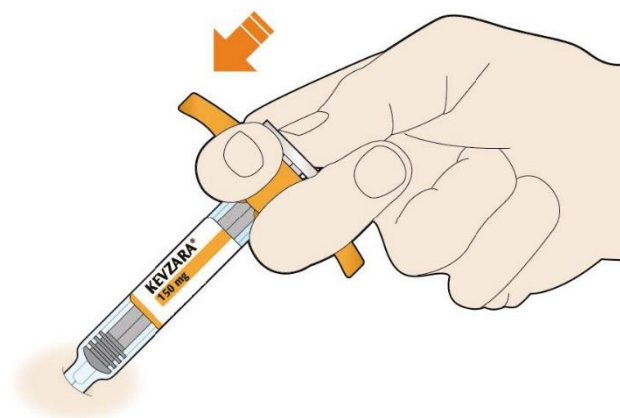


3. Įdurkite adatą į odą maždaug 45° kampu.



4. Stumkite stūmoklį žemyn.

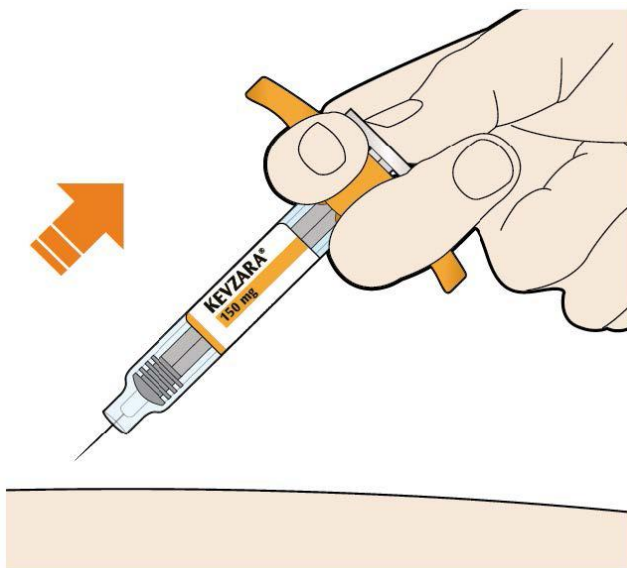
- Lėtai stumkite stūmoklį žemyn, kol švirkštas bus tuščias.



5. Prieš ištraukdami adatą, patikrinkite, ar švirkštas yra tuščias.

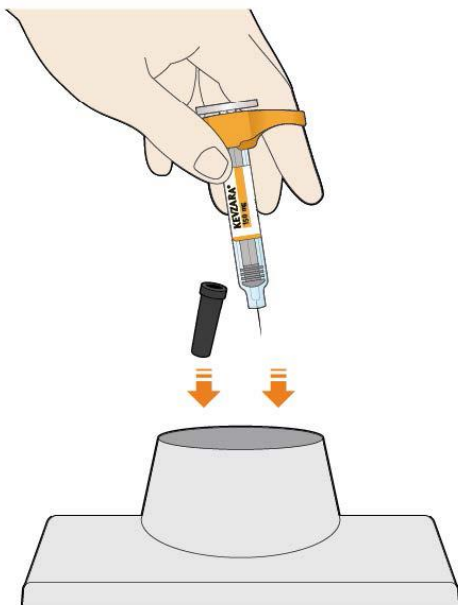
- Ištraukite adatą tokiu pačiu kampu, kaip ir įdūrėte.
- Jeigu pasirodytų kraujas, injekcijos vietą prispauskite medvilniniu tamponu ar tvarsčio gabalėliu.

✗ Po sušvirkštimo injekcijos vietos **netrinkite**.



6. Panaudotą švirkštą ir dangtelį iškart po vartojimo įdėkite į neperduriamą talpyklę.

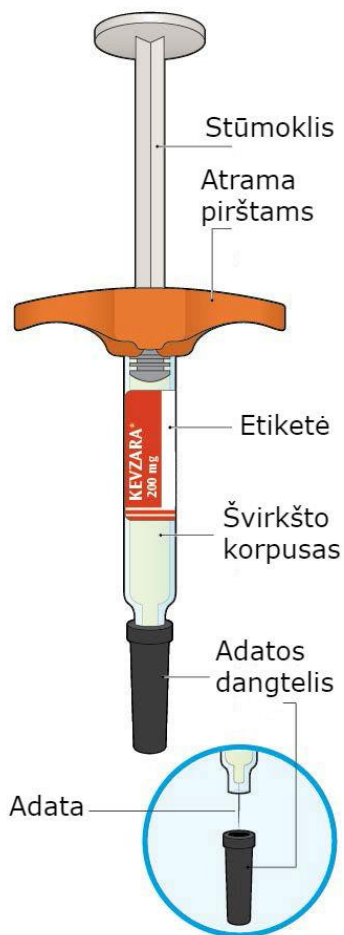
- Talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- ✗ **Nedėkite** atgal adatos dangtelio.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotų švirkštų į buitines atliekas.
- ✗ **Negalima** perdirbti panaudotos neperduriamos talpyklės.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotos neperduriamos talpyklės į buitines atliekas, nebent tai leidžia vietiniai reikalavimai. Kaip išmesti talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.



Kevzara 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte Sarilumabas

Vartojimo instrukcija

Šiame paveikslėlyje parodytos Kevzara užpildyto švirkšto dalys.



Svarbi informacija

Šis prietaisas yra vienos dozės užpildytas švirkštas (šiose instrukcijose vadinamas švirkštu). Jame yra 200 mg Kevzara injekcijai po oda (poodinei injekcijai), atliekamai kartą per dvi savaites.

Prieš Jums pačiam pirmą kartą atliekant injekciją, paprašykite savo sveikatos priežiūros specialisto, kad parodytų, kaip teisingai naudoti švirkštą.

Ką reikia padaryti?

- ✓ Prieš naudodami švirkštą, atidžiai perskaitykite visą instrukciją.
- ✓ Patikrinkite, ar turite reikiamą vaistą ir teisingą dozę.
- ✓ Nepanaudotus švirkštus laikykite gamintojo dėžutėje ir laikykite šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- ✓ Kai keliaujate, dėžutę laikykite apsauginiame maišelyje kartu su ledo pakeliu.
- ✓ Prieš vartodami, švirkštą mažiausiai 30 minučių palikite atšilti iki kambario temperatūros.
- ✓ Iš šaldytuvo ar apsauginio maišelio išimtas švirkštas turi būti panaudotas per 14 dienų.
- ✓ Švirkštą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ko negalima daryti?

- ✗ Negalima naudoti švirkšto, jeigu jis buvo pažeistas arba jeigu nėra adatos dangtelio ar jis nepritvirtintas.
- ✗ Negalima nuimti adatos dangtelio, kol nebūsime pasiruošę švirkšti.
- ✗ Negalima liesti adatos.
- ✗ Negalima bandyti vėl uždėti dangtelio ant švirkšto.
- ✗ Negalima pakartotinai naudoti švirkšto.
- ✗ Negalima švirkšto šaldyti ar šildyti.
- ✗ Švirkštą išėmus iš šaldytuvo, negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- ✗ Švirkšto negalima laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.
- ✗ Negalima švirkšti per drabužius.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją arba paskambinkite į Sanofi, pakuotės lapelyje nurodytu telefono numeriu.

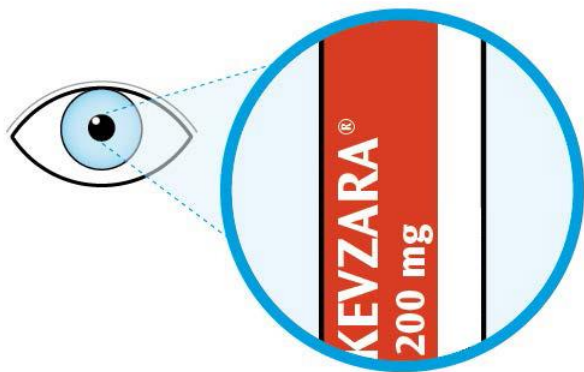
A žingsnis. Pasiruoškite injekcijai.

1. Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite visas priemones, kurių Jums reikia.

- Jums reikės alkoholiu suvilgytos servetėlės, medvilninio tampono ar tvarsčio gabalėlio ir neperduriamos talpyklės.
- Iš pakuotės išimkite vieną švirkštą, laikydami jį per švirkšto korpuso vidurį. Likusį švirkštą laikykite dėžutėje šaldytuve.

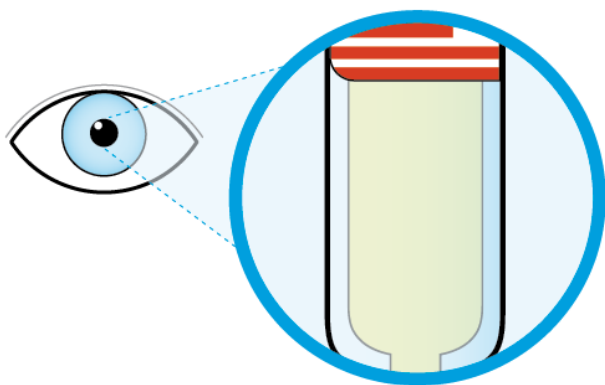
2. Pažiūrėkite į etiketę.

- Patikrinkite, ar turite tinkamą vaistą ir jo dozė yra tinkama.
- Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP).
- ✗ **Nenaudokite** švirkšto, jeigu tinkamumo laikas jau pasibaigęs.



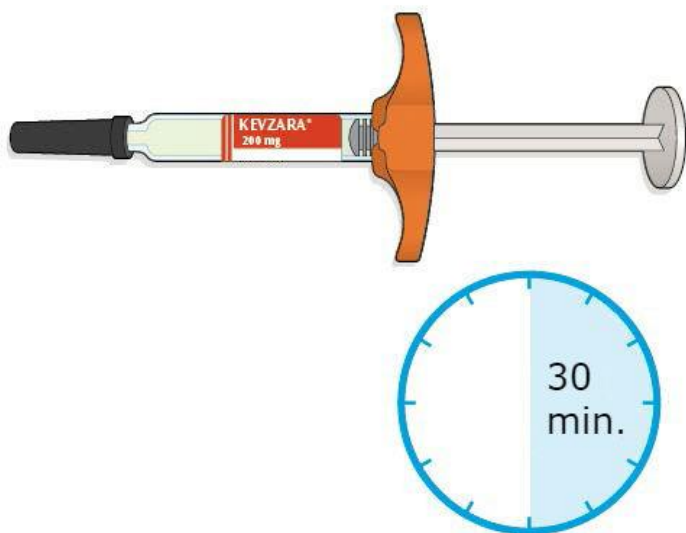
3. Apžiūrėkite vaistą.

- Patikrinkite, ar skystis yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas.
- Galite pamatyti oro burbuliukų, tai normalu.
- ✗ **Negalima** švirkšti, jeigu skystis yra drumstas, pakitusi jo spalva arba yra dalelių.



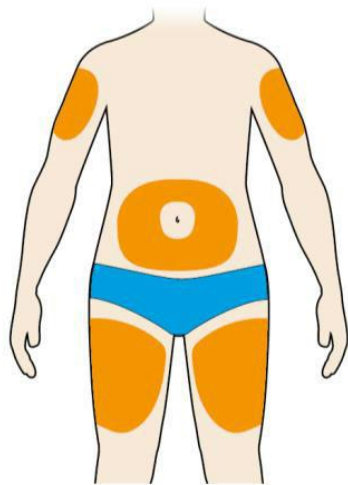
4. Padėkite švirkštą ant lygaus paviršiaus ir leiskite jam atšilti iki kambario temperatūros (< 25 °C) mažiausiai 30 minučių.

- Atšildžius švirkštą iki kambario temperatūros, gali būti maloniau atlikti injekciją.
- ✗ **Negalima** naudoti švirkšto, jeigu jis buvo išimtas iš šaldytuvo ilgiau nei 14 dienų.
- ✗ **Negalima** švirkšto kaitinti; leiskite jam atšilti pačiam.
- ✗ **Negalima** švirkšto laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.



5. Pasirinkite injekcijos vietą.

- Galite švirkšti į šlaunį arba pilvą – išskyrus 5 cm atstumą apie bambą. Jeigu Jums injekciją atlieka kitas žmogus, galima leisti ir į išorinę žasto pusę.
- Kiekvieną kartą keiskite injekcijos vietą.
- ✗ **Negalima** leisti į odą, kuri yra skausminga, pažeista, yra mėlynių arba randų.



● Injekcijos vietos

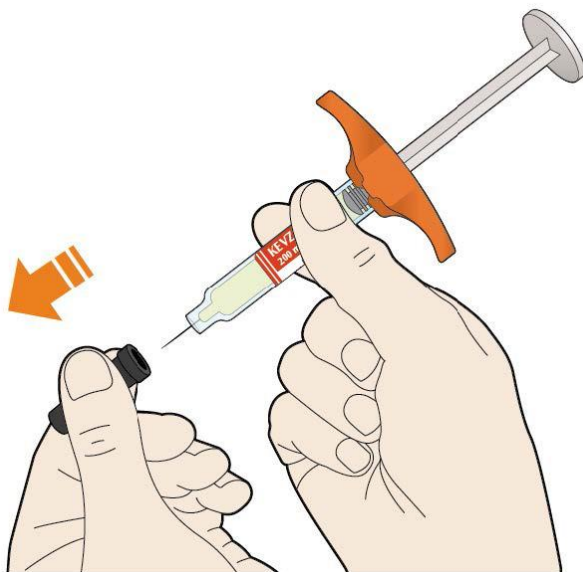
6. Injekcijos vietos paruošimas.

- Nusiplaukite rankas.
- Nuvalykite odą alkoholiu suvilgyta servetėle.
- ✗ Iki švirkštimo injekcijos vietos **nelieskite**.

B žingsnis. Atlikite injekciją – B žingsnį atlikite tik visiškai įvykdę A žingsnį „Pasiruoškite injekcijai“

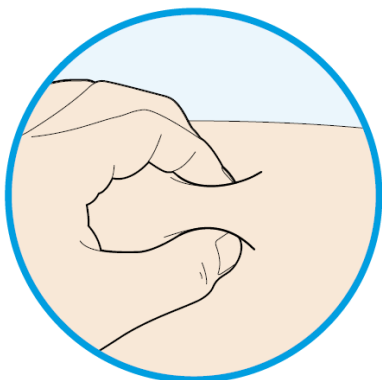
1. Nuimkite adatos dangtelį.

- Laikykite švirkštą už švirkšto korpuso vidurio, adatą nukreipę nuo savęs.
- Nelieskite stūmoklio.
- ✗ **Nemėginkite** iš švirkšto pašalinti oro burbuliukų.
- ✗ **Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūsime pasiruošę injekcijai.
- ✗ **Nedėkite** atgal adatos dangtelio.

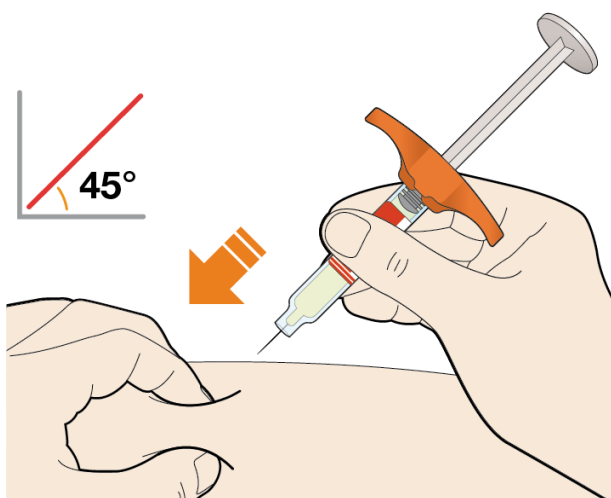


2. Suimkite odą.

- Nykščiu ir rodomuoju pirštu suimkite odą injekcijos vietoje.

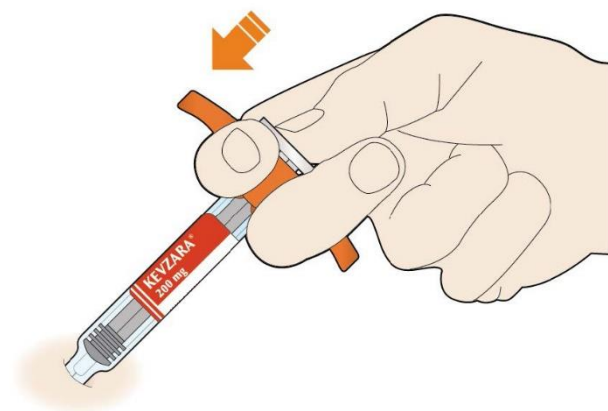


3. Įdurkite adatą į odą maždaug 45° kampu.



4. Stumkite stūmoklį žemyn.

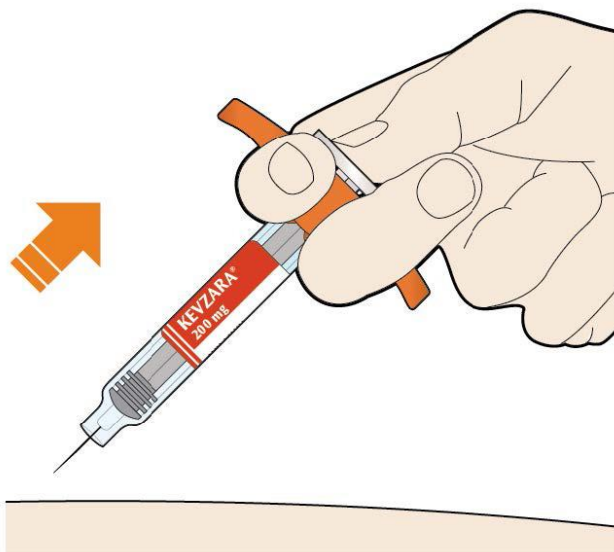
- Lėtai stumkite žemyn stūmoklį, kol švirkštas bus tuščias.



5. Prieš ištraukdami adatą, patikrinkite, ar švirkštas yra tuščias.

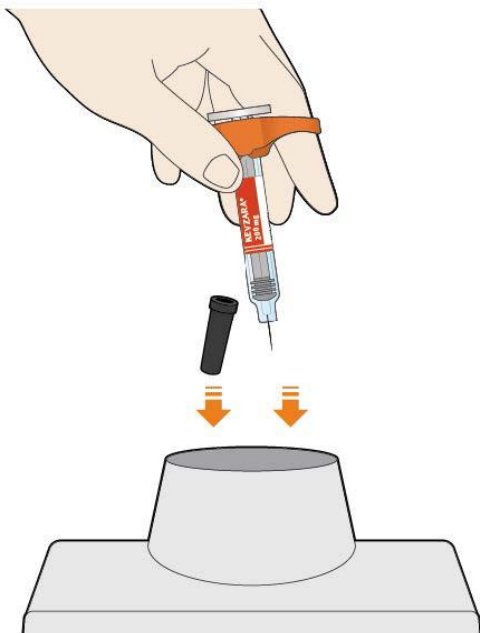
- Ištraukite adatą tokiu pačiu kampu, kaip ir įdūrėte.
- Jeigu pasirodytų kraujas, injekcijos vietą prispauskite medvilniniu tamponu ar tvarsčio gabalėliu.

✗ Po sušvirkštimo injekcijos vietos **netrinkite**.



6. Panaudotą švirkštą ir dangtelį iškart po vartojimo įdėkite į neperduriamą talpyklę.

- Talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- ✗ **Nedėkite** atgal adatos dangtelio.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotų švirkštų į buitines atliekas.
- ✗ **Negalima** perdirbti panaudotos neperduriamos talpyklės.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotos neperduriamos talpyklės į buitines atliekas, nebent tai leidžia vietiniai reikalavimai. Kaip išmesti talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.



Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Kevzara 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Kevzara 200 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Sarilumabas (*Sarilumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Kartu su šiuo lapeliu Jums bus įteikta išpėjamoji paciento kortelė, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdami gydytis Kevzara ir gydantis šiuo vaistu.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kevzara ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kevzara
3. Kaip vartoti Kevzara
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kevzara
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kevzara ir kam jis vartojamas

Kas yra Kevzara

Kevzara sudėtyje yra veikliosios medžiagos sarilumabo. Tai yra baltymas, vadinamas monokloniniu antikūnu.

Kam Kevzara vartojamas

Kevzara vartojamas gydyti suaugusiuosius, sergančius vidutinio sunkumo ir sunkiu aktyviu reumatoidiniu artritu, jei prieš tai taikytas gydymas padėjo nepakankamai ar jo netoleravote. Kevzara galima vartoti vieną arba kartu su vaistu, vadinamu metotreksatu.

Jis gali padėti:

- sulėtinti sąnarių pažeidimą
- pagerinti sugebėjimą atlikti kasdienes veiksmus.

Kaip Kevzara veikia

- Kevzara prisijungia prie kito baltymo, vadinamo interleukino-6 (IL-6) receptoriu ir blokuoja jo veikimą.
- IL-6 atlieka svarbų vaidmenį reumatoidinio artrito simptomų, tokių kaip skausmas, sąnarių patinimas, rytinis sustingimas ir nuovargis, pasireiškimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kevzara

Kevzara vartoti negalima:

- jeigu yra alergija sarilumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra aktyvi sunki infekcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, jeigu:

- Jums yra infekcija ar Jūs dažnai įgyjate infekciją. Kevzara gali sumažinti Jūsų organizmo gebėjimą kovoti su infekcija ir tai reiškia, kad Jums gali greičiau pasireikšti infekcija arba infekcija gali pasunkėti.
- Sergate tuberkulioze (TB), yra TB simptomų (nuolatinis kosulys, svorio mažėjimas, vangumas, nedidelis karščiavimas) arba artimai bendravote su sergančiuoju TB. Prieš skiriant Kevzara, gydytojas Jus patikrins dėl TB.
- Sergate virusiniu hepatitu ar kita kepenų liga. Prieš Jums skiriant Kevzara, gydytojas atliks kraujo tyrimą kepenų funkcijai patikrinti.
- Sergate divertikulitu (apatinės žarnyno dalies sutrikimas) arba yra opos skrandyje ar žarnyne, arba atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas ir skrandžio (pilvo) skausmas, kuris nepraeina.
- Kada nors sirgote bet kokio tipo vėžiu.
- Neseniai skiepijotės arba planuojate pasiskiepyti.

Jeigu bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka (arba nesate tikri), prieš vartodami Kevzara pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Prieš skiriant Kevzara, Jums reikės atlikti kraujo tyrimus. Tyrimus taip pat reikės atlikti ir gydymo metu. Jie skirti patikrinti, ar kraujyje nesumažėjo baltųjų kraujo ląstelių, neatsirado kepenų sutrikimų, nepasikeitė cholesterolio kiekis.

Vaikams ir paaugliams

Kevzara nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Kevzara

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Nes Kevzara gali paveikti kai kurių kitų vaistų veikimo būdą, taip pat kiti vaistai gali veikti Kevzara veikimo būdą. Nevartokite Kevzara ir būtinai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate:

- vaistus, vadinamus Janus kinazės (JAK) inhibitoriais (vartojamus sergant tokiomis ligomis, kaip reumatoidinis artritas ir vėžys);
- kitus biologinius vaistus, vartojamus reumatoidiniam artritui gydyti.

Jeigu bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka (arba nesate tikri), pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Kevzara gali paveikti kai kurių vaistų veikimo būdą. Tai reiškia, kad gali reikėti keisti kitų vaistų dozę. Prieš vartodami Kevzara pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kuriuos nors iš šių vaistų:

- statinus – vartojamus cholesterolio kiekiui mažinti
- geriamuosius kontraceptikus
- teofiliną – vartojamą astmai gydyti
- varfariną – vartojamą apsisaugoti nuo krešulių

Jeigu bet kuri iš aukščiau paminėtų sąlygų Jums tinka (arba nesate tikri), pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

- Nevartokite Kevzara, jeigu esate nėščia, nebent gydytojas konkrečiai rekomenduotų.
- Kevzara poveikis negimusiam kūdikiui nėra žinomas.
- Jūs ir Jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar turite vartoti Kevzara, jeigu žindote.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad Kevzara vartojimas paveiktų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Tačiau, jeigu pavartojus Kevzara jaučiatės pavargę ar jaučiatės blogai, neturėtumėte vairuoti ar valdyti mechanizmų.

3. Kaip vartoti Kevzara

Gydymą turėtų pradėti gydytojas, turintis reumatoidinio artrito diagnozavimo ir gydymo patirties. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kevzara yra vartojamas kaip injekcija po oda (poodinė injekcija).

Rekomenduojama dozė yra viena 200 mg injekcija kas dvi savaites.

- Gydytojas gali koreguoti vaisto dozę, remdamasis kraujo tyrimų rezultatais.

Išmokite, kaip naudoti užpildytą švirkštiklį

- Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas parodys, kaip leisti Kevzara. Vadovaujantis šiais nurodymais Kevzara galite leisti patys ar gali suleisti globėjas.
- Atidžiai laikykitės dėžutėje esančios „Vartojimo instrukcijos“.
- Užpildytą švirkštiklį naudokite taip, kaip nurodyta „Vartojimo instrukcijoje“.

Ką daryti pavartojus per didelę Kevzara dozę?

Jeigu pavartojote daugiau Kevzara, nei turėjote, pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui.

Pamiršus pavartoti Kevzara

Jeigu nuo praleistos dozės praėjo 3 dienos ar mažiau:

- praleistą dozę švirkškite kuo greičiau;
- tada kitą dozę švirkškite numatytu laiku.

Jeigu praėjo 4 dienos ar daugiau, kitą dozę švirkškite įprastu laiku. Nešvirkškite dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jei nesate tikras, kada reikia švirkšti kitą dozę, paklauskite nurodymų gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.

Nustojus vartoti Kevzara

Nenutraukite Kevzara vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu manote, kad Jums yra **infekcija** (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių). Gali pasireikšti šie simptomai: karščiavimas, prakaitavimas ar šaltkrėtis.

Kiti šalutiniai poveikiai

Pasakykite gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui, jeigu pastebėjote bet kokį toliau nurodytą šalutinį poveikį:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- Mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius, kurį parodo kraujo tyrimas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- sinusų ar gerklės infekcija, užgulta ar varvanti nosis ir gerklės skausmas (viršutinių kvėpavimo takų infekcija);
- šlapimo takų infekcija;
- pūslelinė (lūpų *herpes* infekcija);
- mažas trombocitų skaičius, kurį parodo kraujo tyrimas;
- didelis cholesterolio ir trigliceridų kiekis, kuriuos parodo kraujo tyrimas;
- kepenų funkcijos tyrimų nukrypimai;
- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant paraudimą ir niežulį).

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- plaučių infekcija;
- giliojo odos sluoksnio uždegimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kevzara

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir užpildyto švirkštiklio etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

- Švirkštiklio negalima užšaldyti ar šildyti.
- Iš šaldytuvo išimtas Kevzara laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Ant išorinės dėžutės užsirašykite datą, kada pakuotė buvo išimta iš šaldytuvo.
- Iš šaldytuvo ar apsauginio maišelio išimtas švirkštiklis turi būti panaudotas per 14 dienų.
- Švirkštiklį laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nevartokite šio vaisto, jeigu švirkštiklyje esantis tirpalas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jeigu yra dalelių, arba jeigu kuri nors užpildyto švirkštiklio dalis atrodo sugadinta.

Panaudotą švirkštiklį padėkite į nepraduriamą talpyklę. Talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Kaip išmesti talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo. Talpyklės negalima perdirbti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kevzara sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sarilumabas.
- Pagalbinės medžiagos yra argininas, histidinas, polisorbato 20, sacharozė ir injekcinis vanduo.

Kevzara išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kevzara yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas injekcinis tirpalas, tiekiamas užpildytame švirkštiklyje.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1,14 ml tirpalo, sudarančio vieną dozę. Tiekiamos pakuotės, kuriose yra 1 arba 2 užpildyti švirkštikliai, arba sudėtinės pakuotės, kuriose yra 6 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Kevzara tiekiamas po 150 mg ar 200 mg užpildytuose švirkštikliuose.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Τηλ: +30 210 900 16 00

Tel: +43 1 80 185 – 0

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

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

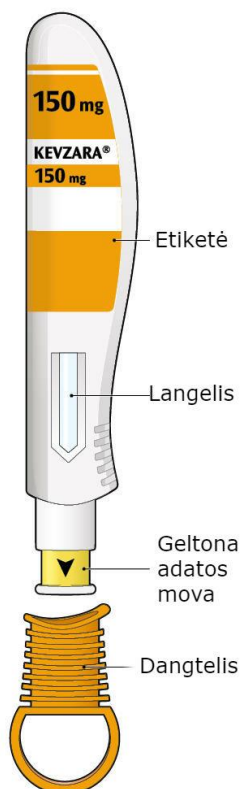
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

Kevzara 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Sarilumabas

Vartojimo instrukcija

Šiame paveikslėlyje parodytos Kevzara užpildyto švirkštiklio dalys



Svarbi informacija

Šis prietaisas yra vienos dozės užpildytas švirkštiklis (šiose instrukcijose vadinamas švirkštikliu). Jame yra 150 mg Kevzara injekcijai po oda (poodinei injekcijai), atliekamai kartą per dvi savaites.

Prieš Jums pačiam atliekant injekciją pirmą kartą, paprašykite savo sveikatos priežiūros specialisto, kad parodytų, kaip teisingai naudoti švirkštiklį.

Ką reikia padaryti?

- ✓ Prieš naudodami švirkštiklį, atidžiai perskaitykite visą instrukciją.
- ✓ Patikrinkite, ar turite reikiamą vaistą ir teisingą dozę.
- ✓ Nepanaudotus švirkštiklius laikykite gamintojo dėžutėje šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- ✓ Kai keliaujate, dėžutę laikykite apsauginiame maišelyje kartu su ledo pakeliu.
- ✓ Prieš vartojimą, švirkštiklį mažiausiai 60 minučių palikite atšilti iki kambario temperatūros.
- ✓ Iš šaldytuvo ar apsauginio maišelio išimtas švirkštiklis turi būti panaudotas per 14 dienų.
- ✓ Švirkštiklį laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ko negalima daryti?

- ✗ Negalima naudoti švirkštiklio, jeigu jis buvo pažeistas arba jeigu nėra adatos dangtelio ar jis nepritvirtintas.
- ✗ Negalima nuimti adatos dangtelio, kol nebūsate pasiruošę švirkšti.
- ✗ Pirštais negalima spausti ar liesti geltonos adatos movos.
- ✗ Negalima bandyti vėl uždėti dangtelio ant švirkštiklio.

- ✗ Negalima pakartotinai naudoti švirkštiklio.
- ✗ Negalima švirkštiklio šaldyti ar šildyti.
- ✗ Švirkštiklį išėmus iš šaldytuvo, negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- ✗ Švirkštiklio negalima laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.
- ✗ Negalima švirkšti per drabužius.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją arba paskambinkite į Sanofi, pakuotės lapelyje nurodytu telefono numeriu.

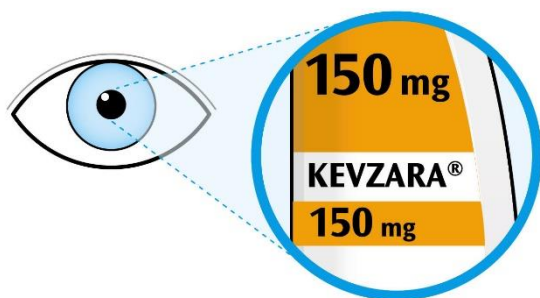
A žingsnis. Pasiruoškite injekcijai.

1. Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite visas Jums reikalingas priemones.

- Jums reikės alkoholiu suvilgytos servetėlės, medvilninio tampono ar tvarsčio gabalėlio ir neperduriamos talpyklės.
- Iš pakuotės išimkite vieną švirkštiklį, laikydami jį per vidurį. Likusį švirkštiklį laikykite dėžutėje šaldytuve.

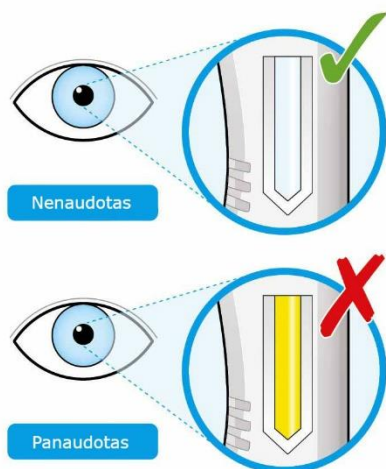
2. Pažiūrėkite į etiketę.

- Patikrinkite, ar turite tinkamą vaistą ir jo dozė yra tinkama.
- Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP), jis nurodytas ant švirkštiklio šono.
- ✗ **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu tinkamumo laikas jau pasibaigęs.



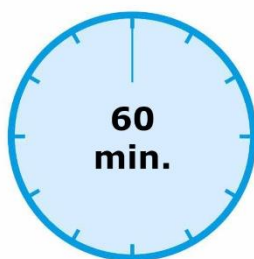
3. Pažiūrėkite į langelį.

- Patikrinkite, ar skystis yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas.
- Galite pamatyti oro burbuliukų, tai normalu.
- ✗ **Negalima** švirkšti, jeigu skystis yra drumstas, pakitusi jo spalva arba yra dalelių.
- ✗ **Negalima** naudoti, jeigu langelis vientisai geltonas.



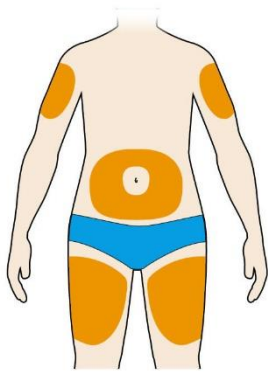
4. Padėkite švirkstiklį ant lygaus paviršiaus ir leiskite jam atšilti iki kambario temperatūros (< 25 °C) mažiausiai 60 minučių.

- Atšildžius švirkstiklį iki kambario temperatūros, gali būti maloniau atlikti injekciją.
- ✗ **Negalima** naudoti švirkstiklio, jeigu jis buvo išimtas iš šaldytuvo ilgiau nei 14 dienų.
- ✗ **Negalima** švirkstiklio kaitinti; leiskite jam atšilti pačiam.
- ✗ **Negalima** švirkstiklio laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.



5. Pasirinkite injekcijos vietą.

- Galite švirkšti į šlaunį arba pilvą – išskyrus 5 cm atstumą apie bambą. Jeigu Jums injekciją atlieka kitas žmogus, galima leisti ir į išorinę žasto pusę.
- Kiekvieną kartą keiskite injekcijos vietą.
- ✗ **Negalima** leisti į odą, kuri yra skausminga, pažeista, yra mėlynių arba randų.



● Injekcijos
vietos

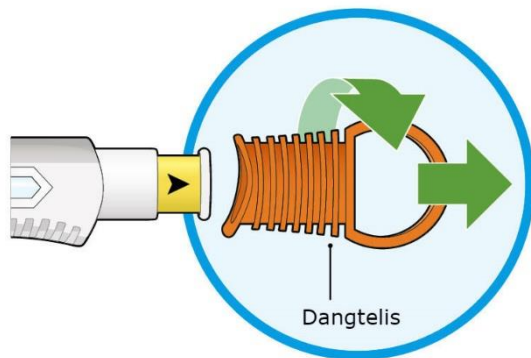
6. Injekcijos vietos paruošimas.

- Nusiplaukite rankas.
- Nuvalykite odą alkoholiu suvilgyta servetėle.
- ✗ Iki švirkštimo injekcijos vietos **nelieskite**.

B žingsnis. Atlikite injekciją – B žingsnį atlikite tik visiškai įvykdę A žingsnį „Pasiruoškite injekcijai“

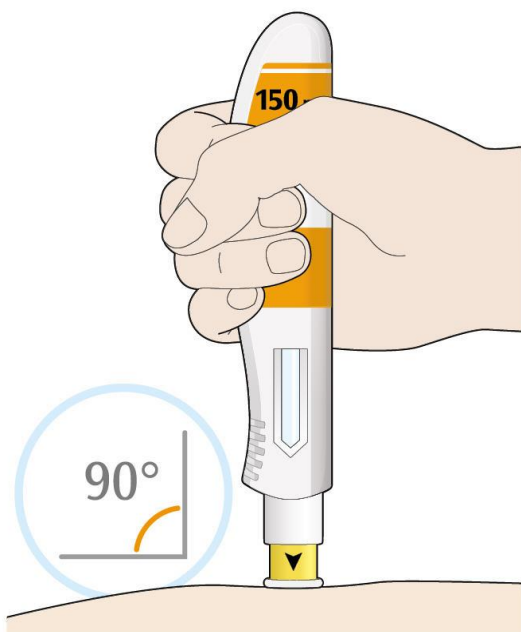
1. Pasukite arba patraukite oranžinį dangtelį.

- ✗ **Nenuimkite** dangtelio, kol nebūsime pasiruošę injekcijai.
- ✗ Pirštais **negalima** spausti ar liesti geltonos adatos movos.
- ✗ **Nedėkite** atgal dangtelio.



2. Pridėkite geltoną adatos movą prie odos maždaug 90° kampu.

- Įsitikinkite, kad matote langelį.



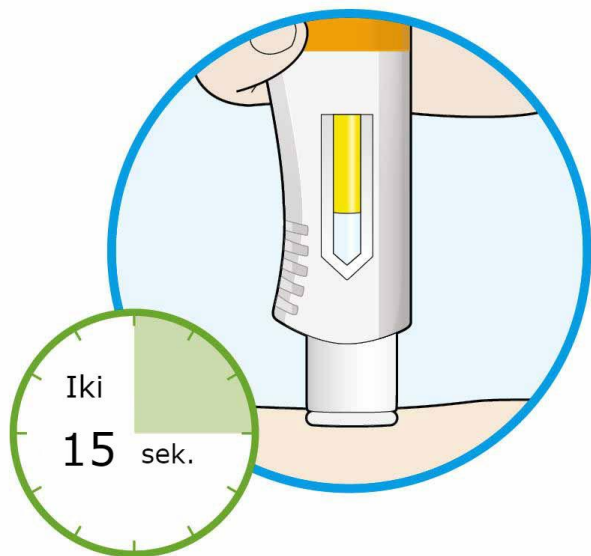
3. Tvirtai laikykite švirkštiklį ir spauskite jį žemyn prie odos.

- Kai prasidės švirkštimas, išgirsite spragtelėjimą.



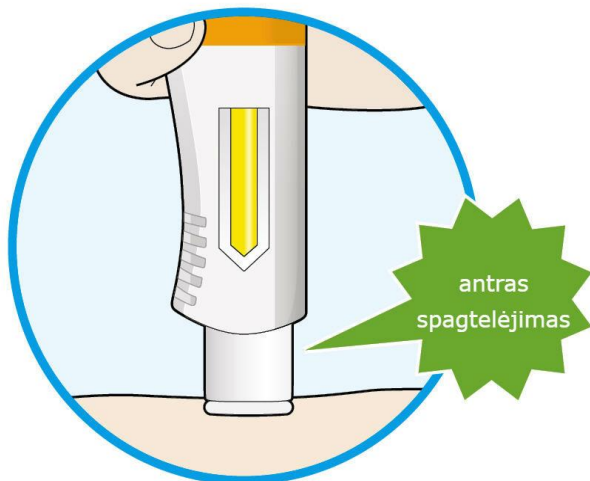
4. Laikykite švirkštiklį tvirtai prie odos.

- Langelis ims darytis geltonas.
- Injekcija gali trukti iki 15 sekundžių.



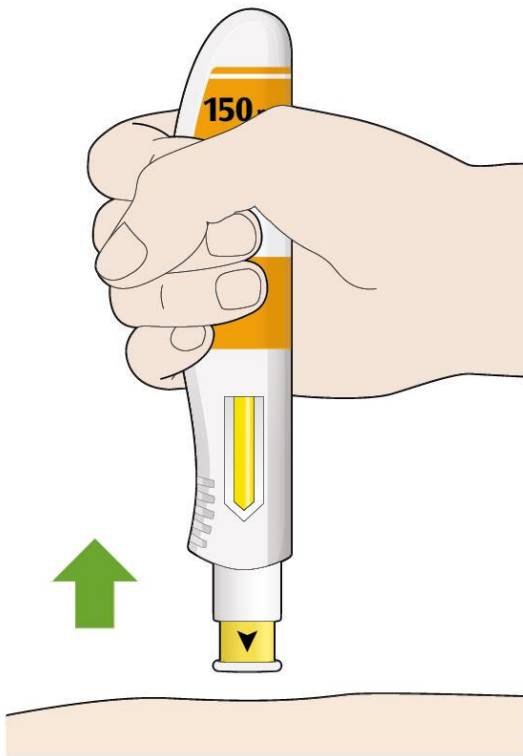
5. Išgirsite antrąjį spragtelėjimą. Prieš patraukdami švirkštiklį, patikrinkite, ar visas langelis pasidarė geltonas.

- Jeigu negirdite antrojo spragtelėjimo, patikrinkite, ar visas langelis pasidarė geltonas.
- ✗ Jei visas langelis nepasidarė geltonas, kitos dozės **nešvirkškite**, kol nepasitarsite su sveikatos priežiūros specialistu.



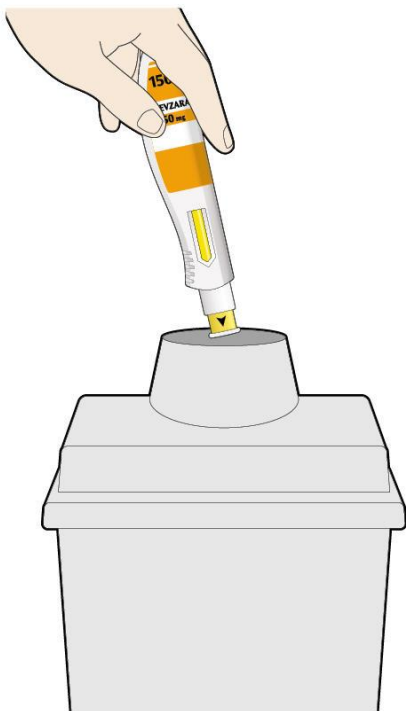
6. Atitraukite švirkštiklį nuo odos.

- Jeigu pasirodytų kraujo, injekcijos vietą prispauskite medvilniniu tamponu ar tvarsčio gabalėliu.
- ✗ Po sušvirkštimo injekcijos vietos **netrinkite**.



7. Panaudotą švirkštiklį ir dangtelį iškart po naudojimo įdėkite į neperduriamą talpyklę.

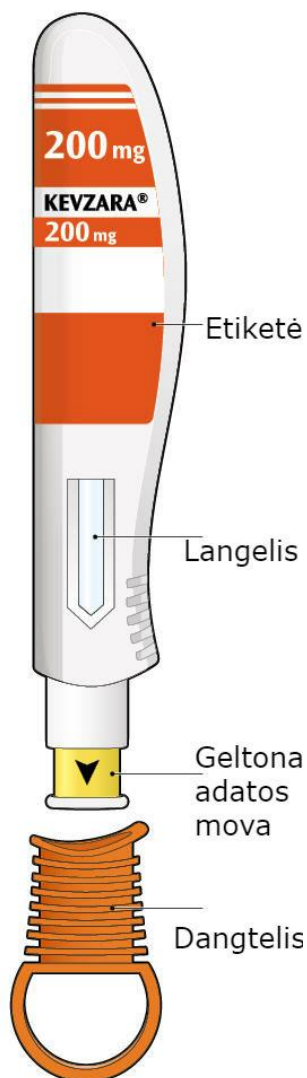
- Talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- ✗ **Nedėkite** atgal adatos dangtelio.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotų švirkštiklių į buitines atliekas.
- ✗ **Negalima** perdirbti panaudotos neperduriamos talpyklės.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotos neperduriamos talpyklės į buitines atliekas, nebent tai leidžia vietiniai reikalavimai. Kaip išmesti talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.



Kevzara 200 injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Sarilumabas

Vartojimo instrukcija

Šiame paveikslėlyje parodytos Kevzara užpildyto švirkštiklio dalys



Svarbi informacija

Šis prietaisas yra vienos dozės užpildytas švirkštiklis (šiose instrukcijose vadinamas švirkštikliu). Jame yra 200 mg Kevzara injekcijai po oda (poodinei injekcijai), atliekamai kartą per dvi savaites.

Prieš Jums pačiam atliekant injekciją pirmą kartą, paprašykite savo sveikatos priežiūros specialisto, kad parodytų, kaip teisingai naudoti švirkštiklį.

Ką reikia padaryti?

- ✓ Prieš naudodami švirkštiklį, atidžiai perskaitykite visą instrukciją.
- ✓ Patikrinkite, ar turite reikiamą vaistą ir teisingą dozę.
- ✓ Nepanaudotus švirkštiklius laikykite gamintojo dėžutėje šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- ✓ Kai keliaujate, dėžutę laikykite apsauginiame maišelyje kartu su ledo pakeliu.
- ✓ Prieš vartojimą, švirkštiklį mažiausiai 60 minučių palikite atšilti iki kambario temperatūros.

- ✓ Iš šaldytuvo ar apsauginio maišelio išimtas švirkštiklis turi būti panaudotas per 14 dienų.
- ✓ Švirkštiklį laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ko negalima daryti?

- ✗ Negalima naudoti švirkštiklio, jeigu jis buvo pažeistas arba jeigu nėra adatos dangtelio ar jis nepritvirtintas.
- ✗ Negalima nuimti adatos dangtelio, kol nebūsime pasiruošę švirkšti.
- ✗ Pirštais negalima spausti ar liesti geltonos adatos movos.
- ✗ Negalima bandyti vėl uždėti dangtelio ant švirkštiklio.
- ✗ Negalima pakartotinai naudoti švirkštiklio.
- ✗ Negalima švirkštiklio šaldyti ar šildyti.
- ✗ Švirkštiklį išėmus iš šaldytuvo, negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- ✗ Švirkštiklio negalima laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.
- ✗ Negalima švirkšti per drabužius.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją arba paskambinkite į Sanofi, pakuotės lapelyje nurodytu telefono numeriu.

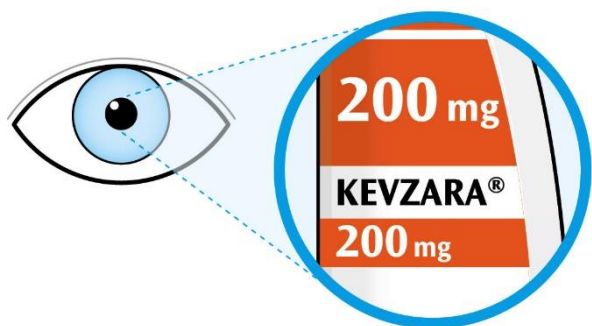
A žingsnis. Pasiruoškite injekcijai.

1. Ant švaraus lygaus paviršiaus pasidėkite visas Jums reikalingas priemones.

- Jums reikės alkoholiu suvilgytos servetėlės, medvilninio tampono ar tvarsčio gabalėlio ir neperduriamos talpyklės.
- Iš pakuotės išimkite vieną švirkštiklį, laikydami jį per vidurį. Likusį švirkštiklį laikykite dėžutėje šaldytuve.

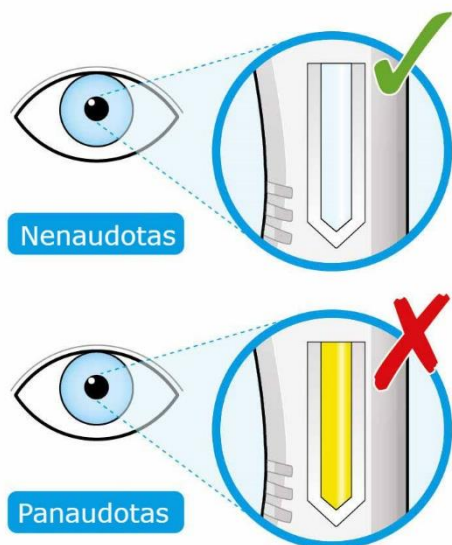
2. Pažiūrėkite į etiketę.

- Patikrinkite, ar turite tinkamą vaistą ir jo dozė yra tinkama.
- Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP), jis nurodytas ant švirkštiklio šono.
- ✗ **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu tinkamumo laikas jau pasibaigęs.



3. Pažiūrėkite į langelį.

- Patikrinkite, ar skystis yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas.
- Galite pamatyti oro burbuliukų, tai normalu.
- ✗ **Negalima** švirkšti, jeigu skystis yra drumstas, pakitusi jo spalva arba yra dalelių.
- ✗ **Negalima** naudoti, jeigu jei langelis vientisai geltonas.



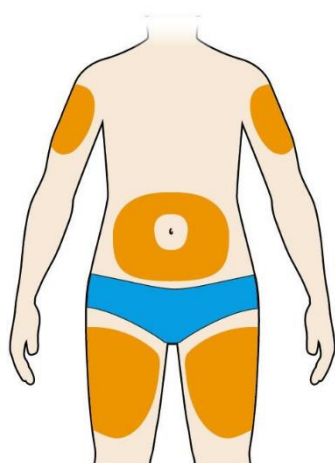
4. Padėkite švirkštiklį ant lygaus paviršiaus ir leiskite jam atšilti iki kambario temperatūros (< 25 °C) mažiausiai 60 minučių.

- Atšildžius švirkštiklį iki kambario temperatūros, gali būti maloniau atlikti injekciją.
- ✗ **Negalima** naudoti švirkštiklio, jeigu jis buvo išimtas iš šaldytuvo ilgiau nei 14 dienų.
- ✗ **Negalima** švirkštiklio kaitinti; leiskite jam atšilti pačiam.
- ✗ **Negalima** švirkštiklio laikyti tiesioginėje saulės šviesoje.



5. Pasirinkite injekcijos vietą.

- Galite švirkšti į šlaunį arba pilvą – išskyrus 5 cm atstumą apie bambą. Jeigu Jums injekciją atlieka kitas žmogus, galima leisti ir į išorinę žasto pusę.
- Kiekvieną kartą keiskite injekcijos vietą.
- ✗ **Negalima** leisti į odą, kuri yra skausminga, pažeista, yra mėlynių arba randų.



● Injekcijos
vietos

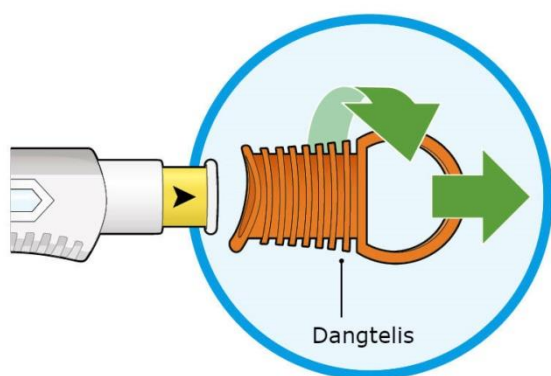
6. Injekcijos vietos paruošimas.

- Nusiplaukite rankas.
- Nuvalykite odą alkoholiu suvilgyta servetėle.
- ✗ Iki švirkštimo injekcijos vietos **nelieskite**.

B žingsnis. Atlikite injekciją – B žingsnį atlikite tik visiškai įvykdę A žingsnį „Pasiruoškite injekcijai“

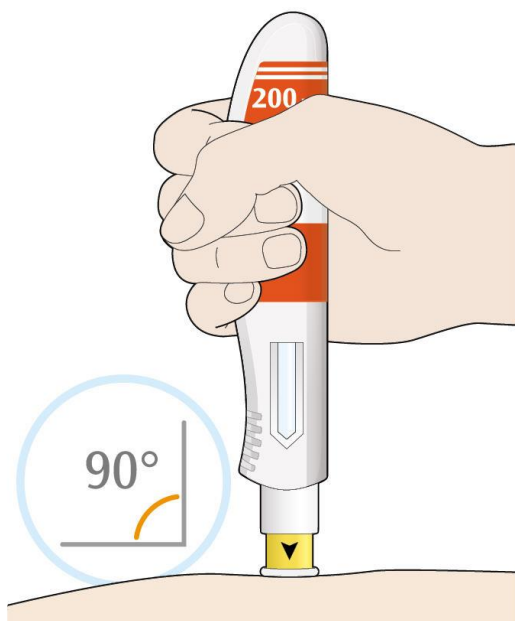
1. Pasukite arba patraukite oranžinį dangtelį.

- ✗ **Nenuimkite** dangtelio, kol nebūsime pasiruošę injekcijai.
- ✗ Pirštais **negalima** spausti ar liesti geltonos adatos movos.
- ✗ **Nedėkite** atgal dangtelio.



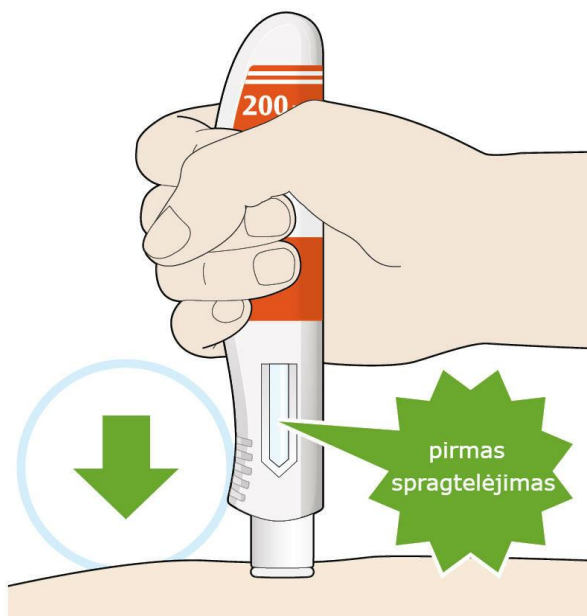
2. Pridėkite geltoną adatos movą prie odos maždaug 90° kampu.

- Įsitikinkite, kad matote langelį.



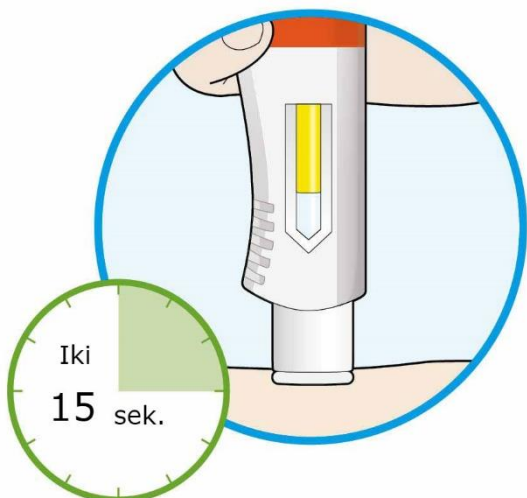
3. Tvirtai laikykite švirkštiklį ir spauskite jį žemyn prie odos.

- Kai prasidės švirkštimas, išgirsite spragtelėjimą.



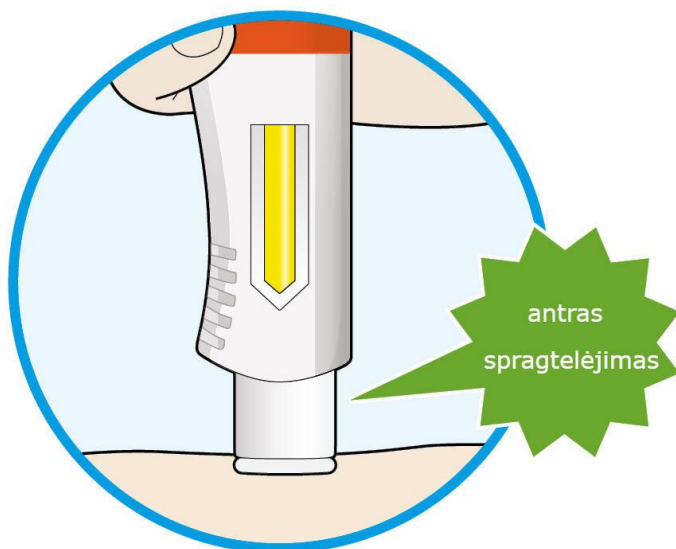
4. Laikykite švirkštiklį tvirtai prie odos.

- Langelis ims darytis geltonas.
- Injekcija gali trukti iki 15 sekundžių.



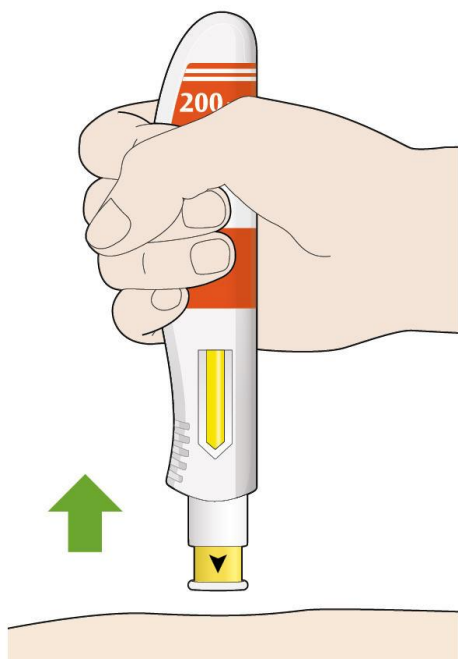
5. Išgirsite antrąjį spragtelėjimą. Prieš patraukdami švirkštiklį, patikrinkite, ar visas langelis pasidarė geltonas.

- Jeigu negirdite antrojo spragtelėjimo, patikrinkite, ar visas langelis pasidarė geltonas.
- ✗ Jei visas langelis nepasidarė geltonas, kitos dozės **nešvirkškite**, kol nepasitarsite su sveikatos priežiūros specialistu.



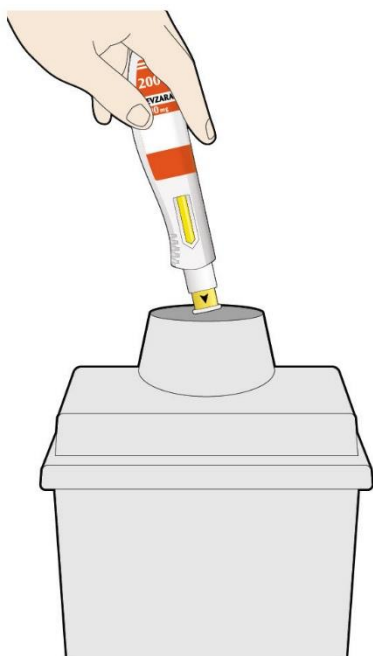
6. Atitraukite švirkštiklį nuo odos.

- Jeigu pasirodytų kraujas, injekcijos vietą prispauskite medvilniniu tamponu ar tvarsčio gabalėliu.
- ✗ Po sušvirkštymo injekcijos vietos **netrinkite**.



7. Panaudotą švirkštiklį ir dangtelį iškart po naudojimo įdėkite į neperduriamą talpyklę.

- Talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- ✗ **Nedėkite** atgal adatos dangtelio.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotų švirkštiklių į buitines atliekas.
- ✗ **Negalima** perdirbti panaudotos neperduriamos talpyklės.
- ✗ **Neišmeskite** panaudotos neperduriamos talpyklės į buitines atliekas, nebent tai leidžia vietiniai reikalavimai. Kaip išmesti talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.



IV priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) sarilumabo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Bendrai buvo gauta 213 pranešimų apie 220 pneumonijos atvejų (95 atvejai klinikinių tyrimų metu ir 118 poregistraciniu laikotarpiu). Iš jų 85 % buvo sunkūs ir 8 baigėsi mirtimi. Iš 101 įvykio (apimančio 95 atvejus), apie kurį buvo pranešta klinikinių tyrimų metu, 64 % atvejų buvo pranešta apie vaistinio preparato vartojimo nutraukimą (visišką ar laikiną).

Šio *PASP* duomenų fiksavimo metu bendrai buvo gauti 132 pranešimai apie 138 celiulito atvejus. 46 % iš jų – poregistraciniu laikotarpiu. Iš 80 nepageidaujamų celiulito reiškinių, apie kuriuos pranešta klinikinių tyrimų metu, 33 buvo sunkūs ir 48 susiję (iš jų 22 sunkūs). Poregistraciniu laikotarpiu 57 iš 58 nepageidaujamų celiulito reiškinių buvo sunkūs.

Šiuo metu patvirtintoje sarilumabo PCS 4.4 skyriuje prie įspėjimų apie sunkias infekcijas ir 4.8 skyriuje atrinktų nepageidaujamų reakcijų (infekcijų) aprašyme teigiama, kad „vartojant Kevzara dažniausiai stebėtos sunkios infekcijos buvo pneumonija ir celiulitas“.

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad ilgalaikio saugumo populiacijos grupėje (2 grupėje, kaip įtraukta į sarilumabo Europos viešąjį vertinimo protokolą [angl. *EPAR*]) pranešamas pneumonijos ir celiulito dažnis buvo atitinkamai 2,8 % ir 2,9 %. Poregistraciniu laikotarpiu buvo gauta pranešimų apie 118 pneumonijos ir 61 celiulito atvejį.

Tačiau nei pneumonija, nei celiulitas nepageidaujamų reakcijų sąrašė lentelėje 4.8 PCS skyriuje neminimi. Todėl *PRAC* pareikalavo, kad pneumonija ir celiulitas būtų įtraukti į 4.8 skyriuje esantį nepageidaujamų reakcijų sąrašą lentelėje, nurodant dažnį „nedažnas“. Atitinkamai reikia papildyti ir pakuotės lapelį. Dar šiek tiek pakoreguotas ir 4.8 skyriuje esančios NRV lentelės pavadinimas.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl sarilumabo, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra sarilumabo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.