

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

150 mg šķīdums injekcijām

Katra vienas devas pilnšļircē satur 150 mg sarilumaba (*sarilumabum*) 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).
Katra vienas devas pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg sarilumaba (*sarilumabum*) 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

200 mg šķīdums injekcijām

Katra vienas devas pilnšļircē satur 200 mg sarilumaba (*sarilumabum*) 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).
Katra vienas devas pildspalvveida pilnšļircē satur 200 mg sarilumaba (*sarilumabum*) 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

Sarilumabs ir cilvēka monoklonālā antivielā, selektīva pret interleikīna-6 (IL-6) receptoru un tiek sintezēta Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantas DNS tehnoloģiju.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens, sterils šķīdums ar pH aptuveni 6,0.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Kevzara kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts vidēji smaga līdz smaga aktīva reimatoīdā artrīta (RA) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem nav bijusi atbilstoša atbildes reakcija pret vienu vai vairākām slimību modificējošām pretreimatisma zālēm (SMPRZ) vai ir to nepanesamība. Ja pacientam ir MTX nepanesamība vai ārstēšana ar MTX nav piemērota, Kevzara var lietot monoterapijas veidā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga veselības aprūpes speciālistiem, kuriem ir pieredze reimatoīdā artrīta diagnosticēšanā un ārstēšanā. Ar Kevzara ārstētiem pacientiem ir jāizsniedz pacienta brīdinājuma kartīte.

Devas

Kevzara ieteicamā deva ir 200 mg reizi divās nedēļās subkutānas injekcijas veidā.

Lai novērstu neitropēniju, trombocitopēniju un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanos, devu ieteicams samazināt no 200 mg reizi 2 nedēļās līdz 150 mg reizi 2 nedēļās.

Devas pielāgošana

Pacientiem, kuriem rodas nopietna infekcija, ārstēšana ar Kevzara jāpārtrauc līdz brīdim, kad ir panākta infekcijas kontrole.

Ārstēšanu ar Kevzara nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem ir mazs neitrofilo leukocītu skaits, t.i., absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (ANS) ir mazāks par $2 \times 10^9/l$.

Ārstēšanu ar Kevzara nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem trombocītu skaits ir mazāks par $150 \times 10^3/\mu l$.

Ieteikumi par devas pielāgošanu neitropēnijas, trombocitopēnijas vai paaugstināta aknu enzīmu līmeņa gadījumā (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Mazs absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (skatīt 5.1. apakšpunktu)	
Laboratoriskā vērtība (šūnas $\times 10^9/l$)	Ieteikums
ANS lielāks par 1	Jāturpina lietot pašlaik izmantotā Kevzara deva.
ANS 0,5 - 1	Ārstēšana ar Kevzara jāpārtrauc, līdz rādītājs ir $>1 \times 10^9/l$. Kevzara lietošanu var atsākt pa 150 mg reizi 2 nedēļās un atbilstoši klīniskai nepieciešamībai devu var palielināt līdz 200 mg reizi 2 nedēļās.
ANS mazāks par 0,5	Ārstēšana ar Kevzara pilnībā jāpārtrauc.

Mazs trombocītu skaits	
Laboratoriskā vērtība (šūnas $\times 10^3/\mu l$)	Ieteikums
50 - 100	Ārstēšana ar Kevzara jāpārtrauc, līdz rādītājs ir $>100 \times 10^3/\mu l$. Kevzara lietošanu var atsākt pa 150 mg reizi 2 nedēļās un atbilstoši klīniskai nepieciešamībai devu var palielināt līdz 200 mg reizi 2 nedēļās.
Mazāk nekā 50	Ja šāds rādītājs apstiprināts, veicot atkārtotu pārbaudi, ārstēšana ar Kevzara pilnībā jāpārtrauc.

Aknu enzīmu novirzes	
Laboratoriskā vērtība	Ieteikums
ALAT $> 1 - 3 \times$ virs normas augšējās robežas (NAR)	Jāapsver klīniski piemērota vienlaicīgi lietoto SMPRZ devas pielāgošana.
ALAT $> 3 - 5 \times$ NAR	Ārstēšana ar Kevzara jāpārtrauc, līdz rādītājs ir $< 3 \times$ NAR. Kevzara lietošanu var atsākt pa 150 mg reizi 2 nedēļās un atbilstoši klīniskai nepieciešamībai devu var palielināt līdz 200 mg reizi 2 nedēļās.
ALAT $> 5 \times$ NAR	Ārstēšana ar Kevzara pilnībā jāpārtrauc.

Izlaista deva

Ja Kevzara deva ir izlaista un kopš devas izlaišanas ir pagājušas 3 vai mazāk dienas, nākamā deva jāievada, cik drīz vien iespējams. Turpmākās devas jāievada ierastajā plānotajā laikā. Ja kopš devas izlaišanas ir pagājušas 4 vai vairāk dienas, nākamā deva jāievada nākamajā ierastajā plānotajā laikā, devu nedrīkst divkāršot.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Kevzara nav pētīts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Kevzara drošums un efektivitāte pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, tai skaitā pacientiem ar pozitīvu B hepatīta vīrusa (BHV) vai C hepatīta vīrusa (CHV) seroloģisko atradi, nav pētīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Par 65 gadiem vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Kevzara drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Viss pilnšļirces/pildspalvveida pilnšļirces saturs (1,14 ml) jāievada subkutānas injekcijas veidā. Katra injekcija jāveic citā injekcijas vietā (vēderā, augšstilbā un augšdelmā). Kevzara nedrīkst injicēt jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.

Kevzara sev var injicēt pats pacients vai arī Kevzara var ievadīt pacienta aprūpētājs, ja veselības aprūpes speciālists uzskata, ka tas ir pieņemami. Pirms lietošanas pacientiem un/vai aprūpētājiem jāveic pilnvērtīga apmācība par Kevzara sagatavošanu un ievadīšanu.

Sīkāku informāciju par šo zāļu ievadīšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Aktīvas, smagas infekcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kevzara izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, skaidri jānorāda ievadīto zāļu tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs.

Nopietnas infekcijas

Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem Kevzara terapijas laikā nerodas infekcijas pazīmes un simptomi (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu). Tā kā gados vecākiem cilvēkiem kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus cilvēkus, jāievēro piesardzība.

Kevzara nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir aktīva infekcija, tai skaitā lokalizētas infekcijas.

Terapijas risks un ieguvums pirms Kevzara lietošanas uzsākšanas jāizvērtē pacientiem, kuriem ir:

- hroniska vai recidivējoša infekcija;
- nopietnas vai oportūnistiskas infekcijas anamnēzē;
- HIV infekcija;
- pamatā esošie apstākļi, kas var radīt noslieci uz infekciju;
- bijusi saskare ar tuberkulozi vai
- nācies dzīvot vai ceļot uz apvidiem, kur sastopama endēmiska tuberkuloze vai endēmiskas mikoze.

Ja pacientam rodas nopietna vai oportūnistiska infekcija, ārstēšana ar Kevzara jāpārtrauc.

Pacientam, kuram Kevzara terapijas laikā rodas infekcija, nekavējoties jāveic arī pilnīgas diagnostiskās pārbaudes, kas piemērojamas pacientam ar pavājinātu imunitāti; jāuzsāk atbilstoša antibakteriālā terapija un pacients ir rūpīgi jānovēro.

Pacientiem, kuri RA ārstēšanai saņem imunitāti nomācošus līdzekļus, tai skaitā Kevzara, ziņots par nopietnām un dažkārt letālām bakteriālām, mikobakteriālām, invazīvām sēnīšu, vīrusu vai citu oportūnistisku patogēnu infekcijām. Kevzara lietošanas gadījumā biežāk novērotās nopietnās infekcijas bija pneimonija un celulīts (skatīt 4.8. apakšpunktu). Starp oportūnistiskajām infekcijām, par kurām ziņots, lietojot Kevzara, bija tuberkuloze, kandidoze un pneimocistoze. Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri nereti vienlaicīgi lieto imunitāti nomācošus līdzekļus, piemēram, MTX vai kortikosteroīdus, kas viņiem līdztekus RA var radīt noslieci uz infekcijām, novērotas diseminētas, nevis lokalizētas infekcijas.

Tuberkuloze

Pirms ārstēšanas ar Kevzara uzsākšanas pacientiem jāizvērtē tuberkulozes riska faktori un jāveic pārbaude latentas infekcijas atklāšanai. Pacienti, kuriem ir latentā vai aktīva tuberkuloze, pirms Kevzara lietošanas uzsākšanas jāārstē ar standarta pretmikobaktēriju terapiju. Pirms Kevzara lietošanas uzsākšanas prettuberkulozes terapija jāapsver pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva tuberkuloze un kuriem nav apstiprinājuma par atbilstoša ārstēšanas kursa veikšanu, kā arī pacientiem, kuriem latentas tuberkulozes diagnosticēšanai veiktās pārbaudes rezultāts ir negatīvs, bet ir tuberkulozes infekcijas riska faktori. Apsverot prettuberkulozes terapiju, var būt piemērota tuberkulozes ārstēšanā pieredzējuša ārsta konsultācija.

Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem nerodas tuberkulozes pazīmes un simptomi. Tas attiecas arī uz pacientiem, kuriem pirms terapijas uzsākšanas veiktās latentas tuberkulozes infekcijas pārbaudes rezultāts ir bijis negatīvs.

Vīrusu reaktivācija

Lietojo imunitāti nomācošus bioloģiskus līdzekļus, ziņots par vīrusu reaktivāciju. Kevzara klīniskajos pētījumos ir novēroti jostas rozes gadījumi. Klīniskos pētījumos nav saņemti ziņojumi par B hepatīta reaktivācijas gadījumiem, tomēr pacientus, kuriem bija reaktivācijas risks, izslēdza no pētījumiem.

Laboratoriskie rādītāji

Neitrofilo leukocītu skaits

Ārstēšana ar Kevzara bija saistīta ar samazinātu ANS lielāku sastopamību. ANS samazināšanās nebija saistīta ar infekciju, tai skaitā nopietnu infekciju sastopamības palielināšanos.

- Ārstēšanu ar Kevzara nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem ir mazs neitrofilo leukocītu skaits, t.i., ANS ir mazāks par $2 \times 10^9/l$. Pacientiem, kuriem ANS kļūst mazāks par $0,5 \times 10^9/l$, ārstēšana ar Kevzara pilnībā jāpārtrauc.
- Neitrofilo leukocītu skaits jāuzrauga 4 - 8 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un turpmāk atbilstoši klīniskā stāvokļa vērtējumam. Ieteikumus par devas pielāgošanu atbilstoši ANS skatīt 4.2. apakšpunktā.
- Ņemot vērā ANS pārmaiņu farmakodinamiku, lemjot par devas pielāgošanu, jāizmanto dozēšanas intervāla beigās iegūtie rezultāti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Trombocītu skaits

Ārstēšana ar Kevzara klīniskos pētījumos bija saistīta ar trombocītu skaita samazināšanos. Trombocītu skaita samazināšanās nebija saistīta ar asiņošanas epizodēm (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- Ārstēšanu ar Kevzara nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem trombocītu skaits ir mazāks par $150 \times 10^3/\mu l$. Pacientiem, kuriem trombocītu skaits kļūst mazāks par $50 \times 10^3/\mu l$, ārstēšana ar Kevzara pilnībā jāpārtrauc.
- Trombocītu skaits jāuzrauga 4 - 8 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un turpmāk atbilstoši klīniskā stāvokļa vērtējumam. Ieteikumus par devas pielāgošanu atbilstoši trombocītu skaitam skatīt 4.2. apakšpunktā.

Aknu enzīmi

Ārstēšana ar Kevzara bija saistīta ar transamināžu līmeņa paaugstināšanās palielinātu sastopamību. Klīniskos pētījumos šī paaugstināšanās bija īslaicīga un neizraisīja klīniski redzamu aknu bojājumu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Kombinācijā ar Kevzara lietojot potenciāli hepatotoksiskas zāles (piemēram, MTX), novēroja šīs paaugstināšanās biežuma un apjoma palielināšanos.

Ārstēšanu ar Kevzaru nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem transamināžu, ALAT vai ASAT līmenis ir paaugstināts vairāk nekā 1,5 reizes virs NAR. Pacientiem, kuriem ALAT līmenis paaugstināts vairāk nekā 5 reizes virs NAR, ārstēšana ar Kevzaru ir jāpārtrauc (skatīt 4.2. apakšpunktu).

ALAT un ASAT līmenis jāpārbauda 4 - 8 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un turpmāk ik pēc 3 mēnešiem. Ja klīniski nepieciešams, jāapsver citas aknu darbības pārbaudes, piemēram, bilirubīna līmeņa noteikšana. Ieteikumus par devas pielāgošanu atbilstoši transamināžu līmeņa pieaugumam skatīt 4.2. apakšpunktā.

Lipīdu līmeņa novirzes

Pacientiem ar hronisku iekaisumu var būt pazemināts lipīdu līmenis. Ārstēšana ar Kevzaru bija saistīta ar lipīdu rādītāju, piemēram, ZBL holesterīna, ABL holesterīna un/vai triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lipīdu rādītāji jāvērtē aptuveni 4 - 8 nedēļas pēc Kevzara lietošanas uzsākšanas un pēc tam ar aptuveni 6 mēnešu starplaikiem.

Pacienti jāārstē atbilstoši klīniskajām vadlīnijām par hiperlipidēmijas ārstēšanu.

Kuņģa-zarnu trakta perforācija

Klīniskos pētījumos ziņots par kuņģa-zarnu trakta perforācijas gadījumiem, galvenokārt kā divertikulīta komplikāciju. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir zarnu čūla vai divertikulīts, Kevzara jālieto piesardzīgi. Pacienti, kuriem pirmreizēji rodas abdomināli simptomi, piemēram, pastāvīgas sāpes ar drudzi, nekavējoties jāizmeklē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ļaundabīgi audzēji

Ārstēšana ar imūnsupresantiem var palielināt ļaundabīgu audzēju risku. Ārstēšanas ar Kevzaru ietekme uz ļaundabīgu audzēju rašanos nav zināma, bet klīniskos pētījumos ziņots par ļaundabīgiem audzējiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Saistībā ar Kevzaru ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Biežākās paaugstinātas jutības reakcijas bija izsitumi injekcijas vietā, izsitumi un nātrene. Pacientiem jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja viņiem rodas kādi paaugstinātas jutības reakcijas simptomi. Ja rodas anafilakse vai citas paaugstinātas jutības reakcijas, Kevzara lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Kevzara nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir zināma paaugstināta jutība pret sarilumabu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Ārstēšana ar Kevzaru nav ieteicama pacientiem, kuriem ir aktīva aknu slimība vai aknu darbības traucējumi (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Vakcinācija

Jāizvairās no vienlaicīgas dzīvu, kā arī dzīvu novājinātu vakcīnu izmantošanas Kevzara terapijas laikā, jo klīniskais drošums nav pierādīts. Dati par infekcijas sekundāru pārnesei no personām, kuras vakcinētas ar dzīvām vakcīnām, uz pacientiem, kuri saņem Kevzaru, nav pieejami. Pirms Kevzara lietošanas uzsākšanas visiem pacientiem ieteicams veikt visus imunizācijas pasākumus, kas nepieciešami saskaņā ar spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām. Starplaikam starp vakcināciju ar dzīvu vakcīnu un Kevzara terapijas uzsākšanu jāatbilst spēkā esošajām vadlīnijām par vakcināciju un imunitāti nomācošu līdzekļu lietošanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Kardiovaskulārais risks

RA slimniekiem ir palielināts kardiovaskulāru traucējumu risks un ierastās standarta aprūpes ietvaros ir jākorrigē riska faktori (piemēram, hipertensija, hiperlipidēmija).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm un pētījumu salīdzināšanu, lietošana vienlaicīgi ar MTX neietekmēja sarilumaba kopējo iedarbību. Nav paredzams, ka lietošana vienlaicīgi ar sarilumabu izmainīs MTX kopējo iedarbību, tomēr klīniskie dati nav apkopoti. Kevzara lietošana kombinācijā ar Janus kināzes (JAK) inhibitoriem vai bioloģiskām SMPRZ, piemēram, tumora nekrozes faktora (TNF) antagonistiem, nav pētīta.

Dažādi *in vitro* un ierobežoti *in vivo* pētījumi ar cilvēkiem liecina, ka citokīni un citokīnu modulatori var ietekmēt specifisku citohroma P450 (CYP) enzīmu (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4) ekspresiju un aktivitāti, tādēļ tie var izmainīt vienlaicīgi lietoto zāļu, kas ir šo enzīmu substrāti, farmakokinētiku. Paaugstināts interleikīna-6 (IL-6) līmenis var nomākt CYP aktivitāti, piemēram, pacientiem ar RA, un tādējādi paaugstināt zāļu līmeni salīdzinājumā ar personām, kurām nav RA. IL-6R α antagonistu, piemēram, sarilumaba, izraisīta IL-6 blokāde varētu novērst IL-6 inhibējošo ietekmi un atjaunot CYP aktivitāti, izmainot zāļu koncentrāciju.

Sarilumaba izraisītās IL-6 ietekmes uz CYP enzīmiem izmaiņas var būt klīniski nozīmīgas CYP substrātiem ar šauru terapeitisko indeksu, kuru devu pielāgo individuāli. Uzsākot vai pārtraucot Kevzara lietošanu ar zālēm, kuras ir CYP substrāti, ārstētiem pacientiem, jāveic ietekmes (piemēram, varfarīnam) vai zāļu koncentrācijas (piemēram, teofilīnam) terapeitiska uzraudzība un nepieciešamības gadījumā jāpielāgo zāļu individuālā deva.

Pacientiem, kuriem uzsāk ārstēšanu ar Kevzara CYP3A4 substrātu (piemēram, perorālo kontracepcijas līdzekļu vai statīnu) lietošanas laikā, jāievēro piesardzība, jo Kevzara var novērst IL-6 inhibējošo ietekmi un atjaunot CYP3A4 aktivitāti, samazinot CYP3A4 substrāta kopējo iedarbību un aktivitāti. Sarilumaba mijiedarbība ar citu CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) substrātiem nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes ar reproduktīvo potenciālu

Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu ārstēšanas laikā un vismaz 3 mēnešus pēc ārstēšanas jālieto efektīva kontracepcija.

Grūtniecība

Datu par sarilumaba lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti.

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Kevzara nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nepieciešama ārstēšana ar sarilumabu.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai pēc iekšķīgas lietošanas sarilumabs izdalās mātes pienā vai uzsūcas sistēmiski.

Sarilumaba izdalīšanās ar pienu dzīvniekiem nav pētīta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

IgG1 cilvēkam izdalās mātes pienā, tādēļ lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju ar sarilumabu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par sarilumaba ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem tēviņu vai mātišu fertilitātes traucējumi nav konstatēti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Kevzara neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Kevzara klīniskos pētījumos biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija neitropēnija, paaugstināts ALAT līmenis, injekcijas vietas apsārtums, augšējo elpceļu infekcijas un urīnceļu infekcijas. Biežākās nopietnās nevēlamās blakusparādības bija infekcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Kevzara drošums, lietojot kombinācijā ar SMPRZ, tika vērtēts, pamatojoties uz datiem no septiņiem klīniskiem pētījumiem, no kuriem divi bija placebo kontrolēti un ietvēra 2887 pacientus (ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācija). No šiem 2170 pacienti Kevzara saņēma vismaz 24 nedēļas, 1546 vismaz 48 nedēļas, 1020 vismaz 96 nedēļas un 624 vismaz 144 nedēļas.

Turpmāk minēto nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību (NBP) saraksts*

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Augšējo elpceļu infekcija
		Urīnceļu infekcija
		Nazofaringīts
		Mutes dobuma herpes infekcija
	Retāk	Pneimonija
		Celulīts
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Neitropēnija
	Bieži	Trombocitopēnija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Hiperholesterinēmija
		Hipertrigliceridēmija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts transamināžu līmenis
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā
		Nieze injekcijas vietā

* Par tabulā norādītajām zāļu nevēlamajām blakusparādībām ir ziņots kontrolētos klīniskos pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Placebo kontrolētajā populācijā infekciju rādītāji bija 84,5, 81,0 un 75,1 gadījums uz 100 pacientgadiem attiecīgi 200 mg un 150 mg Kevzara + SMPRZ un placebo + SMPRZ grupās. Biežāk ziņotās infekcijas (5 - 7% pacientu) bija augšējo elpceļu infekcijas, urīnceļu infekcijas un nazofaringīts. Nopietnu infekciju rādītāji bija 4,3, 3,0 un 3,1 gadījums uz 100 pacientgadiem attiecīgi 200 mg, 150 mg Kevzara + SMPRZ un placebo + SMPRZ grupās.

Kevzara + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā infekciju un nopietnas infekcijas rādītāji bija attiecīgi 57,3 un 3,4 gadījumi uz 100 pacientgadiem.

Biežāk novērotās nopietnās infekcijas bija pneimonija un celulīts. Ziņots par oportūnistiskās infekcijas gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekciju un nopietnu infekciju vispārējie rādītāji Kevzara monoterapijas populācijā atbilda Kevzara + SMPRZ populācijā konstatētajiem rādītājiem.

Kuņģa-zarnu trakta perforācija

Placebo kontrolētā populācijā vienam ar Kevzara ārstētam pacientam radās kuņģa-zarnu trakta (KZT) perforācija (0,11 gadījumi uz 100 pacientgadiem). Kevzara + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā KZT perforāciju rādītājs bija 0,14 gadījumi uz 100 pacientgadiem.

Ziņojumi par kuņģa-zarnu trakta perforāciju bija noformēti galvenokārt kā ziņojumi par divertikulīta komplikācijām, tai skaitā KZT apakšdaļas perforāciju un abscesu. Lielākā daļa pacientu, kam radās kuņģa-zarnu trakta perforācija, vienlaicīgi lietoja nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), kortikosteroīdus vai metotreksātu. Šo vienlaicīgi lietoto zāļu nozīmē kuņģa-zarnu trakta perforācijas radīšanā, relatīvi salīdzinot ar Kevzara, nav zināma (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņojumu par kuņģa-zarnu trakta perforāciju Kevzara monoterapijas populācijā nebija.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Placebo kontrolētā populācijā tādu pacientu īpatsvars, kuri pārtrauca ārstēšanu paaugstinātas jutības reakciju dēļ, ar Kevzara ārstēto vidū (0,9% pacientu 200 mg grupā, 0,5% pacientu 150 mg grupā) bija lielāks nekā placebo lietotāju vidū (0,2%). Terapijas pārtraukšanas paaugstinātas jutības dēļ rādītāji Kevzara + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un Kevzara monoterapijas populācijā bija tādi paši kā placebo kontrolētā populācijā. Placebo kontrolētā populācijā 0,2% pacientu, kurus ārstēja ar 200 mg Kevzara reizi 2 nedēļās + SMPRZ, ziņoja par nopietnām nevēlamām blakusparādībām paaugstinātas jutības reakciju veidā, Kevzara 150 mg reizi divās nedēļās + SMPRZ grupā šādu ziņojumu nebija.

Reakcijas injekcijas vietā

Placebo kontrolētā populācijā par reakcijām injekcijas vietā ziņots 9,5%, 8% un 1,4% pacientu, kuri saņēma attiecīgi 200 mg, 150 mg Kevzara un placebo. Šīs reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā apsārtums un nieze) lielākajai daļai pacientu bija vieglas. Divi ar Kevzara ārstētie pacienti (0,2%) pārtrauca ārstēšanu injekcijas vietā radušos reakciju dēļ.

Laboratorisko rādītāju novirzes

Lai varētu tieši salīdzināt laboratorisko rādītāju noviržu biežumu starp placebo un aktīvo terapiju, izmantoja 0. - 12. nedēļā iegūtos datus, jo tie iegūti pirms tam, kad pacientiem atļauts pāriet no placebo uz Kevzara lietošanu.

Neitrofilo leukocītu skaits

Neitrofilo leukocītu skaits mazāks par $1 \times 10^9/l$ kļuva 6,4% un 3,6% pacientu attiecīgi 200 mg un 150 mg Kevzara + SMPRZ grupā, salīdzinot ar nevienu pacientu placebo + SMPRZ grupā. Neitrofilo leukocītu skaits mazāks par $0,5 \times 10^9/l$ kļuva 0,8% un 0,6% pacientu attiecīgi 200 mg un 150 mg Kevzara + SMPRZ grupā. Pacientiem, kuriem samazinājās absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (ANS), terapijas shēmas pielāgošana, piemēram, Kevzara lietošanas pārtraukšana vai devas samazināšana, izraisīja ANS palielināšanos vai normalizēšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu). ANS samazināšanās nebija saistīta ar infekciju, tai skaitā nopietnu infekciju sastopamības palielināšanos.

Kevzara + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un Kevzara monoterapijas populācijā novērotais neitrofilo leukocītu skaits bija līdzīgs tam, kāds novērots placebo kontrolētā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombocītu skaits

Trombocītu skaits mazāks par $100 \times 10^3/\mu l$ kļuva 1,2% un 0,6% pacientu, kuri lietoja attiecīgi 200 mg un 150 mg Kevzara + SMPRZ, salīdzinot ar nevienu pacientu, kurš saņēma placebo + SMPRZ.

Kevzara + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un Kevzara monoterapijas populācijā novērotais trombocītu skaits bija līdzīgs tam, kāds novērots placebo kontrolētā populācijā.

Asiņošanas epizodes saistībā ar trombocītu skaita samazināšanos neradās.

Aknu enzīmi

Aknu enzīmu novirzes ir apkopotas 2. tabulā. Pacientiem, kuriem paaugstinājās aknu enzīmu līmenis, terapijas shēmas pielāgošana, piemēram, Kevzara lietošanas pārtraukšana vai devas samazināšana, izraisīja aknu enzīmu līmeņa pazemināšanos vai normalizēšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šī paaugstināšanās nebija saistīta ne ar klīniski nozīmīgu tiešā bilirubīna līmeņa paaugstināšanos, ne hepatīta vai aknu mazspējas klīniskiem pierādījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

2. tabula. Aknu enzīmu līmeņa noviržu sastopamība kontrolētos klīniskos pētījumos

	Placebo + SMPRZ N = 661	150 mg Kevzara + SMPRZ N = 660	200 mg Kevzara + SMPRZ N = 661	Jebkādas Kevzara devas monoterapija N = 467
ASAT				
>3 x NAR – 5 x NAR	0%	1,2%	1,1%	1,1%
>5 x NAR	0%	0,6%	0,2%	0%
ALAT				
>3 x NAR – 5 x NAR	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
>5 x NAR	0%	1,1%	0,8%	0,2%

Lipīdi

Lipīdu rādītājus (ZBL, ABL un triglicerīdus) pirmo reizi vērtēja 4 nedēļas pēc Kevzara + SMPRZ lietošanas uzsākšanas placebo kontrolētā populācijā. Ceturtajā nedēļā vidējais ZBL līmenis paaugstinājās par 14 mg/dl, vidējais triglicerīdu līmenis paaugstinājās par 23 mg/dl, un vidējais ABL līmenis paaugstinājās par 3 mg/dl. Pēc 4. nedēļas papildu paaugstināšanos nenovēroja. Nozīmīgu atšķirību atkarībā no devas nebija.

Kevzara + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un Kevzara monoterapijas populācijā novērotie lipīdu rādītāji bija līdzīgi tiem, kādi novēroti placebo kontrolētā populācijā.

Imunogenitāte

Tāpat kā lietojot citus terapeitiskos proteīnus, arī Kevzara lietošanas gadījumā ir iespējama imunogenitāte.

Placebo kontrolētā populācijā 4,0%, 5,6% un 2,0% attiecīgi ar 200 mg Kevzara + SMPRZ, 150 mg Kevzara + SMPRZ un placebo + SMPRZ ārstēto pacientu bija pozitīva atbildes reakcija pret zālēm vērsto antivielu (*ADA; anti-drug antibody*) testā. Pozitīvas atbildes reakcijas neitralizējošo antivielu (*NAb; neutralizing antibody*) testā konstatēja 1,0%, 1,6% un 0,2% pacientu attiecīgi 200 mg Kevzara, 150 mg Kevzara un placebo lietošanas gadījumā.

Novērojumi Kevzara monoterapijas populācijā bija tādi paši kā Kevzara + SMPRZ populācijā.

Pret zālēm vērsto antivielu (*ADA*) veidošanās var ietekmēt Kevzara farmakokinētiku. Saistību starp *ADA* veidošanos un efektivitātes zudumu vai nevēlamām blakusparādībām nekonstatēja.

Imūnās atbildes reakcijas konstatēšana ir ļoti atkarīga no izmantotā testa jutības un specifiskuma un pārbaudes veikšanas apstākļiem. Šo apsvērumu dēļ antivielu pret Kevzaru un antivielu pret citām zālēm sastopamības salīdzināšana var būt maldinoša.

Ļaundabīgie audzēji

Placebo kontrolētā populācijā ļaundabīgi audzēji radās tik pat bieži kā pacientiem, kuri saņēma Kevzaru + SMPRZ vai placebo + SMPRZ (1,0 gadījums uz 100 pacientgadiem).

Kevzara + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un Kevzara monoterapijas populācijā ļaundabīgo audzēju rādītāji bija līdzīgi tiem, kādi novēroti placebo kontrolētā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Dati par Kevzara pārdozēšanu nav pietiekami. Specifiskas terapijas Kevzara pārdozēšanas gadījumā nav. Pārdozēšanas gadījumā pacients rūpīgi jānovēro un jāārstē simptomātiski, ja nepieciešams, jāveic uzturoši pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATK kods: L04AC14

Darbības mehānisms

Sarilumabs ir cilvēka monoklonāla antivielas (IgG1 apakštips), kas specifiski saistās gan ar šķīstošajiem, gan pie membrānām saistītajiem IL-6 receptoriem (IL-6R α) un inhibē IL-6 mediētu signālu pārvadi, kas ietver visur esošu signālu pārvades glikoproteīnu 130 (gp130) un signālu pārvades vielu un transkripcijas aktivizētāju-3 (STAT-3).

Funkcionālos testos ar cilvēka šūnām sarilumabs tikai IL-6 klātbūtnē spēja bloķēt IL-6 signālu pārvades ceļu, mērot pēc STAT-3 inhibīcijas.

IL-6 ir pleiotropisks citokīns, kas stimulē dažādas šūnu atbildes reakcijas, piemēram, proliferāciju, diferenciāciju, dzīvildzi un apoptozi un var aktivizēt akūtās fāzes proteīnu, tai skaitā C reaktīvā proteīna (CRP) un seruma A amiloīda atbrīvošanos no hepatocītiem. Paaugstināts IL-6 līmenis ir konstatēts reimatoīdā artrīta slimnieku sinoviālajā šķidrumā, un tam ir būtiska nozīme gan patoloģiskā iekaisuma, gan locītavas sairšanas procesā, kas raksturīgs RA. IL-6 ir iesaistīts dažādos fizioloģiskos procesos, piemēram, T šūnu, B šūnu, monocītu un osteoklastu migrācijā un aktivizācijā, kas RA slimniekiem izraisa sistēmisku iekaisumu, sinoviālu iekaisumu un kaulu erozijas.

Sarilumaba spēja mazināt iekaisumu ir saistīta ar laboratoriskām izmaiņām, piemēram, ANS samazināšanos un lipīdu līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc vienas sarilumaba 200 mg un 150 mg devas subkutānas (s.c.) ievadīšanas pacientiem ar RA novēroja strauju CRP līmeņa pazemināšanos. Līmenis normalizējās jau 4 dienas pēc ārstēšanas uzsākšanas. Pēc vienas sarilumaba devas ievadīšanas pacientiem ar RA ANS līdz zemākajam līmenim samazinājās 3 - 4 dienu laikā un pēc tam atjaunojās sākotnējā līmenī (skatīt 4.4. apakšpunktu). Veicot ārstēšanu ar sarilumabu, pazeminājās fibrinogēna un A amiloīda līmenis serumā, palielinājās hemoglobīna daudzums un paaugstinājās albumīna līmenis serumā.

Klīniskā efektivitāte

Kevzara efektivitāti un drošumu vērtēja trīs randomizētos, dubultmaskētos, kontrolētos daudzcentru pētījumos (MOBILITY un TARGET bija placebo kontrolēti pētījumi, un MONARCH bija ar aktīvu salīdzināšanai izmantotu līdzekli kontrolēts pētījums) par 18 gadiem vecākiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu aktīvu reimatoīdo artrītu, kuriem diagnoze noteikta atbilstoši Amerikas Reimatologu kolēģijas (ACR; *American College of Rheumatology*) kritērijiem. Pētījuma sākumā pacientiem bija vismaz 8 jutīgas un 6 pietūkušas locītavas.

Placebo kontrolēti pētījumi

MOBILITY pētījumā vērtēja 1197 RA slimniekus, kuriem nebija atbilstošas klīniskās atbildes reakcijas pret MTX. Pacienti vienlaicīgi ar MTX reizi divās nedēļās saņēma 200 mg Kevzara, 150 mg Kevzara vai placebo. Primārie mērķa kritēriji bija tādu pacientu īpatsvars, kuri 24. nedēļā sasniedza ACR20 atbildes reakciju, veselības vērtēšanas anketas darbnespējas indeksa (HAQ-DI; *Health Assessment Questionnaire – Disability Index*) vērtējumpunktu skaita izmaiņas 16. nedēļā, salīdzinot ar pētījuma sākumu, un *van der Heijde* modificētā kopējā *Sharp* vērtējumpunktu skaita (mTSS; *modified Total Sharp Score*) izmaiņa 52. nedēļā, salīdzinot ar pētījuma sākumu.

TARGET pētījumā vērtēja 546 RA pacientus, kuriem bija neatbilstoša klīniskā atbildes reakcija vai viena vai vairāku TNF- α antagonistu nepanesamība. Pacienti vienlaicīgi ar konvencionālām SMPRZ (kSMPRZ) saņēma 200 mg Kevzara, 150 mg Kevzara vai placebo reizi 2 nedēļās. Primārie mērķa kritēriji bija tādu pacientu īpatsvars, kuri 24. nedēļā sasniedza ACR20 atbildes reakciju, un HAQ-DI vērtējumpunktu skaita izmaiņas 12. nedēļā, salīdzinot ar pētījuma sākumu.

Klīniskā atbildes reakcija

Ar Kevzara + SMPRZ ārstēto pacientu, kuri MOBILITY un TARGET pētījumā sasnieguši ACR20, ACR50 un ACR70 atbildes reakcijas, procentuālais daudzums ir parādīts 3. tabulā. Abos pētījumos pacientiem, kuri ārstēti ar 200 mg vai 150 mg Kevzara + SMPRZ ik pēc divām nedēļām, 24. nedēļā ACR20, ACR50 un ACR70 atbildes reakcijas rādītāji bija labāki nekā ar placebo ārstētiem pacientiem. Atklātā pētījuma pagarinājumā šīs atbildes reakcijas saglabājās 3 terapijas gadus.

MOBILITY pētījumā lielāka daļa ar 200 mg vai 150 mg Kevzara ik pēc divām nedēļām un MTX ārstēto pacientu 52. nedēļā sasniedza remisiju, kas definēta kā slimības aktivitātes rādītājs 28-C reaktīvais proteīns (DAS28-CRP; *Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein*) < 2,6 salīdzinājumā ar placebo + MTX. TARGET pētījuma 24. nedēļā iegūtie rezultāti bija līdzīgi tiem, kādi iegūti MOBILITY pētījuma 52. nedēļā (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. Klīniskā atbildes reakcija 12., 24. un 52. nedēļā placebo kontrolētos pētījumos MOBILITY un TARGET

	Pacientu procentuālais daudzums					
	MOBILITY			TARGET		
	Pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju pret MTX			Pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju pret TNF inhibitoru		
	Placebo + MTX N = 398	150 mg Kevzara + MTX N = 400	200 mg Kevzara + MTX N = 399	Placebo + kSMP RZ* N = 181	150 mg Kevzara + kSMPRZ * N = 181	200 mg Kevzara + kSMPRZ * N = 184
12. nedēļa						
DAS28-CRP 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. nedēļa						
DAS28-CRP 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. nedēļa						
DAS28-CRP remisija (< 2,6)	8,5%	31,0% ^{†††}	34,1% ^{†††}	NP [§]	NP [§]	NP [§]
ACR20	31,7%	53,5% ^{†††}	58,6% ^{†††}			
ACR50	18,1%	40,0% ^{†††}	42,9% ^{†††}			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
Būtiska klīniska atbildes reakcija[¶]	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* kSMPRZ TARGET pētījumā bija MTX, sulfasalazīns, leflunomīds un hidroksihlorohīns

[†] p < 0,01 atšķirībai no placebo

^{††} p < 0,001 atšķirībai no placebo

^{†††} p < 0,0001 atšķirībai no placebo

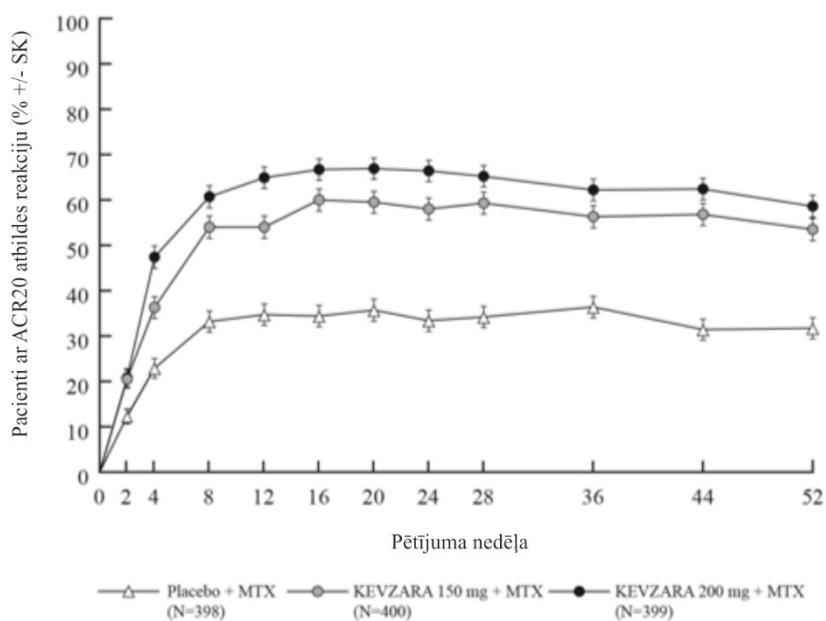
[‡] Primārais mērķa kritērijs

[§] NP=nav piemērojams, jo TARGET bija 24 nedēļu pētījums

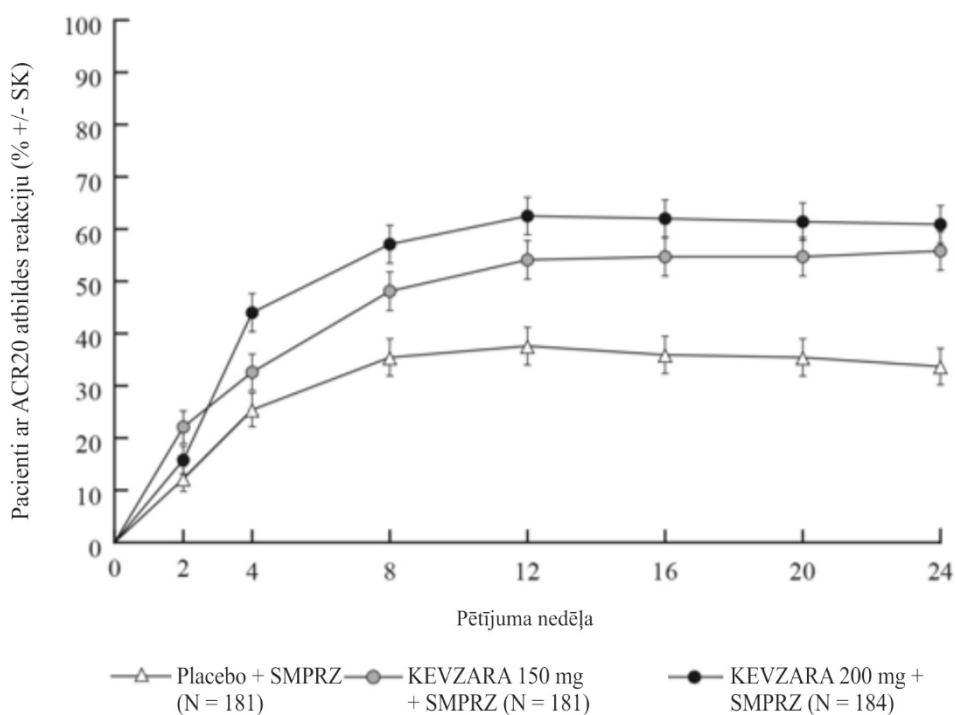
[¶] Būtiska klīniska atbildes reakcija = ACR70 vismaz 24 nedēļas pēc kārtas 52 nedēļu periodā

Gan MOBILITY, gan TARGET pētījumā 2 nedēļu laikā novēroja labākus ACR20 atbildes reakcijas rādītājus salīdzinājumā ar placebo, un tie saglabājās visu pētījumu laiku (skatīt 1. un 2. attēlu).

1. attēls. ACR20 atbildes reakcijas procentuālā sastopamība atbilstoši vizītei MOBILITY pētījumā



2. attēls. ACR20 atbildes reakcijas procentuālā sastopamība atbilstoši vizītei TARGET pētījumā



ACR atbildes reakcijas kritēriju sastāvdaļu rezultāti 24. nedēļā MOBILITY un TARGET pētījumā ir parādīti 4. tabulā. MOBILITY pētījuma 52. nedēļā iegūtie rezultāti bija līdzīgi tiem, kādi iegūti TARGET pētījuma 24. nedēļā.

4. tabula. ACR vērtējuma sastāvdaļu vidējais samazinājums no pētījuma sākuma līdz 24. nedēļai

	MOBILITY			TARGET		
Sastāvdaļa (diapazons)	Placebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg reizi divās nedēļās + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg reizi divās nedēļās + MTX (N = 399)	Placebo + kSMPRZ (N = 181)	KEVZARA 150 mg reizi divās nedēļās + kSMPRZ (N = 181)	KEVZARA 200 mg reizi divās nedēļās + kSMPRZ (N = 184)
Jūtīgas locītavas (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Pietūkušas locītavas (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Sāpes VAS [†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Ārsta vispārējais vērtējums VAS [†] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Pacienta vispārējais vērtējums VAS [†] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

[†] Vizuālā analoģu skala

[†]p<0,01 atšķirībai no placebo

^{††}p<0,001 atšķirībai no placebo

^{†††}p<0,0001 atšķirībai no placebo

Radiogrāfiskā atbildes reakcija

MOBILITY pētījumā strukturālos locītavu bojājumus vērtēja radiogrāfiski un izteica kā *van der Heijde* modificētā kopējā *Sharp* vērtējumpunktu skaita (mTSS) un tā sastāvdaļu, erozijas vērtējumpunktu skaita un locītavas spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaita, izmaiņas 52. nedēļā. Plaukstu un pēdu radiogrāfisku izmeklēšanu veica pētījuma sākumā, 24. un 52. nedēļā un iegūtos attēlus neatkarīgi vērtēja vismaz divi labi apmācīti vērtētāji, kuriem informācija par terapijas grupu un vizītes numuru bija maskēta.

Vērtējot mTSS izmaiņas 24. un 52. nedēļā salīdzinājumā ar pētījuma sākumu, abas Kevzara devas + MTX bija pārākas par placebo + MTX (skatīt 5. tabulu). Sarilumaba terapijas grupās ziņots par mazāk izteiktu erozijas un locītavu spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaita pieaugumu 24. un 52. nedēļā salīdzinājumā ar placebo grupu.

Kevzara + MTX lietošana bija saistīta ar nozīmīgi mazāku strukturālā bojājuma radiogrāfisku progresēšanu nekā placebo lietošana. 52. nedēļā 55,6% pacientu, kuri saņēma 200 mg Kevzara, un 47,8% pacientu, kuri saņēma 150 mg Kevzara, strukturālais bojājums nebija progresējis (definējot kā TSS izmaiņas līdzvērtīgas nullei vai mazākas), salīdzinot ar 38,7% pacientu, kuri saņēma placebo.

Ārstēšana ar 200 mg un 150 mg Kevzara + MTX 52. nedēļā nomāca strukturālā bojājuma progresēšanu par attiecīgi 91% un 68%, salīdzinot ar placebo + MTX lietošanu.

Sarilumaba un vienlaicīgi lietoto SMPRZ efektivitāte, nomācot radiogrāfisku progresēšanu, ko vērtēja primāro mērķa kritēriju ietvaros MOBILITY pētījuma 52. nedēļā, saglabājās līdz trim gadiem ilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas.

5. tabula. Vidējā radiogrāfiskā izmaiņa 24. un 52. nedēļā MOBILITY pētījumā, salīdzinot ar pētījuma sākumu

	MOBILITY Pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju pret MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg reizi divās nedēļās + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg reizi divās nedēļās + MTX (N = 399)
Vidējā izmaiņa 24. nedēļā			
Modificētais kopējais <i>Sharp</i> vērtējumpunktu skaits (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Erozijas vērtējumpunktu skaits (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Locītavas spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaits	0,54	0,28	0,12 [†]
Vidējā izmaiņa 52. nedēļā			
Modificētais kopējais <i>Sharp</i> vērtējumpunktu skaits (mTSS) ‡	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Erozijas vērtējumpunktu skaits (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Locītavas spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaits	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

[†] p <0,001

^{††} p <0,0001

[‡] Primārais mērķa kritērijs

Fiziskās funkcijas atbildes reakcija

MOBILITY un TARGET pētījumā fizisko funkciju un darbnespēju vērtēja, izmantojot Veselības vērtēšanas anketas darbnespējas indeksu (HAQ-DI). Pacienti, kuri saņēma 200 mg vai 150 mg Kevzara + SMPRZ ik pēc divām nedēļām, konstatēja izteiktāku fiziskās funkcijas uzlabošanos salīdzinājumā ar pētījuma sākumu MOBILITY pētījuma 16. nedēļā un TARGET pētījuma 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo.

MOBILITY pētījumā pierādīja nozīmīgu fiziskās funkcijas uzlabošanos, vērtējot pēc HAQ-DI 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo (-0,58, -0,54 un -0,30, lietojot attiecīgi 200 mg Kevzara + MTX, 150 mg Kevzara + MTX un placebo + MTX reizi divās nedēļās). TARGET pētījumā pierādīja nozīmīgu HAQ-DI vērtējumpunktu skaita uzlabošanos 12. nedēļā salīdzinājumā ar placebo (-0,49, -0,50 un -0,29, lietojot attiecīgi 200 mg Kevzara + SMPRZ, 150 mg Kevzara + SMPRZ un placebo + SMPRZ reizi divās nedēļās).

MOBILITY pētījumā fiziskās funkcijas uzlabošanās, vērtējot pēc HAQ-DI, saglabājās līdz 52. nedēļai (-0,75, -0,71 un -0,46 attiecīgi 200 mg Kevzara + MTX, 150 mg Kevzara + MTX un placebo + MTX terapijas grupās).

Ar Kevzara + MTX ārstētie pacienti (47,6% pacientu 200 mg terapijas grupā un 47,0% pacientu 150 mg terapijas grupā) sasniedza klīniski nozīmīgu HAQ-DI uzlabošanos (izmaiņa, salīdzinot ar pētījuma sākumu, $\geq 0,3$ vienības) 52. nedēļā, salīdzinot ar 26,1% placebo + MTX terapijas grupā.

Pacienta ziņotie iznākumi

Vispārējo veselības stāvokli vērtēja, izmantojot Saīsināto veselības vērtēšanas anketu (SF-36). MOBILITY un TARGET pētījumā pacientiem, kuri saņēma 200 mg Kevzara + SMPRZ reizi divās nedēļās vai 150 mg Kevzara + SMPRZ reizi divās nedēļās, 24. nedēļā konstatēja izteiktāku uzlabojumu no pētījuma sākuma salīdzinājumā ar placebo + SMPRZ, vērtējot fiziskās komponentes kopsavilkumu (PCS; *physical component summary*), un garīgās komponentes kopsavilkuma (MCS; *mental component summary*) nepasliktināšanos. Pacienti, kuri saņēma 200 mg Kevzara + SMPRZ, ziņoja par izteiktāku uzlabošanos salīdzinājumā ar placebo tādos domēnos kā *Fiziskās funkcijas*, *Fiziskā loma*, *Ķermeņa sāpes*, *Vispārējā veselības uztvere*, *Dzīvīgums*, *Sociālās funkcijas* un *Garīgā veselība*.

Nespēku vērtēja, izmantojot FACIT nespēka skalu. MOBILITY un TARGET pētījumā pacientiem, kuri saņēma 200 mg sarilumaba + SMPRZ reizi divās nedēļās vai 150 mg sarilumaba + SMPRZ reizi divās nedēļās, konstatēja izteiktāku uzlabošanos no pētījuma sākuma salīdzinājumā ar placebo + SMPRZ lietošanu.

Ar aktīvu salīdzināšanai izmantotu līdzekli kontrolēts pētījums

MONARCH bija 24 nedēļas ilgs, randomizēts, dubultmaskēts, dubultslēpts pētījums, kurā Kevzara 200 mg monoterapiju salīdzināja ar adalimumaba 40 mg monoterapiju, ievadot zāles zemādā reizi divās nedēļās 369 pacientiem ar vidēji smagu vai smagu aktīvu RA, kuriem ārstēšana ar MTX nebija piemērota, tai skaitā tiem, kuriem bija MTX nepanesamība vai neatbilstoša atbildes reakcija pret šīm zālēm.

200 mg Kevzara labāk nekā 40 mg adalimumaba mazināja slimības aktivitāti un uzlaboja fizisko funkciju, klīnisku remisiju 24 nedēļu laikā sasniedza vairāk pacientu (skatīt 6. tabulu).

6. tabula. MONARCH pētījuma efektivitātes rezultāti

	Adalimumabs 40 mg reizi divās nedēļās* (N=185)	Kevzara 200 mg reizi divās nedēļās* (N=184)
DAS28-ESR (primārais mērķa kritērijs) p salīdzinājumā ar adalimumabu	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) <0,0001
DAS28-ESR remisija (< 2,6), n (%) p salīdzinājumā ar adalimumabu	13 (7,0%)	49 (26,6%) <0,0001
ACR20 atbildes reakcija, n (%) p salīdzinājumā ar adalimumabu	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
ACR50 atbildes reakcija, n (%) p salīdzinājumā ar adalimumabu	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
ACR70 atbildes reakcija, n (%) p salīdzinājumā ar adalimumabu	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI p salīdzinājumā ar adalimumabu	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Ietver pacientus, kuri nepietiekamas atbildes reakcijas dēļ palielināja 40 mg adalimumaba lietošanas biežumu līdz reizei nedēļā

Pediatrikālā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Kevzara (sarilumabam) vienā vai vairākās pediatrikālās populācijas apakšgrupās hroniska idiopātiska artrīta (tai skaitā reimatoīdā artrīta,

spondiloartrīta, psoriātiskā artrīta un juvenīla idiopātiska artrīta) gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Sarilumaba farmakokinētika bija raksturota 2186 ar sarilumabu ārstētiem RA slimniekiem, kuru vidū bija 751 ar 150 mg ārstēts pacients un 891 ar 200 mg ārstēts pacients, zāles ievadot subkutāni reizi divās nedēļās līdz 52 nedēļām ilgi.

Uzsūkšanās

Veicot populācijas FK analīzi, aprēķināts, ka sarilumaba absolūtā biopieejamība pēc s.c. injicēšanas bija 80%. t_{max} mediānu pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas novēroja 2 – 4 dienu laikā. Lietojot vairākas 150 – 200 mg devas reizi divās nedēļās, līdzsvara stāvoklis tika sasniegts 12 - 16 nedēļu laikā ar 2 - 3 kāršu uzkrāšanos salīdzinājumā ar kopējo iedarbību, ko rada viena deva.

Dozēšanas shēmai pa 150 mg reizi divās nedēļās aprēķinātais sarilumaba vidējais (\pm standartnovirze, SN) līdzsvara stāvokļa laukums zem līknes (AUC), C_{min} , un C_{max} bija attiecīgi 210 ± 115 mg.dienā/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l un $20,4 \pm 8,27$ mg/l).

Dozēšanas shēmai pa 200 mg reizi divās nedēļās aprēķinātais sarilumaba vidējais (\pm standartnovirze, SN) līdzsvara stāvokļa AUC, C_{min} , un C_{max} bija attiecīgi 396 ± 194 mg.dienā/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l un $35,4 \pm 13,9$ mg/l).

Pielietojamības pētījumā sarilumaba kopējā iedarbība pēc 200 mg lietošanas reizi divās nedēļās pildspalvveida pilnšļirces izmantošanas gadījumā bija nedaudz lielāka ($C_{max} +24 - 34\%$, AUC_(0-2 ned.) $+7 - 21\%$) nekā pilnšļirces izmantošanas gadījumā.

Izkliede

RA slimniekiem šķietamais izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī bija 8,3 l.

Biotransformācija

Sarilumaba metabolisma ceļš nav raksturots. Sarilumabs ir monoklonāla antivielas un paredzams, ka tā katabolisma rezultātā tādā pašā veidā kā endogēnie IgG sadalīsies par nelieliem peptīdiem un aminoskābēm.

Eliminācija

Sarilumaba eliminācija notiek gan lineāru, gan nelineāru mehānismu veidā. Augstākā koncentrācijā eliminācija notiek galvenokārt pa lineāru, nepiesātināmu proteolītisku ceļu, bet zemākā koncentrācijā dominē nelineāra piesātināma mērķa mediāta eliminācija. Pateicoties šiem paralēlajiem eliminācijas ceļiem, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir 8 – 10 dienas, un aprēķināts, ka līdzsvara koncentrācijā efektīvais eliminācijas pusperiods ir 21 diena.

Pēc pēdējās līdzsvara stāvokļa sarilumaba 150 mg un 200 mg devas lietošanas laika līdz nenosakāmai koncentrācijai mediāna ir attiecīgi 30 un 49 dienas.

Monoklonālās antivielas netiek izvadītas caur nierēm vai aknām.

Linearitāte/nelinearitāte

RA slimniekiem novēroja vairāk nekā devai proporcionālu farmakokinētiskās iedarbības palielināšanos. Līdzsvara apstākļos kopējā iedarbība zāļu lietošanas periodā, vērtējot pēc AUC, palielinot devu 1,33 reizes no 150 mg līdz 200 mg reizi divās nedēļās, palielinājās aptuveni 2 reizes.

Mijiedarbība ar CYP450 substrātiem

Simvastatīns ir CYP3A4 un OATP1B1 substrāts. Vienu nedēļu pēc vienas sarilumaba 200 mg devas subkutānas ievadīšanas 17 RA slimniekiem simvastatīna un simvastatīna skābes kopējā iedarbība samazinājās par attiecīgi 45% un 36% (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Vecums, dzimums, etniskā izcelsme un ķermeņa masa

Populācijas farmakokinētikas analīzes pieaugušiem RA slimniekiem (vecumā no 18 līdz 88 gadiem, 14% vecāki par 65 gadiem) parādīja, ka vecumam, dzimumam un rasei nepiemīt nozīmīga ietekme uz sarilumaba farmakokinētiku.

Ķermeņa masa ietekmēja sarilumaba farmakokinētiku. Pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) efektīvas bija gan 150 mg, gan 200 mg devas, tomēr pacientiem, kuru ķermeņa masa > 100 kg, lielāku terapeitisko ieguvumu deva 200 mg deva.

Nieru darbības traucējumi

Oficiāls pētījums par nieru darbības traucējumu ietekmi uz sarilumaba farmakokinētiku nav veikts.

Viegli līdz vidēji smagi nieru darbības traucējumi neietekmēja sarilumaba farmakokinētiku.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pētījumi pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav veikti.

Aknu darbības traucējumi

Oficiāls pētījums par aknu darbības traucējumu ietekmi uz sarilumaba farmakokinētiku nav veikts (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, kancerogenitātes risku, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Ilgtermiņa pētījumi ar dzīvniekiem sarilumaba iespējamās kancerogenitātes noteikšanai nav veikti. Pierādījumi par IL-6R α inhibīciju ietver galvenokārt pretaudzēju ietekmi, kas tiek realizēta, izmantojot vairākus mehānismus, galvenokārt STAT-3 inhibīciju. *In vitro* un *in vivo* pētījumi ar sarilumabu, izmantojot cilvēka audzēja šūnu līnijas, liecināja par STAT-3 aktivizācijas un audzēja augšanas inhibīciju cilvēka audzēju ksenotransplantāta dzīvnieku modeļos.

Fertilitātes pētījumi, kas veikti peļu tēviņiem un mātītēm, izmantojot peļu surogātantivielas pret peļu IL-6R α , neliecināja par fertilitātes traucējumiem.

Paplašinātā per-/postnatālās attīstības toksicitātes pētījumā grūsniem makaka sugas mērķaķiem sarilumabu ievadīja intravenozi vienreiz nedēļā, ievadīšanu sākot agrīni grūsnības laikā un turpinot līdz dabīgām dzemdībām (aptuveni 21 nedēļu). Kopējā iedarbība mātītes organismā, kas līdz aptuveni 83 reizēm pārsniedz kopējo iedarbību cilvēkam, pamatojoties uz AUC pēc 200 mg devas subkutānas ievadīšanas reizi 2 nedēļās, neradīja ietekmi uz mātīti vai embriju/augli. Sarilumabs neradīja ietekmi uz grūsnības saglabāšanos vai jaundzimušajiem. To vērtēja līdz 1 mēnesim ilgi pēc dzimšanas, veicot ķermeņa masas mērījumus, analizējot funkcionālās vai morfoloģiskās attīstības rādītājus, tai skaitā skeleta attīstību, veicot perifēro asins limfocītu imūnfenotipēšanu un mikroskopiskus novērtējumus. Sarilumabu jaundzimušo serumā konstatēja līdz 1 mēnesim ilgi. Sarilumaba izdalīšanās ar pienu makaka sugas mērķaķiem nav pētīta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns

Arginīns

Polisorbāts 20

Saharoze

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

36 mēneši.

Pēc izņemšanas no ledusskapja Kevzara jāievada 14 dienu laikā un šīs zāles nedrīkst uzglabāt temperatūrā virs 25°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci/pildspalvveida pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Visi iepakojuma veidi satur 1,14 ml šķīduma (1. hidrolītiskās klases stikls) šļircē, kurai ir fiksēta nerūsošā tērauda adata un elastomēra virzuļveida aizbāznis.

150 mg pilnšļirce

Vienreiz lietojamai pilnšļircei ir stirola-butadiēna elastomēra adatas vāciņš un balts polistirola virzuļa stienis, kā arī gaiši oranžs polipropilēna pirkstu balstīšanas atloks.

200 mg pilnšļirce

Vienreiz lietojamai pilnšļircei ir stirola-butadiēna elastomēra adatas vāciņš un balts polistirola virzuļa stienis, kā arī tumši oranžs polipropilēna pirkstu balstīšanas atloks.

150 mg pildspalvveida pilnšļirce

Šļirces detaļas ir sakomplektētas, veidojot vienreiz lietojamu pildspalvveida pilnšļirci ar dzeltenu adatas pārsegu un gaiši oranžu vāciņu.

200 mg pildspalvveida pilnšļirce

Šļirces detaļas ir sakomplektētas, veidojot vienreiz lietojamu pildspalvveida pilnšļirci ar dzeltenu adatas pārsegu un tumši oranžu vāciņu.

Iepakojuma lielumi:

- 1 pilnšļirce
- 2 pilnšļirces
- Vairāku kastīšu iepakojums ar 6 (3 iepakojumi pa 2) pilnšļircēm
- 1 pildspalvveida pilnšļirce
- 2 pildspalvveida pilnšļirces
- Vairāku kastīšu iepakojums ar 6 (3 iepakojumi pa 2) pildspalvveida pilnšļircēm

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pilnšļirce/pildspalvveida pilnšļirce pirms lietošanas ir jāapskata. Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tas ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas, vai arī tad, ja kāda no ierīces detaļām izskatās bojāta.

Pēc pilnšļirces/pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja, pirms Kevzara injicēšanas tai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).

Visaptveroši norādījumi par Kevzara ievadišanu ar pilnšļirci/pildspalvveida pilnšļirci ir sniegti lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Pēc izlietošanas ielieciet pilnšļirci/pildspalvveida pilnšļirci necaurduramā tvertnē un iznīciniet atbilstoši vietējiem noteikumiem. Neizmantojiet izlietoto tvertni vēlreiz. Uzglabāt tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 23. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
ASV

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības *atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā)*, kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms Kevzara laišanas tirdzniecībā katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ar valsts kompetento iestādi jāvienojas par pacienta brīdinājuma kartītes saturu un formātu, tai skaitā par saziņas līdzekļiem, izplatīšanas veidiem un visiem citiem aspektiem.

RAĪ jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kur tirgū ir pieejams Kevzara, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu parakstīt Kevzara, būtu pieejamas pacienta brīdinājuma kartītes.

Pacienta brīdinājuma kartītē jābūt iekļautiem šādiem būtiskiem vēstījumiem:

- brīdinājums veselības aprūpes speciālistiem, kuri kādā brīdī, tai skaitā neatliekamās situācijās ārstē pacientu, ka pacients lieto Kevzara;
- ārstēšana ar Kevzara var palielināt nopietnu infekciju, neitropēnijas un zarnu perforācijas risku;
- pacienti jāizglīto par pazīmēm un simptomiem, kas var liecināt par nopietnām infekcijām vai kuņģa-zarnu trakta perforāciju, un viņiem jānorāda, ka to rašanās gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība;
- Kevzara parakstījušā ārsta kontaktinformācija.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ARĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 2 PILNŠĻIRCES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
2 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 150 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE ar *Blue Box* –VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS AR 6 (3 IEPAKOJUMI PA 2) PILNŠĻIRCĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/002 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

keczara 150 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KASTĪTE bez *Blue Box* – 2 PILNŠĻIRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/002 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 150 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 2 PILNŠĻIRCES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
2 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪČINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 200 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE ar *Blue Box* –VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS AR 6 (3 IEPAKOJUMI PA 2) PILNŠĻIRCĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/004 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 200 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KASTĪTE bez *Blue Box* – 2 PILNŠĻIRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/004 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 200 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 2 PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
2 pildspalvveida pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪČINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

keczara 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE ar *Blue Box* –VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS AR 6 (3 IEPAKOJUMI PA 2) PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pildspalvveida pilnšļircēs (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/006 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

keczara 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**IEKŠĒJĀ KASTĪTE ar *Blue Box* – 2 PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

2 pildspalvveida pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/006 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 2 PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
2 pildspalvveida pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪČINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

keczara 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE ar *Blue Box* –VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS AR 6 (3 IEPAKOJUMI PA 2) PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pildspalvveida pilnšļircēs (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/008 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KASTĪTE bez *Blue Box* – 2 PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

2 pildspalvveida pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/008 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ARĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 1 PILNŠĻIRCE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪČINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 150 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ARĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 1 PILNŠĻIRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām
1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪČINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/010

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 200 mg šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ARĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 1 PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšīrce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪČINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/011

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

keczara 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ARĒJĀ KASTĪTE - IEPAKOJUMĀ 1 PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
sarilumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 200 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšīrce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪČINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1196/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

kevzara 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

150 mg/1,14 ml

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PILNŠĻIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

200 mg/1,14 ml

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumabum
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

150 mg/1,14 ml

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumabum
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

200 mg/1,14 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Sarilumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Papildus šai instrukcijai Jums izsniegs pacienta brīdinājuma kartīti, kurā ir iekļauta nozīmīga informācija par drošumu, kas Jums nepieciešama pirms ārstēšanas ar Kevzara un tās laikā.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas
3. Kā lietot Kevzara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kevzara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Kevzara

Kevzara satur aktīvo vielu sarilumabu. Tas ir olbaltumvielas veids, ko dēvē par monoklonālu antivielu.

Kādam nolūkam Kevzara lieto

Kevzara lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir vidēji smags vai smags aktīvs reimatoīdais artrīts, ja iepriekš veiktā terapija nav darbojusies pietiekami labi vai ir bijusi tās nepanesamība. Kevzara var lietot atsevišķi vai kopā ar zālēm, ko dēvē par metotreksātu.

Šīs zāles var palīdzēt:

- palēnināt locītavu bojājumu rašanos;
- uzlabot spēju veikt ikdienas darbības.

Kā Kevzara darbojas

- Kevzara piesaistās citai olbaltumvielai, ko dēvē par interleikīna-6 (IL-6) receptoru, un bloķē tās darbību.
- IL-6 ir būtiska loma reimatoīdā artrīta simptomu, piemēram, sāpju, locītavu pietūkuma, rīta stīvuma un nespēka, rašanās procesā.

2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas

Nelietojiet Kevzara šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret sarilumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aktīva smaga infekcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir kāda infekcija vai Jūs bieži inficējaties. Kevzara var vājināt organisma spēju cīnīties ar infekcijām: tas nozīmē, ka Jums var palielināties inficēšanās iespējamība vai pasliktināties infekcijas norise;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB), TB simptomi (pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, vājums, neliels drudzis) vai arī esat bijis ciešā saskarē ar kādu TB slimnieku. Pirms Kevzara ievadīšanas ārsts Jums veiks TB pārbaudes;
- ja Jums ir bijis vīrushepatīts vai cita aknu slimība. Pirms Kevzara lietošanas Jums veiks asins analīzi, lai novērtētu aknu darbību;
- ja Jums ir bijis divertikulīts (resnās zarnas slimība) vai arī kuņģa vai zarnu čūla, vai rodas tādi simptomi kā drudzis un sāpes vēderā, kas nepāriet;
- ja Jums kādreiz ir bijis kāds ļaundabīgs audzējs;
- ja Jums nesen ir veikta vai arī tiek plānota vakcinācija.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Kevzara lietošanas.

Pirms Kevzara ievadīšanas Jums veiks asins analīzes. Pārbaudes Jums veiks arī ārstēšanas laikā. Tas nepieciešams, lai konstatētu mazu asins šūnu skaitu, aknu darbības traucējumus vai holesterīna līmeņa izmaiņas.

Bērni un pusaudži

Kevzara nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Kevzara

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, jo Kevzara var ietekmēt dažu citu zāļu darbības veidu, kā arī dažas citas zāles var ietekmēt Kevzara darbības veidu.

Īpaši nelietojiet Kevzara un pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat:

- Janus kināzes (JAK) inhibitoru grupas zāles (lieto tādu slimību kā reimatoīdais artrīts un vēzis ārstēšanai);
- citas bioloģiskas zāles, kuras izmanto reimatoīdā artrīta ārstēšanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kevzara var ietekmēt dažu zāļu iedarbības veidu: tas nozīmē, ka var būt jāmaina citu zāļu deva. Ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam pirms Kevzara lietošanas:

- statīni, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai;
- perorālie kontracepcijas līdzekļi;
- teofilīns, ko lieto astmas ārstēšanai;
- varfarīns, ko lieto asins recekļu veidošanās novēršanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms Kevzara lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- Nelietojiet Kevzara, ja esat grūtniece, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums to ir īpaši ieteicis.
- Kevzara ietekme uz nedzimušo bērnu nav zināma.
- Jums un Jūsu ārstam jālemj, vai Jums vajadzētu lietot Kevzara krūts barošanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka Kevzara lietošana ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Taču, ja pēc Kevzara lietošanas Jums ir nogurums vai slikta pašsajūta, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Kevzara

Ārstēšana jāsāk ārstam, kuram ir pieredze reimatoīdā artrīta diagnosticēšanā un ārstēšanā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kevzara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutānas injekcijas veidā).

Ieteicamā deva ir viena 200 mg injekcija reizi divās nedēļās.

- Ārsts Jums var pielāgot zāļu devu, ņemot vērā asins analīžu rezultātus.

Pilnšļirces lietošanas apmācība

- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums parādīs, kā jāinjicē Kevzara. Ievērojot šos norādījumus, Kevzara var injicēt pats pacients vai viņa aprūpētājs.
- Rūpīgi ievērojiet kastītē ievietotos norādījumus par lietošanu.
- Lietojiet pilnšļirci tieši tā, kā aprakstīts sadaļā "Norādījumi par lietošanu".

Ja esat lietojis Kevzara vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Kevzara vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat izlaidis Kevzara devu

Ja kopš izlaistās devas ir pagājušas 3 vai mazāk dienas:

- injicējiet izlaisto devu, cik drīz vien iespējams.
- Pēc tam injicējiet nākamo devu ierastajā laikā.

Ja ir pagājušas 4 vai vairāk dienas, injicējiet nākamo devu ierastajā laikā. Neinjicējiet divkārt devu, lai kompensētu aizmirsto injekciju.

Ja neesat drošs, kad injicēt nākamo devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja pārtraucat lietot Kevzara

Nepārtrauciet Kevzara lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietna blakusparādība

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja domājat, ka Jums ir **infekcija** (kas var skart līdz 1 no katrām 10 cilvēkiem). Simptomi var būt drudzis, svīšana vai drebuļi.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no turpmāk minētajām blakusparādībām:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- mazs balto asins šūnu skaits asins analīzēs.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- deguna blakusdobumu vai rīkles infekcijas, aizlikts deguns vai iesnas un rīkles iekaisums (augšējo elpceļu infekcija);
- urīnceļu infekcija;
- aukstumpumpas (mutes dobuma *herpes* infekcija);
- mazs trombocītu skaits asins analīzēs;
- augsts holesterīna un triglicerīdu līmenis asins analīzēs;
- izmainīts aknu funkcionālo testu rezultāts;
- reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā apsārtums un nieze).

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- plaušu infekcija;
- dziļo ādas audu iekaisums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Kevzara

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts marķējumā pēc "Derīgs līdz/EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

- Nesasaldēt un nekarsēt šļirci.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabāiet Kevzara temperatūrā virs 25°C.
- Uz ārējā iepakojuma paredzētajā vietā ierakstiet datumu, kad zāles izņemtas no ledusskapja.
- Izlietojiet šļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- Uzglabāt šļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šļircē esošais šķīdums ir duļķains, mainījies krāsu vai satur daļiņas, vai arī tad, ja kāda no pilnšļirces detaļām izskatās bojāta.

Pēc izlietošanas ielieciet šļirci necaurduramā tvertnē. Vienmēr glabāiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei, kā izmest tvertni. Neizmantojiet izlietoto tvertni vēlreiz.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Kevzara satur

- Aktīvā viela ir sarilumabs.
- Citas sastāvdaļas ir arginīns, histidīns, polisorbāts 20, saharoze un ūdens injekcijām.

Kevzara ārējais izskats un iepakojums

Kevzara ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām pilnšļircē.

Viena pilnšļirce satur 1,14 ml šķīduma vienas devas ievadīšanai. Pilnšļirces ir pieejamas iepakojumos pa 1 vai 2 pildspalvveida pilnšļircēm vai vairāku kastīšu iepakojumā pa 6 pilnšļircēm (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Kevzara ir pieejams 150 mg vai 200 mg pilnšļircēs.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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

Lielbritānija

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

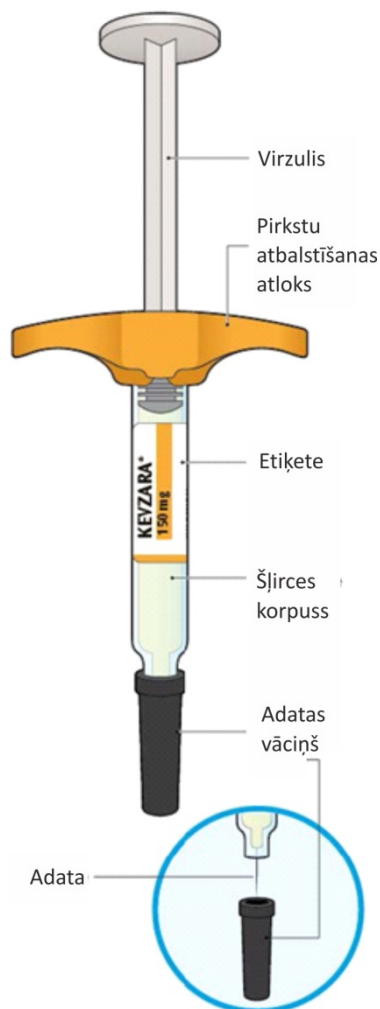
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē *sarilumabum*

Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pilnšļirces detaļas.



Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pilnšļirce (šajos norādījumos saukta par šļirci). Tā satur 150 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot šļirci.

Noteikti

- ✓ Pirms šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās šļirces glabājat oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabājat iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Vismaz 30 minūtes pirms lietošanas ļaujiet šļircei sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiet šļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabājat šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nekādā gadījumā

- X** Nelietojiet šļirci, ja tā ir bojāta, adatas vāciņa nav vai tas nav uzlikts.
- X** Nenoņemiet adatas vāciņu līdz brīdim, kad esat gatavs injekcijai. Nepieskarieties adatai.
- X** Nemēģiniet uzlikt šļircei atpakaļ vāciņu.
- X** Nelietojiet šļirci atkārtoti.
- X** Nesasaldējiet un nekarsējiet šļirci.
- X** Pēc izņemšanas no ledusskapja neglabājiet šļirci temperatūrā virs 25°C.
- X** Nepakļaujiet šļirci tiešai saules iedarbībai.
- X** Neveiciet injekciju cauri apgērbam.

Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet uz lietošanas instrukcijā norādīto sanofi tālruna numuru.

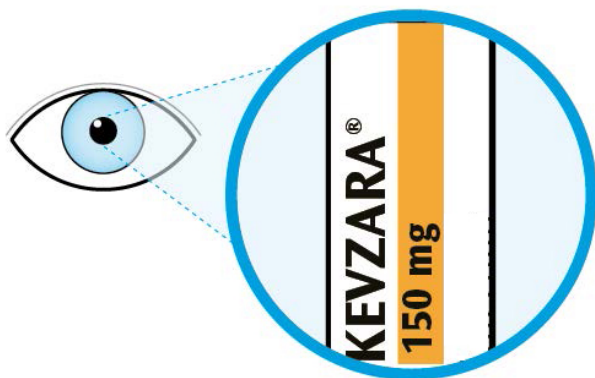
A solis: sagatavošanās injekcijai

1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu šļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo šļirci atstādiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

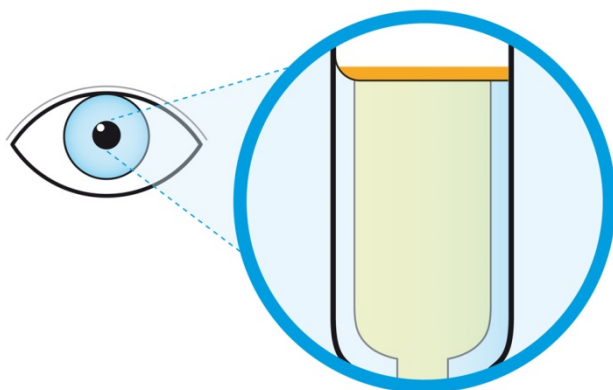
2. Apskatiet etiķeti.

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP).
- X** Nelietojiet šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.



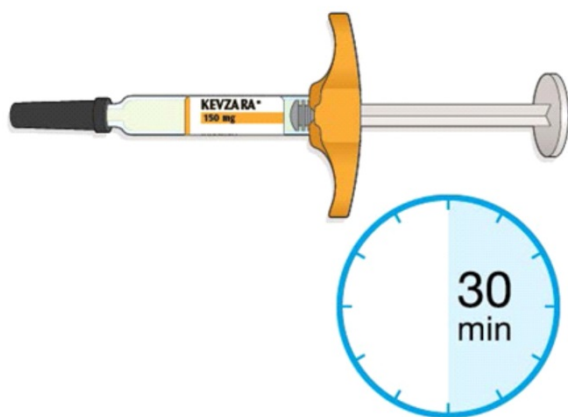
3. Apskatiet zāles.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
- Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.
- X** Neveiciet injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.



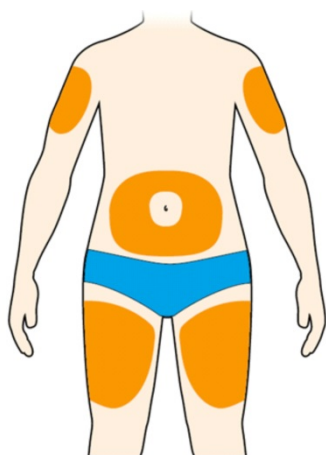
4. Nolieciet šļirci uz gludas virsmas un vismaz 30 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasildītu šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** šļirci, ja tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** šļirci tiešai saules iedarbībai.



5. Izvēlieties injekcijas vietu.

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.



● Injekcijas vietas

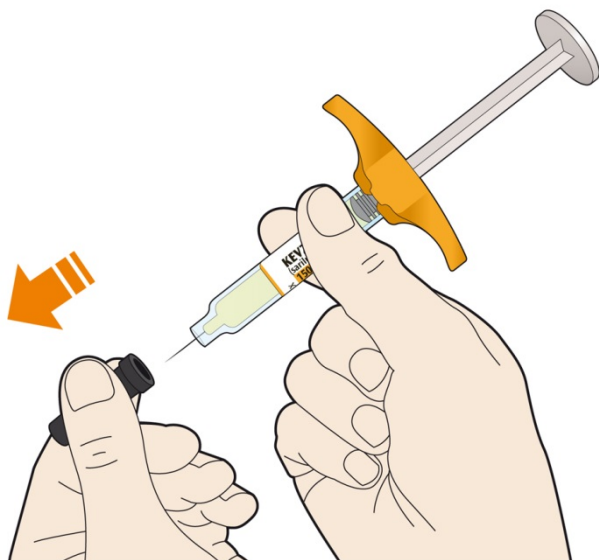
6. Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas.
- Notīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas

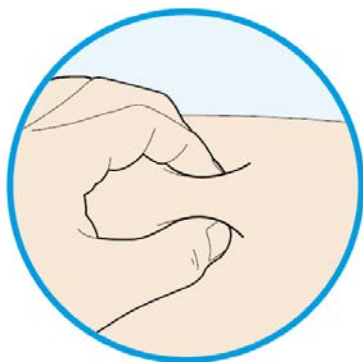
1. Noņemiet adatas vāciņu.

- Turiet šļirci tās korpusa vidusdaļā, vēršot adatu prom no sevis.
- Turiet roku atstatu no virzuļa.
- ✗ **Neizvadiet** no šļirces gaisa burbuļus.
- ✗ **Nenoņemiet** adatas vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ adatas vāciņu.

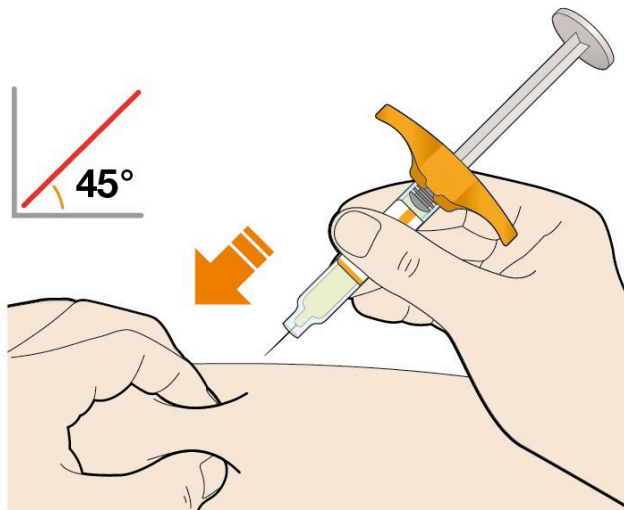


2. Saņemiet ādas kroku.

- Ar īkšķi un rādītājpirkstu injekcijas vietā saņemiet ādas kroku.

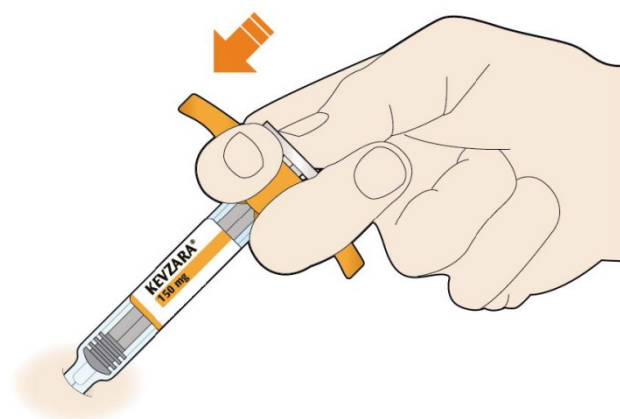


3. Ieduriet adatu ādas krokā aptuveni 45° leņķī.



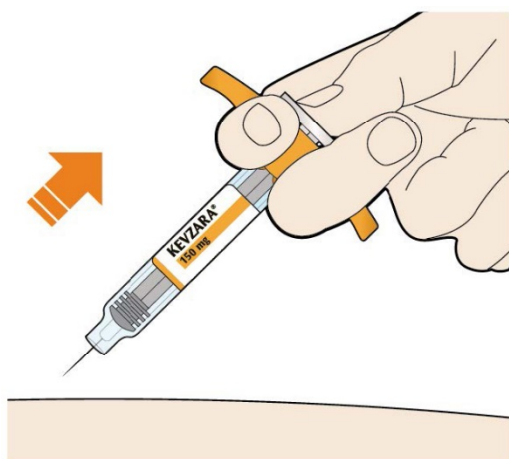
4. Nospiediet virzuli uz leju.

- Lēnām spiediet virzuli uz leju līdz atdurei, līdz šļirce ir tukša.



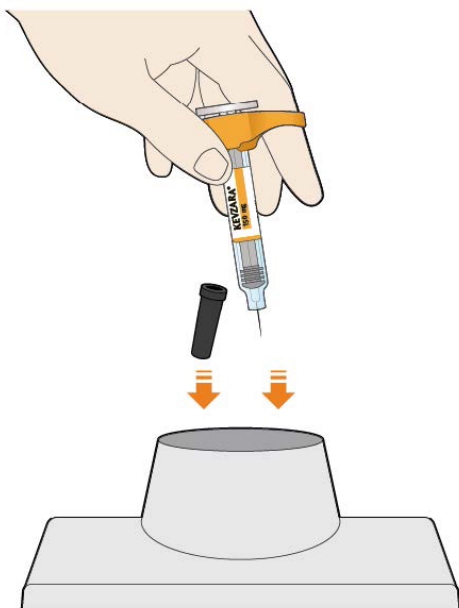
5. Pirms adatas izvilšanas pārbaudiet, vai šļirce ir tukša.

- Izvelciet adatu tādā pašā leņķī, kā iedūrāt.
 - Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- X Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



6. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.

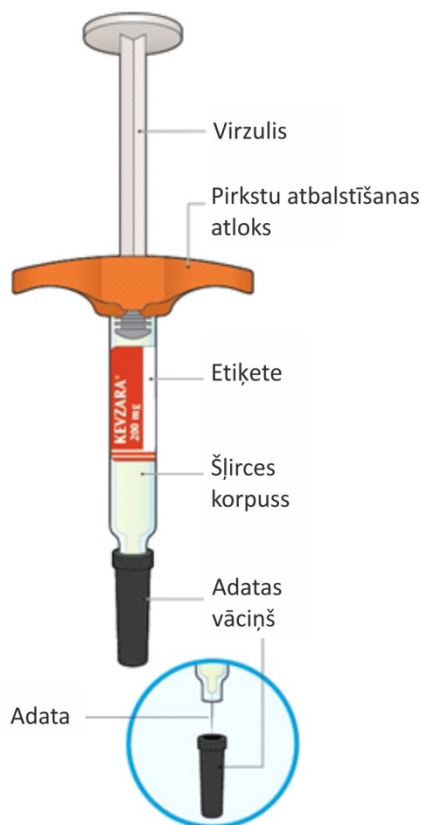
- Vienmēr glabājiēt tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ adatas vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietoto šļirci sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmantojiet vēlreiz** izlietotu necaurduramo tvertni.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.



Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
sarilumabum

Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pilnšļirces detaļas.



Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pilnšļirce (šajos norādījumos saukta par šļirci). Tā satur 200 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot šļirci.

Noteikti

- ✓ Pirms šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās šļirces glabājiēt oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabājiēt iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Vismaz 30 minūtes pirms lietošanas ļaujiēt šļircei sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiēt šļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabājiēt šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nekādā gadījumā

- ✗** Nelietojiet šļirci, ja tā ir bojāta, adatas vāciņa nav vai tas nav uzlikts.
- ✗** Nenoņemiet adatas vāciņu līdz brīdim, kad esiet gatavs injekcijai. Nepieskarieties adatai.
- ✗** Nemēģiniet uzlikt šļircei atpakaļ vāciņu.
- ✗** Nelietojiet šļirci atkārtoti.
- ✗** Nesasaldējiet un nekarsējiet šļirci.
- ✗** Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabājiet šļirci temperatūrā virs 25°C. Nepakļaujiet šļirci tiešai saules iedarbībai.
- ✗** Neveiciet injekciju cauri apģērbam.

Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet uz lietošanas instrukcijā norādīto sanofi tālruna numuru.

A solis: sagatavošanās injekcijai

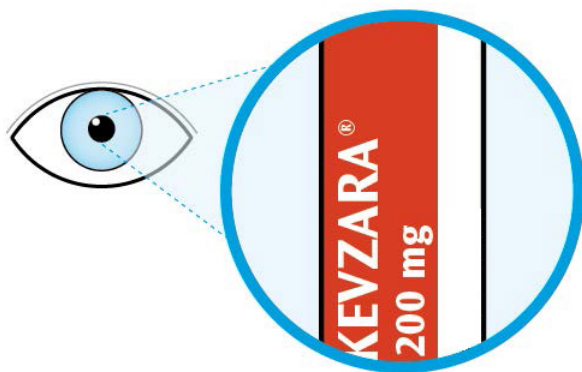
1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu šļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo šļirci atstādiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

2. Apskatiet etiķeti.

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP).

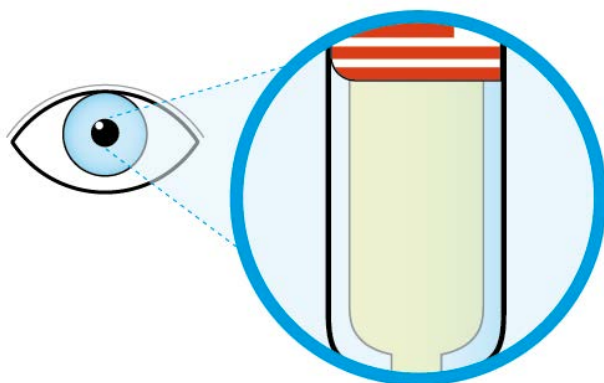
✗ Nelietojiet šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.



3. Apskatiet zāles.

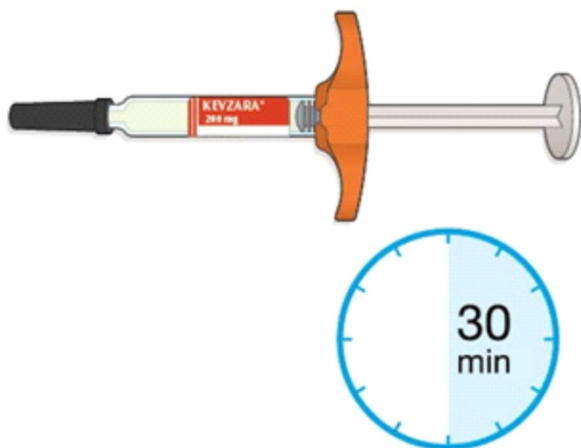
- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
- Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.

✗ Neveiciet injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.



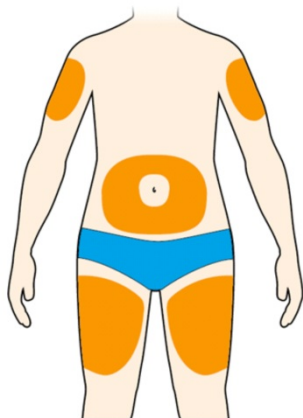
4. Nolieciet šļirci uz gludas virsmas un vismaz 30 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasīlušu šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** šļirci, ja tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** šļirci tiešai saules iedarbībai.



5. Izvēlieties injekcijas vietu.

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.



● Injekcijas vietas

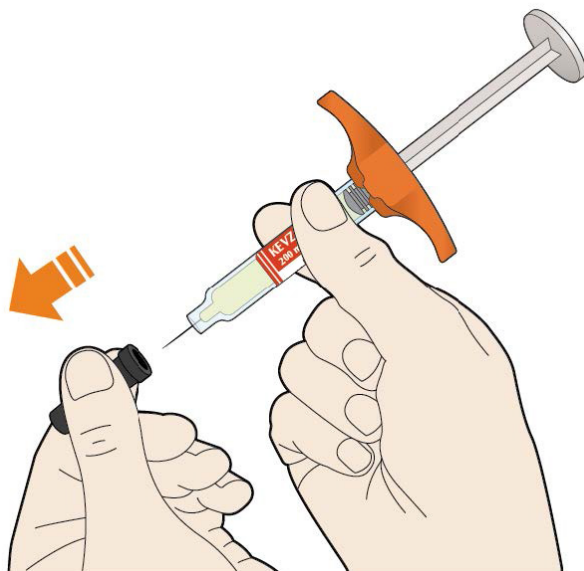
6. Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas.
- Notīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas

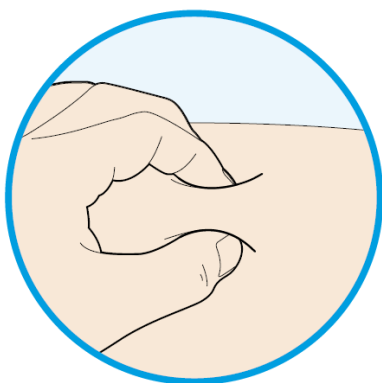
1. Noņemiet adatas vāciņu.

- Turiet šļirci tās korpusa vidusdaļā, vēršot adatu prom no sevis.
- Turiet roku atstatu no virzuļa.
- ✗ **Neizvadiet** no šļirces gaisa burbuļus.
- ✗ **Nenoņemiet** adatas vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ adatas vāciņu.

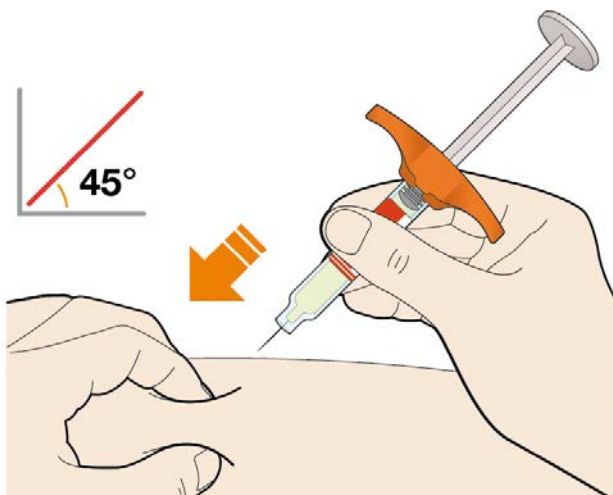


2. Saņemiet ādas kroku.

- Ar īkšķi un rādītājpirkstu injekcijas vietā saņemiet ādas kroku.

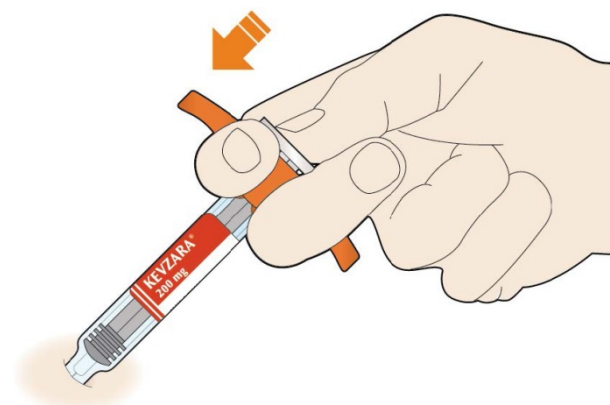


3. Ieduriet adatu ādas krokā aptuveni 45° leņķī.



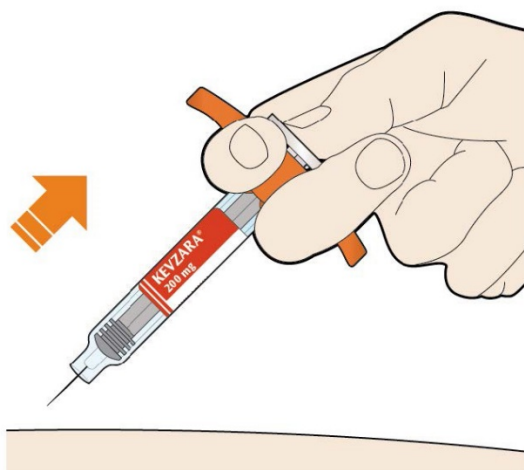
4. Nospiediet virzuli uz leju.

- Lēnām spiediet virzuli uz leju līdz atdurei, līdz šļirce ir tukša.



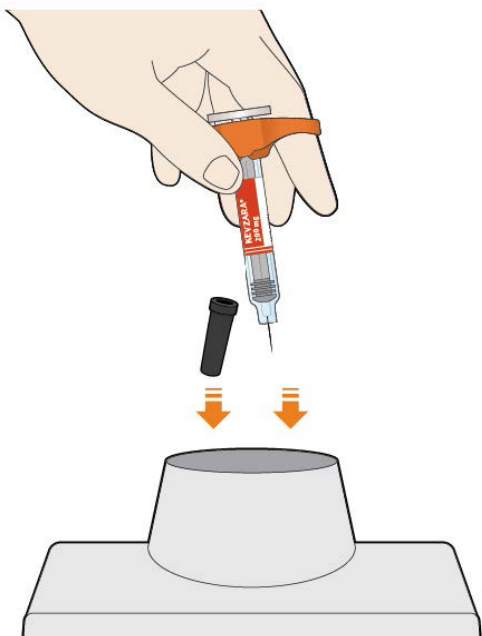
5. Pirms adatas izvilksšanas pārbaudiet, vai šļirce ir tukša.

- Izvelciet adatu tādā pašā leņķī, kā iedūrāt.
 - Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- X Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



6. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.

- Vienmēr glabāriet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ adatas vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietoto šļirci sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmantojiet** atkārtoti lietotu necaurduramo tvertni.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.



Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Sarilumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
 - Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
 - Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
 - Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.
- Papildus šai instrukcijai Jums izsniegs pacienta brīdinājuma kartīti, kurā ir iekļauta nozīmīga informācija par drošumu, kas Jums nepieciešama pirms ārstēšanas ar Kevzara un tās laikā.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas
3. Kā lietot Kevzara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kevzara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Kevzara

Kevzara satur aktīvo vielu sarilumabu. Tas ir olbaltumvielas veids, ko dēvē par monoklonālu antivielu.

Kādam nolūkam Kevzara lieto

Kevzara lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir vidēji smags vai smags aktīvs reimatoīdais artrīts, ja iepriekš veiktā terapija nav darbojusies pietiekami labi vai ir bijusi tās nepanesamība. Kevzara var lietot atsevišķi vai kopā ar zālēm, ko dēvē par metotreksātu.

Šīs zāles var palīdzēt:

- palēnināt locītavu bojājumu rašanos;
- uzlabot spēju veikt ikdienas darbības.

Kā Kevzara darbojas

- Kevzara piesaistās citai olbaltumvielai, ko dēvē par interleikīna-6 (IL-6) receptoru, un bloķē tās darbību.
- IL-6 ir būtiska loma reimatoīdā artrīta simptomu, piemēram, sāpju, locītavu pietūkuma, rīta stīvuma un nespēka, rašanās procesā.

2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas

Nelietojiet Kevzara šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret sarilumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aktīva smaga infekcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir kāda infekcija vai Jūs bieži inficējaties. Kevzara var vājināt organisma spēju cīnīties ar infekcijām, un tas nozīmē, ka Jums var palielināties inficēšanās iespējamība vai pasliktināties infekcijas norise;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB), TB simptomi (pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, vājums, neliels drudzis) vai arī esat bijis ciešā saskarē ar kādu TB slimnieku. Pirms Kevzara ievadīšanas ārsts Jums veiks TB pārbaudes;
- ja Jums ir bijis vīrushepatīts vai cita aknu slimība. Pirms Kevzara lietošanas ārsts Jums veiks asins analīzi, lai novērtētu aknu darbību;
- ja Jums ir bijis divertikulīts (resnās zarnas slimība) vai arī kuņģa vai zarnu čūla, vai rodas tādi simptomi kā drudzis un sāpes vēderā, kas nepāriet;
- ja Jums kādreiz ir bijis kāds ļaundabīgs audzējs;
- ja Jums nesen ir veikta vakcinācija vai arī Jums tiek plānota vakcinācija.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Kevzara lietošanas.

Pirms Kevzara ievadīšanas Jums veiks asins analīzes. Pārbaudes Jums veiks arī ārstēšanas laikā. Tas nepieciešams, lai konstatētu mazu asins šūnu skaitu, aknu darbības traucējumus vai holesterīna līmeņa izmaiņas.

Bērni un pusaudži

Kevzara nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Kevzara

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, jo Kevzara var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbības veidu. Arī dažas citas zāles var ietekmēt Kevzara iedarbības veidu.

Īpaši nelietojiet Kevzara un pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat:

- Janus kināzes (JAK) inhibitoru grupas zāles (lieto tādu slimību kā reimatoīdais artrīts un vēzis ārstēšanai);
- citas bioloģiskas zāles, kuras izmanto reimatoīdā artrīta ārstēšanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kevzara var ietekmēt dažu zāļu iedarbības veidu: tas nozīmē, ka var būt jāmaina citu zāļu deva. Ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam pirms Kevzara lietošanas:

- statīni, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai;
- perorālie kontracepcijas līdzekļi;
- teofilīns, ko lieto astmas ārstēšanai;
- varfarīns, ko lieto asins recekļu veidošanās novēršanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- Nelietojiet Kevzara, ja esat grūtniece, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums to ir īpaši ieteicis.
- Kevzara ietekme uz nedzimušo bērnu nav zināma.
- Jums un Jūsu ārstam jālemj, vai Jums vajadzētu lietot Kevzara krūts barošanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka Kevzara lietošana ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Taču ja pēc Kevzara lietošanas Jums ir nogurums vai slikta pašsajūta, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Kevzara

Ārstēšana jāsāk ārstam, kuram ir pieredze reimatoīdā artrīta diagnosticēšanā un ārstēšanā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kevzara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutānas injekcijas veidā).

Ieteicamā deva ir viena 200 mg injekcija reizi divās nedēļās.

- Ārsts Jums var pielāgot zāļu devu, ņemot vērā asins analīžu rezultātus.

Pildspalvveida pilnšļircis lietošanas apmācība

- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums parādīs, kā jāinjicē Kevzara. Ievērojot šos norādījumus, Kevzara var injicēt pats pacients vai viņa aprūpētājs.
- Rūpīgi ievērojiet kastītē ievietotos norādījumus par lietošanu.
- Lietojiet pildspalvveida pilnšļirci tieši tā, kā aprakstīts sadaļā "Norādījumi par lietošanu".

Ja esat lietojis Kevzara vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Kevzara vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat izlaidis Kevzara devu

Ja kopš izlaistās devas ir pagājušas 3 vai mazāk dienas:

- injicējiet izlaisto devu, cik drīz vien iespējams.
- Pēc tam injicējiet nākamo devu ierastajā laikā.

Ja ir pagājušas 4 vai vairāk dienas, injicējiet nākamo devu ierastajā laikā. Neinjicējiet divkāršu devu, lai kompensētu aizmirsto injekciju.

Ja neesat drošs, kad injicēt nākamo devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja pārtraucat lietot Kevzara

Nepārtrauciet Kevzara lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietna blakusparādība

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja domājat, ka Jums ir **infekcija** (kas var skart ne vairāk kā 1 no katriem 10 cilvēkiem). Simptomi var būt drudzis, svīšana vai drebuļi.

Citas iespējamās blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no turpmāk minētajām blakusparādībām:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- mazs balto asins šūnu skaits asins analīzēs.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- deguna blakusdobumu vai rīkles infekcijas, aizlikts deguns vai iesnas un rīkles iekaisums (augšējo elpceļu infekcija);
- urīnceļu infekcija;
- aukstumpumpas (mutes dobuma *herpes* infekcija);
- mazs trombocītu skaits asins analīzēs;
- augsts holesterīna un triglicerīdu līmenis asins analīzēs;
- izmainīts aknu funkcionālo testu rezultāts;
- reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā apsārtums un nieze).

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- plaušu infekcija;
- dziļo ādas audu iekaisums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Kevzara

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "Derīgs līdz/EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

- Nesasaldējiet un nekarsējiet šļirci.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabājiet Kevzara temperatūrā virs 25°C.
- Uz ārējā iepakojuma paredzētajā vietā ierakstiet datumu, kad zāles izņemtas no ledusskapja.
- Izlietojiet pildspalvveida pilnšļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pildspalvveida pilnšļircē esošais šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas, vai arī ja kāda no pildspalvveida pilnšļirces detaļām izskatās bojāta.

Pēc izlietošanas ielieciet pildspalvveida pilnšļirci necaurduramā tvertnē. Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni. Neizmantojiet tvertni atkārtoti.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Kevzara satur

- Aktīvā viela ir sarilumabs.
- Citas sastāvdaļas ir arginīns, histidīns, polisorbāts 20, saharoze un ūdens injekcijām.

Kevzara ārējais izskats un iepakojums

Kevzara ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 1,14 ml šķīduma vienas devas ievadīšanai. Pildspalvveida pilnšļirces ir pieejamas iepakojumos pa 1 vai 2 pildspalvveida pilnšļircēm vai vairāku kastīšu iepakojumā pa 6 pildspalvveida pilnšļircēm (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Kevzara ir pieejams 150 mg vai 200 mg pildspalvveida pilnšļircēs.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Lielbritānija

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

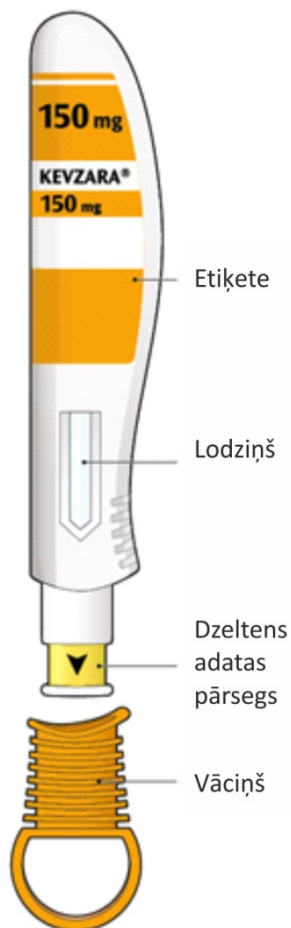
Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *sarilumabum*

Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pildspalvveida pilnšļirces detaļas.



Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pildspalvveida pilnšļircē (šajos norādījumos saukta par pildspalvveida šļirci). Tā satur 150 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot pildspalvveida šļirci.

Noteikti

- ✓ Pirms pildspalvveida šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās pildspalvveida šļirces glabājiņiet oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabājiņiet iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Pirms lietošanas vismaz 60 minūtes ļaujiet pildspalvveida šļircei sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiet pildspalvveida šļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabājiņiet pildspalvveida šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nekādā gadījumā

- ✗ Nelietojiet pildspalvveida šļirci, ja tā ir bojāta, tai nav vāciņa vai tas nav uzlikts.
 - ✗ Nenoņemiet vāciņu līdz brīdim, kad esat gatavs injekcijai. Nespiediet dzelteno adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.
 - ✗ Nemēģiniet uzlikt pildspalvveida šļircei atpakaļ vāciņu.
 - ✗ Nelietojiet pildspalvveida šļirci atkārtoti.
 - ✗ Nesasaldējiet un nekarsējiet pildspalvveida šļirci.
 - ✗ Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabājiet pildspalvveida šļirci temperatūrā virs 25°C.
- Nepakļaujiet pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.
- ✗ Neveiciet injekciju cauri apģērbam.

Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet uz lietošanas instrukcijā norādīto sanofi tālruna numuru.

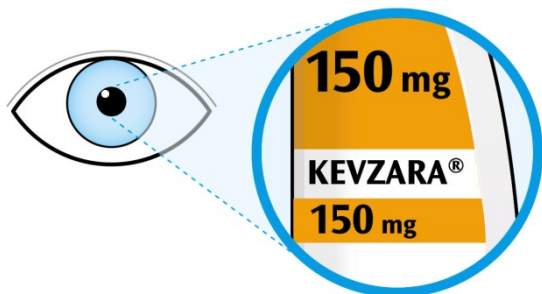
A solis: sagatavošanās injekcijai

1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu pildspalvveida šļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo pildspalvveida šļirci atstājiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

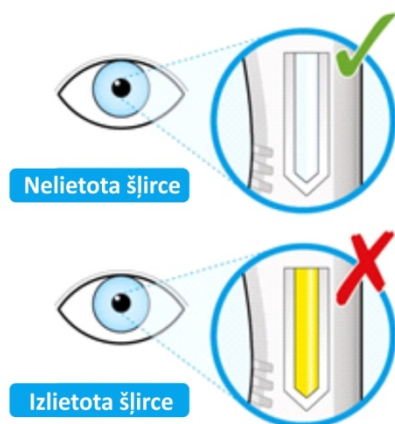
2. Apskatiet etiķeti.

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
 - Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP), tas ir redzams pildspalvveida šļirces sānos.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.



3. Apskatiet lodziņu.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
- Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.
- ✗ **Neveiciet** injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.
- ✗ **Nelietojiet**, ja lodziņš ir vienmērīgi dzeltenā krāsā.



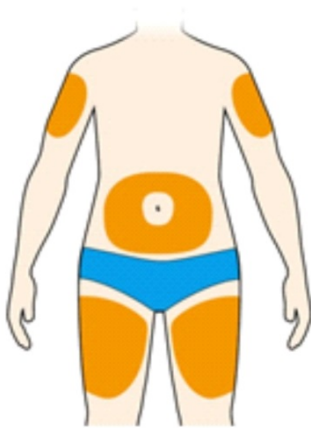
4. Nolieciet pildspalvveida šļirci uz gludas virsmas un vismaz 60 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasildītu pildspalvveida šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** pildspalvveida šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.



5. Izvēlieties injekcijas vietu.

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.



● Injekcijas vietas

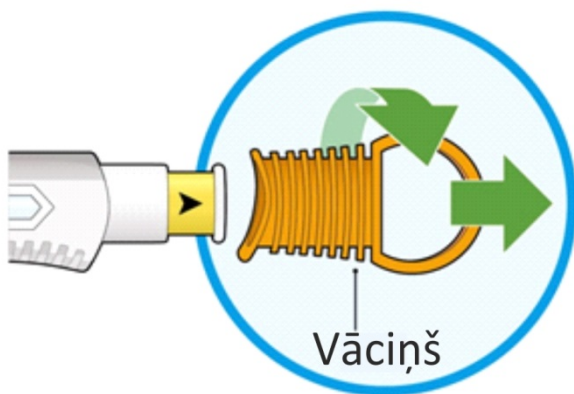
6. Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas.
- Notīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas

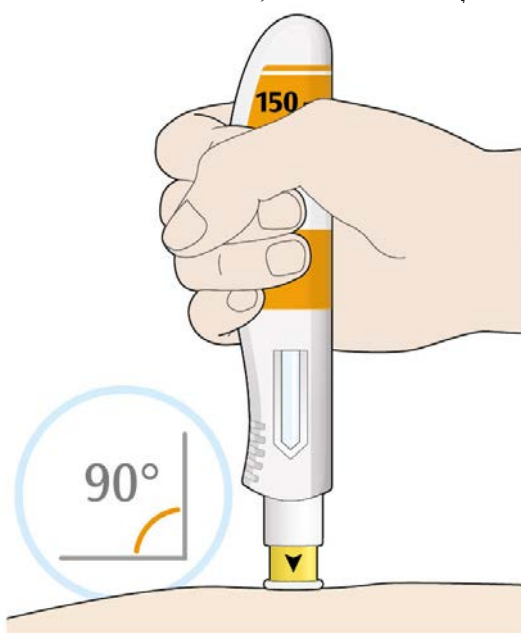
1. Noskrūvējiet vai noņemiet oranžo vāciņu.

- ✗ **Nenoņemiet** vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- ✗ **Nespiediet** dzelteno adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ vāciņu.



2. Novietojiet dzelteno adatas pārsegu uz ādas aptuveni 90° leņķī.

- Pārliecinieties, vai redzat lodziņu.



3. Piespiediet pildspalvveida šļirci un turiet to stingri piespiestu ādai.

- Sākoties injekcijai, būs dzirdams klikšķis.



4. Turpiniet turēt pildspalvveida šļirci, stingri piespiestu ādai.

- Lodziņš sāks iekrāsoties dzeltenā krāsā.
- Injekcija var ilgt līdz 15 sekundēm.



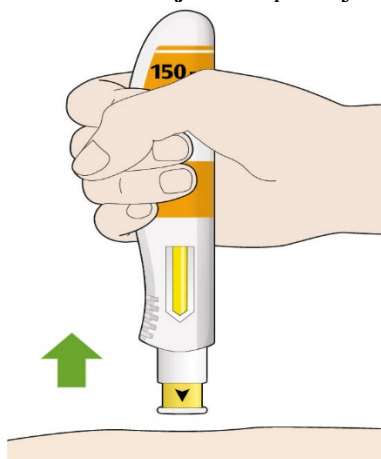
5. Būs dzirdams otrs klikšķis. Pirms pildspalvveida šļirces noņemšanas pārbaudiet, vai viss lodziņš ir iekrāsojis dzeltenā krāsā.

- Ja neesat dzirdējis otro klikšķi, Jums tomēr jāpārbauda, vai lodziņš pilnībā iekrāsojis dzeltenā krāsā.
- ✗ Ja lodziņš nav pilnībā iekrāsojis dzeltenā krāsā, **neievadiet** otru devu, vispirms nekonsultējoties ar veselības aprūpes sniedzēju.



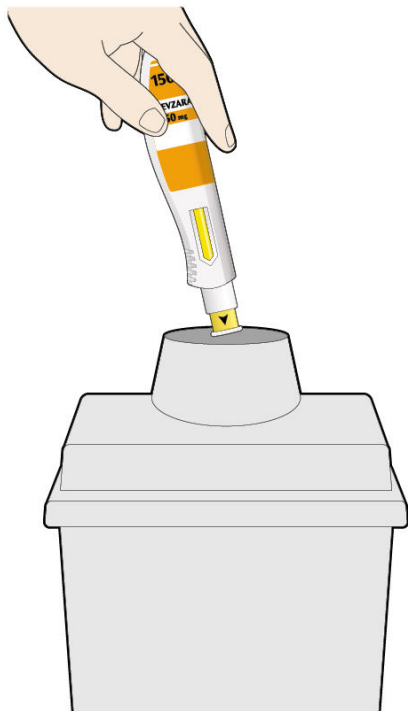
6. Izvelciet pildspalvveida šļirci no ādas.

- Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- ✗ **Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



7. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto pildspalvveida šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.

- Vienmēr glabājiēt tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietotās pildspalvveida šļirces sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmantojiet** atkārtoti lietotu necaurduramo tvertni.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.



Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *sarilumabum*

Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pildspalvveida pilnšļirces detaļas.



Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pildspalvveida pilnšļirce (šajos norādījumos saukta par pildspalvveida šļirci). Tā satur 200 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot pildspalvveida šļirci.

Noteikti

- ✓ Pirms pildspalvveida šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās pildspalvveida šļirces glabājiēt oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabājiēt iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Vismaz 60 minūtes pirms lietošanas ļauiet pildspalvveida šļircei sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiēt pildspalvveida šļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabājiēt pildspalvveida šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nekādā gadījumā

- ✗ Nelietojiet pildspalvveida šļirci, ja tā ir bojāta, tai nav vāciņa vai tas nav uzlikts.
- ✗ Nenoņemiet vāciņu līdz brīdim, kas esat gatavs injekcijai. Nespiediet dzelteno adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.
- ✗ Nemēģiniet uzlikt pildspalvveida šļircei atpakaļ vāciņu.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida šļirci atkārtoti.
- ✗ Nesasaldējiet un nekarsējiet pildspalvveida šļirci.
- ✗ Pēc izņemšanas no ledusskapja neglabājiet pildspalvveida šļirci temperatūrā virs 25°C. Nepakļaujiet pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.
- ✗ Neveiciet injekciju cauri apģērbam.

Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet uz lietošanas instrukcijā norādīto sanofi tālruna numuru.

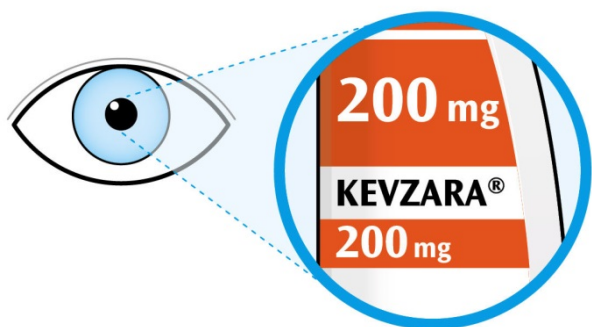
A solis: sagatavošanās injekcijai

1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu pildspalvveida šļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo pildspalvveida šļirci atstājiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

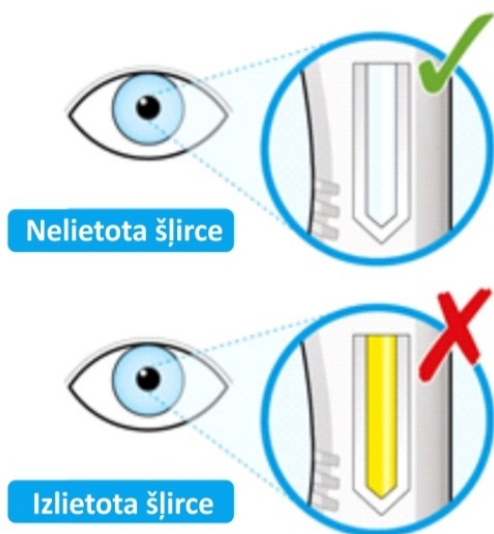
2. Apskatiet etiķeti.

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP), tas ir redzams pildspalvveida šļirces sānos.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.



3. Apskatiet lodziņu.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
- Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.
- ✗ **Neveiciet** injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.
- ✗ **Nelietojiet**, ja lodziņš ir vienmērīgi dzeltenā krāsā.



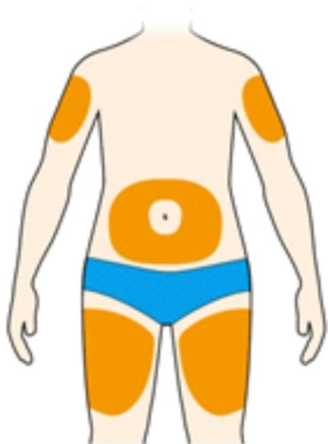
4. Nolieciet pildspalvveida šļirci uz gludas virsmas un vismaz 60 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasildītu pildspalvveida šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** pildspalvveida šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.



5. Izvēlieties injekcijas vietu.

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.



● **Injekcijas vietas**

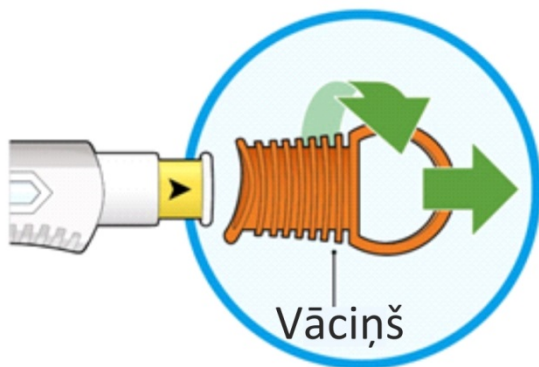
6. Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas.
- Notīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas

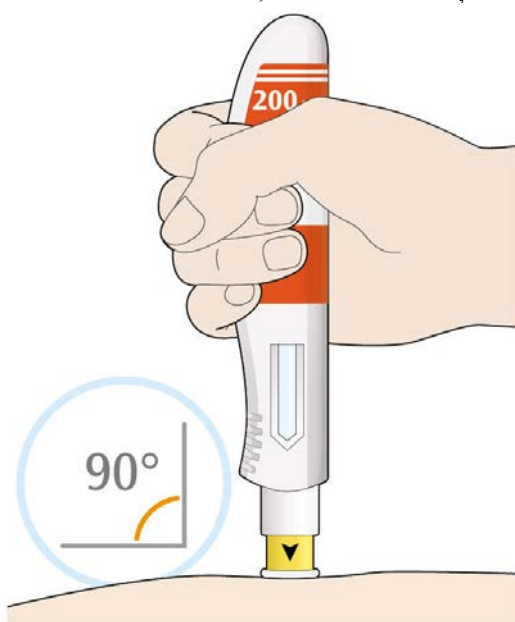
1. Noskrūvējiet vai noņemiet oranžo vāciņu.

- ✗ **Nenoņemiet** vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- ✗ **Nespiediet** dzelteni adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ vāciņu.



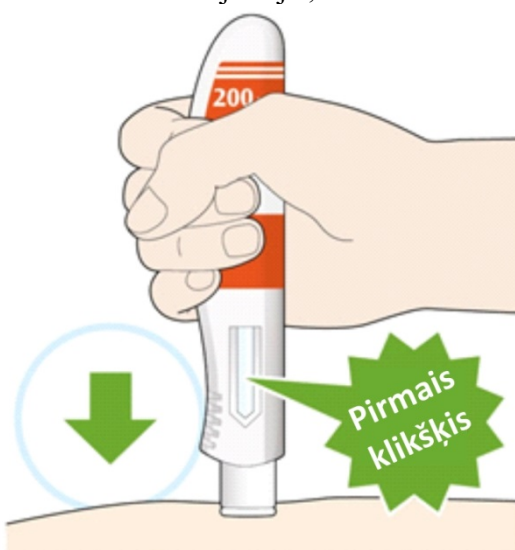
2. Novietojiet dzelteno adatas pārsegu uz ādas aptuveni 90° leņķī.

- Pārliecinieties, vai redzat lodziņu.



3. Piespiediet pildspalvveida šļirci un turiet to stingri piespiestu ādai.

- Sākoties injekcijai, būs dzirdams klikšķis.



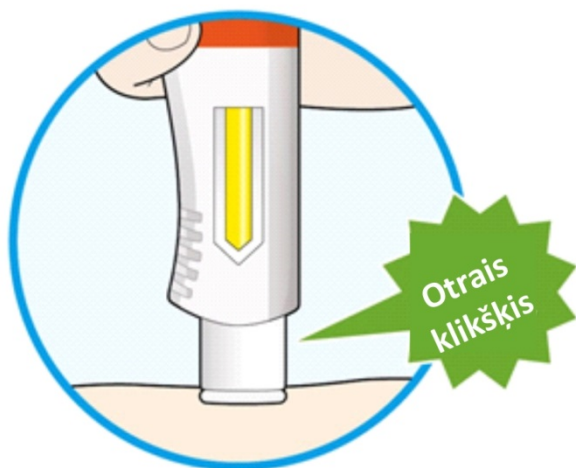
4. Turpiniet turēt pildspalvveida šļirci, stingri piespiestu ādai.

- Lodziņš sāks iekrāsoties dzeltenā krāsā.
- Injekcija var ilgt līdz 15 sekundēm.



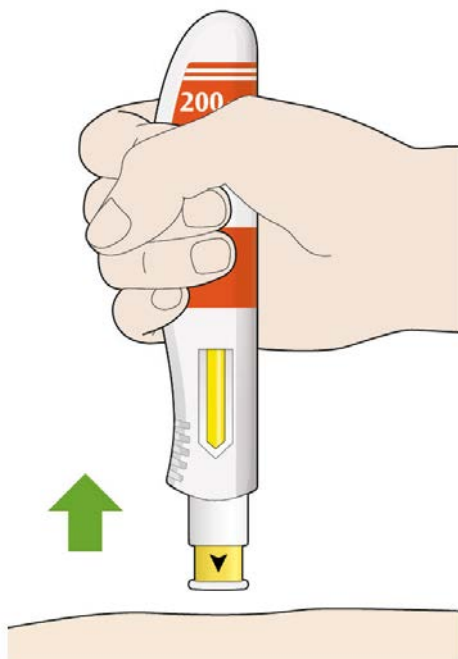
5. Būs dzirdams otrs klikšķis. Pirms pildspalvveida šļirces noņemšanas pārbaudiet, vai viss lodziņš ir iekrāsojis dzeltenā krāsā.

- Ja neesat dzirdējis otro klikšķi, Jums tomēr jāpārbauda, vai lodziņš pilnībā iekrāsojis dzeltenā krāsā.
- ✗ Ja lodziņš nav pilnībā iekrāsojis dzeltenā krāsā, neievadiet otru devu, vispirms nekonsultējoties ar veselības aprūpes sniedzēju.



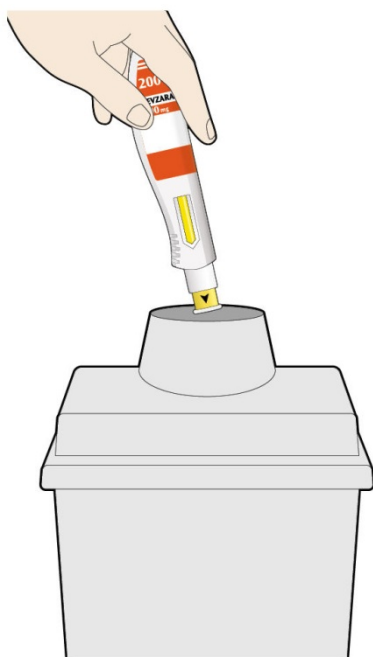
6. Izvelciet pildspalvveida šļirci no ādas.

- Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- ✗ **Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



7. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto pildspalvveida šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.

- Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietotās pildspalvveida šļirces sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmantojiet** atkārtoti lietotu necaurduramo tvertni.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.



IV pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par sarilumaba PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Kopumā 213 ziņojumos ir informācija par 220 pneimonijas gadījumiem (95 klīniskajos pētījumos un 118 pēcreģistrācijas periodā). 85% no šiem gadījumiem bija būtiski, un 8 gadījumos iestājās letāls iznākums. No 101 klīniskos pētījumos konstatētā gadījuma (iekļauti 95 ziņojumos) par zāļu lietošanas pārtraukšanu (pilnīgu vai īslaicīgu) ziņots 64% gadījumu, par kuriem šāda informācija ir norādīta.

Līdz šim PADZ nepieciešamo datu apkopošanas noslēguma brīdī kopumā 132 ziņojumos par celulītu ir minēti 138 celulīta gadījumi. 46% šo gadījumu ir bijuši pēcreģistrācijas periodā. No 80 celulīta gadījumiem, par kuriem ziņots klīniskajos pētījumos, 33 bija būtiski, un 48 – saistīti ar zāļu lietošanu (tai skaitā 22 būtiski gadījumi). Pēcreģistrācijas periodā 57 no 58 blakusparādību ziņojumiem par celulītu bija būtiski.

Pašlaik spēkā esošajā sarilumaba zāļu aprakstā gan 4.4. apakšpunktā pie brīdinājuma par nopietnām infekcijām, gan 4.8. apakšpunktā pie atsevišķu nevēlamo blakusparādību (infekciju) apraksta ir norādīts, ka “Kevzara lietošanas laikā biežāk novērotās nopietnās infekcijas bija pneimonija un celulīts”.

Klīniskajos pētījumos ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populāciju apkopojumā (2. apkopojumā, kas iekļauts sarilumaba Eiropas publiskajā novērtējuma ziņojumā (*EPAR*) ziņotais pneimonijas un celulīta biežums ir attiecīgi 2,8% un 2,9%. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par 118 pneimonijas gadījumiem un 61 celulīta gadījumu.

Tomēr pneimonija un celulīts nav norādīts zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā iekļautajā nevēlamo blakusparādību tabulā, tādēļ *PRAC* ir pieprasījusi 4.8. apakšpunktā nevēlamo blakusparādību tabulā iekļaut arī pneimoniju un celulītu ar biežumu “retāk”. Atbilstoši jāatjaunina arī lietošanas instrukcija. Turklāt 4.8. apakšpunktā nedaudz tiek mainīts arī NBP tabulas nosaukums.

CHMP piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par sarilumabu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur sarilumabu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.