

**ANNESS I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kevzara 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Kevzara 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest  
Kevzara 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
Kevzara 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

Kull pinna mimlija għal-lest b'doża waħda fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

### 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

Kull pinna mimlija għal-lest b'doża waħda fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

Sarilumab huwa antikorp monoklonali tal-bniedem selettiv għar-riċettur interleukin-6 (IL-6), magħmul f'ċelluli tal-Ovarju tal-Hamster Ċiniż permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti. Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni sterili ċara, minn bla kulur sa safra ċara b'pH ta' madwar 6.0.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kevzara flimkien ma' methotrexate (MTX) huwa indikat għat-trattament ta' artrite rewmatoid (RA, *rheumatoid arthritis*) attiva b'mod minn moderat sa sever f'pazjenti adulti li ma rrispondewx b'mod adegwat għal, jew li ma ttollerawx mediċina jew mediċini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARDs, *disease modifying anti rheumatic drugs*). Kevzara jista' jingħata bħala monoterapija f'każ ta' intolleranza għal MTX jew meta t-trattament b'MTX ma jkunx xieraq (ara sezzjoni 5.1).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għadu jinbeda u jiġi sorveljat minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fid-dijanosi u t-trattament ta' artrite rewmatoid. Pazjenti ttrattati b'Kevzara għandhom jingħataw il-biljett ta' twissija għall-pazjent.

### Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata ta' Kevzara hija 200 mg darba kull ġimagħtejn mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Tnaqqis tad-doża minn 200 mg darba kull ġimagħtejn għal 150 mg darba kull ġimagħtejn hija rrakkomandata għall-immaniġġjar ta' newtopenija, tromboċitopenija u żidiet fil-livelli tal-enzimi tal-fwied.

### *Modifikazzjoni fid-doża:*

It-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni serja sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata.

Mhuwiex rrakkomandat li t-trattament b'Kevzara jinbeda f'pazjenti b'għadd baxx ta' newtrofili, i.e., għadd assolut ta' newtrofili (ANC, *absolute neutrophil count*) inqas minn  $2 \times 10^9/L$ .

Mhuwiex rrakkomandat li t-trattament b'Kevzara jinbeda f'pazjenti b'għadd ta' plejtllets taħt  $150 \times 10^3/\mu L$ .

Modifikazzjonijiet fid-doża rrakkomandati f'każ ta' newtopenija, tromboċitopenija jew żidiet fl-enzimi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8):

<b>Għadd Assolut Baxx tan-Newtrofili</b> (ara sezzjoni 5.1)	
<b>Valur tal-Laboratorju</b> (ċelluli $\times 10^9/L$ )	<b>Rakkomadazzjoni</b>
ANC akbar minn 1	Għandha tinzamm id-doża attwali ta' Kevzara.
ANC 0.5-1	It-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf sakemm $>1 \times 10^9/L$ . Kevzara jista' imbagħad jitkompla bid-doża ta' 150 mg kull ġimagħtejn u jiżdied għal 200 mg kull ġimagħtejn skont kif ikun xieraq b'mod kliniku.
ANC inqas minn 0.5	It-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf.

<b>Għadd Baxx tal-Plejtlits</b>	
<b>Valur tal-Laboratorju</b> (ċelluli $\times 10^3/\mu L$ )	<b>Rakkomadazzjoni</b>
50 sa 100	It-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf sakemm $>100 \times 10^3/\mu l$ . Kevzara jista' imbagħad jitkompla bid-doża ta' 150 mg kull ġimagħtejn u jiżdied għal 200 mg kull ġimagħtejn skont kif ikun xieraq b'mod kliniku.
Anqas minn 50	Jekk jiġi kkonfermat permezz ta' ittestjar ripetut, it-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf.

<b>Anormalitajiet fl-Enzimi tal-Fwied</b>	
<b>Valur tal-Laboratorju</b>	<b>Rakkomadazzjoni</b>
ALT $> 1$ sa $3 \times$ Il-Limitu ta' Fuq tan-Normal (ULN, <i>Upper Limit of Normal</i> )	Għandha titqies modifikazzjoni xierqa b'mod kliniku fid-doża ta' DMARDs konkomitanti.
ALT $> 3$ sa $5 \times$ ULN	It-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf sakemm $< 3 \times$ ULN. Kevzara jista' imbagħad jitkompla bid-doża ta' 150 mg kull ġimagħtejn u jiżdied għal 200 mg kull ġimagħtejn skont kif ikun xieraq b'mod kliniku.
ALT $> 5 \times$ ULN	It-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf.

### Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Kevzara u jkun għaddew 3 ijiem jew inqas mid-doża maqbuża, id-doża li jkun imiss għandha tingħata kemm jista' jkun malajr. Id-doża sussegwenti għandha tingħata fiż-żmien

skedat regolari. Jekk ikunu għaddew 4 ijiem jew aktar mid-doża maqbuża, id-doża sussegwenti għandha tingħata fiż-żmien skedat regolari li jmiss, m'għandhiex tingħata doża doppja.

#### Popolazzjonijiet Speċjali

##### *Indeboliment tal-kliewi:*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment minnn hafif sa moderat tal-kliewi. Kevzara ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

##### *Indeboliment tal-fwied:*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kevzara ma ġewx studjati f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, inkluż f'pazjenti b'seroloġija pożittiva għall-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*) jew tal-epatite C (HCV, *hepatitis C virus*) (ara sezzjoni 4.4).

##### *Anzjani:*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena (ara sezzjoni 4.4).

##### *Popolazzjoni pedjatrika:*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kevzara fit-tfal li għandhom sa 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

#### Metodu ta' Kif Għandu Jingħata

Użu għal taħt il-ġilda.

Il-kontenut totali (1.14 ml) tas-siringa/tal-pinna mimlija għal-lest għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Il-postijiet tal-injezzjoni (l-addome, il-koxxa jew in-naħa ta' fuq tad-driegħ) għandhom jinbidlu ma' kull injezzjoni. Kevzara m'għandux jiġi injettat f'ġilda li hija sensittiva, fiha problemi jew għandha tbengil jew merk.

Pazjent jista' jinjetta Kevzara fuqu nnifsu jew il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent tista' tagħti Kevzara jekk il-professjonist tagħhom fil-qasam tal-kura tas-saħħa jistabblixxi li dan huwa xieraq. Għandu jiġi pprovdut taħriġ kif suppost lill-pazjenti u/jew lill-dawk li jieħdu hsieb lill-pazjenti dwar il-preparazzjoni u l-ġhoti ta' Kevzara qabel jintuża.

Għal aktar dettalji dwar l-ġhoti ta' dan il-prodott mediċinali ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Infezzjonijiet attivi, severi (ara sezzjoni 4.4).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### It-traċċabilità ta' Kevzara

Sabiex titjib it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li se jingħata għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar.

#### Infezzjonijiet serji

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għall-iżvilupp ta' sinjali u sintomi ta' infezzjoni waqt it-trattament b'Kevzara (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Minhabba li b'mod ġenerali hemm inċidenza oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana, għandha tintuża l-kawtela meta jiġu ttrattati l-anzjani.

Kevzara m'għandux jingħata lill-pazjenti b'infezzjoni attiva, inkluż infezzjonijiet lokalizzati. Qis ir-riskji u l-benefiċċji tat-trattament qabel tibda Kevzara f'pazjenti li għandhom:

- infezzjoni kronika jew rikurrenti;
- storja ta' infezzjonijiet serji jew opportunistiċi;

- infezzjoni bl-HIV;
- diġà għandhom kundizzjonijiet li jistgħu jippredisponuhom għal infezzjoni;
- ġew esposti għat-tuberkulozi; jew
- għexu f'postijiet jew żaru postijiet fejn hemm tuberkulozi endemika jew mikozi endemika.

It-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja jew infezzjoni opportunistika.

Pazjent li jiżviluppa infezzjoni waqt it-trattament b'Kevzara għandu isirulu wkoll minnufih testijiet dijanjostiċi kompluti u addattati għal pazjent immunokompromess; għandha tinbeda terapija xierqa kontra l-mikrobi, u l-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib.

Infezzjonijiet serji u xi drabi fatali minhabba patoġeni batteriċi, mikobatteriċi, fungali invażivi, virali jew patoġeni opportunistiċi oħra ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu sustanzi immunosoppressivi inkluż Kevzara għal RA. L-aktar infezzjonijiet serji osservati b'mod frekwenti b'Kevzara kienu jinkludu pulmonite u ċellulite (ara sezzjoni 4.8). Fost l-infezzjonijiet opportunistiċi, ġew irrappurtati tuberkulozi, kandidjażi, u pneumosistis b'Kevzara. F'każijiet iżolati, kienu osservati infezzjonijiet mifruxa pjuttost milli infezzjonijiet lokalizzati f'pazjenti li ħafna drabi kienu qed jieħdu immunosoppressanti konkomittanti bħal MTX jew kortikosteroidi, li flimkien ma' RA jistgħu jippredisponuhom għal infezzjonijiet.

#### *Tuberkulozi*

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal fatturi ta' risku tat-tuberkulozi u għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni moħbija qabel ma jinbeda trattament b'Kevzara. Il-pazjenti b'tuberkulozi moħbija jew attiva għandhom jiġu ttrattati b'terapija antimikobatterika stantard qabel jinbeda Kevzara. Ikkunsidra terapija kontra t-tuberkulozi qabel il-bidu ta' Kevzara f'pazjenti bi storja ta' tuberkulozi moħbija jew attiva fil-passat li ma jistax jiġi kkonfermat li hađu kors xieraq ta' trattament, u għal pazjenti b'riżultat negattiv għal test ta' tuberkulozi moħbija iżda li għadhom fatturi ta' riskju għal infezzjoni bit-tuberkulozi. Meta titqies terapija kontra t-tuberkulozi, tista' tkun xierqa konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fit-tuberkulozi.

Il-pazjenti għadhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għall-iżvilupp ta' sinjali u sintomi ta' tuberkulozi inkluż pazjenti li kellhom riżultat negattiv għat-test ta' infezzjoni moħbija tat-tuberkulozi qabel bdew it-terapija.

#### *Riattivazzjoni virali*

Ġiet irrappurtata riattivazzjoni virali b'terapiji bijoloġiċi immunosoppressivi. Każijiet ta' erpete zoster kienu osservati fi studji kliniċi b'Kevzara. Ma ġew irrappurtati l-ebda każijiet ta' riattivazzjoni tal-Epatite B fl-istudji kliniċi; madankollu pazjenti li kienu f'riskju għal riattivazzjoni kienu esklużi.

#### Parametri tal-laboratorju

##### *Għadd tan-newtrofili*

It-trattament b'Kevzara ġie assoċjat ma' inċidenza akbar ta' tnaqqis fl-ANC. Tnaqqis fl-ANC ma kienx assoċjat ma' inċidenza akbar ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji.

- Mhuwix rrakkomandat li trattament b'Kevzara jinbeda f'pazjenti b'għadd baxx ta' newtrofili, i.e., ANC inqas minn  $2 \times 10^9/L$ . F'pazjenti li jiżviluppaw ANC inqas minn  $0.5 \times 10^9/L$ , it-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf.
- L-għadd tan-newtrofili għandu jiġi mmonitorjat minn 4 sa 8 ġimgħat wara l-bidu tat-terapija u skont l-opinjoni klinika minn hemm 'il quddiem. Għall-modifikazzjonijiet fid-doża rrakkomandati abbażi tar-riżultati tal-ANC ara sezzjoni 4.2.
- Abbażi tal-farmakodinamika tal-bidliet fl-ANC, uża r-riżultati miksuba fi tmiem l-intervall tal-għoti tad-doża meta tqis modifikazzjoni fid-doża (ara sezzjoni 5.1).

##### *Għadd tal-plejtlits*

It-trattament b'Kevzara ġie assoċjat ma' tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits fi studji kliniċi. It-tnaqqis fil-plejtlits ma kienx assoċjat ma' avvenimenti ta' fsada (ara sezzjoni 4.8).

- Mhuwiex rrakkomandat li trattament b'Kevzara jinbada f'pazjenti b'għadd tal-plejtlits taħt  $150 \times 10^3/\mu\text{L}$ . F'pazjenti li jiżviluppaw għadd tal-plejtlits anqas minn  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$ , it-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf.
- L-għadd tal-plejtlets għandu jiġi mmonitorjat minn 4 sa 8 ġimgħat wara l-bidu tat-terapija u skont l-opinjoni klinika minn hemm 'il quddiem. Għall-modifikazzjonijiet fid-doża rrakkomandati abbażi tal-għadd tal-plejtlits ara sezzjoni 4.2.

#### *Enzimi tal-fwied*

It-trattament b'Kevzara ġie assoċjat ma' incidenza akbar ta' żidiet fit-transaminase. Dawn iż-żidiet kienu temporanji u ma wasslu għall-ebda ħsara fil-fiwed evidenti b'mod kliniku fl-istudji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Żieda fil-frekwenza u l-kobor ta' dawn iż-żidiet kienet osseervata meta prodotti mediċinali possibilmment tossiċi għall-fwied (eż., MTX) intużaw flimkien ma' Kevzara.

Mhuwiex rrakkomandat li trattament b'Kevzara jinbada f'pazjenti bi transaminases, ALT jew AST għoljin aktar minn  $1.5 \times \text{ULN}$ . F'pazjenti li jiżviluppaw żieda fl-ALT aktar minn  $5 \times \text{ULN}$ , it-trattament b'Kevzara għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.2).

Il-livelli tal-ALT u l-AST għandhom jiġu mmonitorjati minn 4 sa 8 ġimgħat wara l-bidu tat-terapija u kull 3 xhur minn hemm 'il quddiem. Meta jkun indikat b'mod kliniku, qis testijiet ohra tal-funzjoni tal-fwied bħal bilirubin. Għall-modifikazzjonijiet fid-doża rrakkomandati abbażi tal-elevazzjonijiet tat-transaminase ara sezzjoni 4.2.

#### *Anormalitajiet tal-lipidi*

Il-livelli tal-lipidi jistgħu jonqsu f'pazjenti b'infjammazzjoni kronika. It-trattament b'Kevzara kien assoċjat ma' żidiet fil-parametri tal-lipidi bħal kolesterol LDL, kolesterol HDL, u/jew trigliceridi (ara sezzjoni 4.8).

Parametri tal-lipidi għandhom jiġu evalwati minn madwar 4 sa 8 ġimgħat wara l-bidu tat-trattament b'Kevzara, imbagħad f'intervalli ta' madwar 6 xhur.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġjati skont li linji gwida kliniċi għall-immaniġġjar ta' iperlipidimja.

#### Perforazzjoni gastrointestinali

Każijiet ta' perforazzjoni gastrointestinali ġew irrappurtati fi studji kliniċi, l-aktar bħala komplikazzjonijiet ta' divertikulite. Uża Kevzara b'kawtela f'pazjenti bi storja preċedenti ta' ulċeri fil-musrana jew divertikulite. Pazjenti li jkollhom bidu ta' sintomi addominali ġodda bħal uġiġħ persistenti bid-deni għandhom jiġu evalwati fil-pront (ara sezzjoni 4.8).

#### Tumuri malinni

It-trattament b'immunosoppressanti jista' jwassal għal żieda fir-riskju ta' tumuri malinni. L-impatt tat-trattament b'Kevzara fuq l-iżvilupp ta' tumuri malinni mhuwiex magħruf iżda kienu irrappurtati tumuri malinni fi studji kliniċi (ara sezzjoni 4.8).

#### Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva b'rabta ma' Kevzara (ara sezzjoni 4.8). Raxx fil-post tal-injezzjoni, raxx u urtikarja kienu l-aktar reazzjonijiet frekwenti ta' sensittività eċċessiva. Il-pazjenti għandu jingħatalhom parir biex ifittxu għajjnuna medika immedjata jekk ikollhom xi sintomi ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva. Jekk issehh anafilassi jew reazzjoni ohra ta' sensittività eċċessiva, l-ghoti ta' Kevzara għandu jitwaqqaf immedjatament. Kevzara m'għandux jingħata lill-pazjenti magħrufa li għandhom sensittività eċċessiva għal sarilumab (ara sezzjoni 4.3).

#### Indeboliment tal-fwied

It-trattament b'Kevzara mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'mard attiv tal-fwied jew indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

### Tilqim

Evita l-użu ta' tilqim ħaj kif ukoll tilqim ħaj attenwat fl-istess waqt mat-trattament b'Kevzara minhabba li s-sigurtà klinika ma gietx stabbilita. Ma hija disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn persuni li jirċievu tilqim ħaj għall-pazjenti li jirċievu Kevzara. Qabel ma jinbeda Kevzara, huwa rrakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu aġġornati bit-tilqim kollu skont il-linji gwida kurrenti ta' tilqim. L-intervall bejn tilqim ħaj u l-bidu tat-terapija b'Kevzara għandu jkun skont il-linji gwida kurrenti ta' tilqim għal sustanzi immunosoppressivi (ara sezzjoni 4.5).

### Riskju kardjovaskulari

Pazjenti b'RA għandhom žieda fir-riskju għal disturbi kardjovaskulari u l-fatturi ta' riskju (eż. pressjoni għolja, iperlipidimja) għandhom jiġu mmanigġjati bħala parti mill-istandard normali ta' kura.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

L-esponiment għal sarilumab ma kienx affettwat meta ngħata flimkien ma' MTX abbażi tal-analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni u fl-istudji ta' tqabbil. L-esponiment għal MTX mhuwiex mistenni li jinbidel b'għoti flimkien ma' sarilumab; madankollu, ma ngabret l-ebda dejta klinika. Kevzara ma giex investigat flimkien ma' inibituri ta' Janus kinase (JAK) jew DMARDs bijoloġiċi bħal antagonisti tal-Fattur ta' Nekroži tat-Tumur (TNF, *Tumor Necrosis Factor*).

Diversi studji *in vitro* u studji limitati *in vivo* fil-bnedmin urew li ċ-ċitokini u l-modulatori taċ-ċitokini jistgħu jinfluwenzaw l-espressjoni u l-attività ta' enzimi speċifiċi taċ-ċitokrom P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, u CYP3A4) u għalhekk għandhom il-potenzjal li jibdlu l-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali li jkunu sustrati għal dawn l-enzimi meta jingħataw flimkien magħhom. Livelli elevati ta' interleukin-6 (IL-6) jistgħu jirregolaw tnaqqis fl-attività ta' CYP bħal f'pazjenti b'RA u b'hekk iżidu l-livelli tal-mediċini meta mqabbla ma' individwi mingħajr RA. L-imblokk tal-għoti ta' sinjali permezz ta' IL-6 minn antagonisti ta' IL-6Rα bħal sarilumab jista' jreġġa' lura l-effett inibitorju ta' IL-6 u jiġi lura l-attività ta' CYP, li jwassal għal konċentrazzjonijiet mibdula ta' prodotti mediċinali.

Il-bidla fl-effett ta' IL-6 fuq l-enzimi ta' CYP permezz ta' sarilumab tista' tkun rilevanti b'mod kliniku għal sustrati ta' CYP b'indici terapewtiċi stretti, fejn id-doża tiġi aġġustata b'mod individwali. Malli Kevzara jinbeda jew jitwaqqaf f'pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati bi prodotti mediċinali li huma sustrati ta' CYP, għandu jsir monitoraġġ terapewtiku tal-effett (eż., warfarin) jew tal-konċentrazzjoni tal-mediċina (eż., theophylline) u d-doża individwali tal-prodott mediċinali għandha tiġi aġġustata skont il-htieġa.

Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti li jibdwew trattament b'Kevzara waqt li jkunu fuq terapija b'sustrati ta' CYP3A4 (eż., kontraċettivi orali jew statins), minhabba li Kevzara jista' jreġġa' lura l-effett inibitorju ta' IL-6 u jirritorna l-attività ta' CYP3A4, li jwassal għal tnaqqis fl-esponiment u fl-attività tas-sustrat ta' CYP3A4. (ara sezzjoni 5.2). L-interazzjoni ta' sarilumab ma' sustrati ta' CYPs ohra (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) ma gietx studjata.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt u sa 3 xhur wara t-trattament.

### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' sarilumab f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Kevzara m'għandux jingħata waqt it-tqala ħlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'sarilumab minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

### Treddigh

Mhux maghruf jekk sarilumab jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jinxtorob. L-eliminazzjoni ta' sarilumab fil-halib ma ġietx studjata fl-annimali (ara sezzjoni 5.3).

Minhabba li IgG1 jiġu eliminati fil-halib tal-bniedem, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b' sarilumab, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

### Fertilità

L-ebda dejta ma hija disponibbli dwar l-effett ta' sarilumab fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda indeboliment fil-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Kevzara m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti osservati b'Kevzara fl-istudji kliniċi kienu newtrogenija, żieda fl-ALT, eritema fil-post tal-injezzjoni, infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, u infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina. L-aktar reazzjonijiet avversi serji komuni kienu infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Is-sigurtà ta' Kevzara flimkien ma' DMARDs ġiet ivvalutata abbażi ta' dejta minn seba' studji kliniċi, li tnejn minnhom kienu kkontrollati bi placebo, li kienu jikkonsistu f'2,887 pazjent (popolazzjoni ta' sigurtà fit-tul). Minn dawn, 2,170 pazjent irċiew Kevzara għal mill-inqas 24 ġimgha, 1,546 għal mill-inqas 48 ġimgha, 1,020 għal mill-inqas 96 ġimgha, u 624 għal mill-inqas 144 ġimgha.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi elenkati taht hija ddefinita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ). F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizżla l-ewwel.

**Tabella 1:** *Lista ta' ADRs\**

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	Komuni	Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs
		Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
		Nażofaringite
		Erpete orali
	Mhux komuni	Pulmonite Ċellulite
Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika	Komuni ħafna	Newtrogenija
	Komuni	Tromboċitopenija
Disturbi fil-Metaboliżmu u n-Nutrizzjoni	Komuni	Iperkolesterolimja
		Ipertrigliceridimja
Disturbi fil-Fwied u fil-Marrara	Komuni	Żieda fit-transaminases



Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet ta' Mnejn Jinghata	Komuni	Eritema fil-post tal-injezzjoni
		Ħakk fil-post tal-injezzjoni

\*Ir-reazzjonijiet avversi mniżżla fit-tabella ġew irrappurtati f'studji kliniċi kkontrollati

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Infezzjonijiet*

Fil-popolazzjoni kkontrollata bil-plaċebo, ir-rati ta' infezzjonijiet kienu 84.5, 81.0, u 75.1 avveniment għal kull 100 sena ta' terapija tal-pazjenti, fil-gruppi ta' 200 mg u 150 mg Kevzara + DMARDs u plaċebo + DMARDs rispettivament. L-aktar infezzjonijiet irrappurtati b'mod komuni (5% sa 7% tal-pazjenti) kienu infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs, infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina, u nażofaringite. Ir-rati ta' infezzjonijiet serji kienu 4.3, 3.0, u 3.1 avveniment għal kull 100 sena ta' terapija ta' pazjent, fil-gruppi ta' 200 mg, 150 mg Kevzara + DMARDs, u plaċebo + DMARDs, rispettivament.

Fil-popolazzjoni ta' sigurtà fit-tul ta' Kevzara + DMARDs, ir-rati ta' infezzjonijiet u infezzjoni serja kienu 57.3 u 3.4 avveniment għal kull 100 sena ta' terapija ta' pazjent, rispettivament.

L-aktar infezzjonijiet serji osservati b'mod frekwenti kienu jinkludu pulmonite u ċellulite. Ġew irrappurtati każijiet ta' infezzjoni opportunistika (ara sezzjoni 4.4).

Ir-rati totali ta' infezzjonijiet u infezzjonijiet serji fil-popolazzjoni fuq monoterapija b'Kevzara kienu konsistenti mar-rati fil-popolazzjoni ta' Kevzara + DMARDs.

#### *Perforazzjoni gastrointestinali*

Fil-popolazzjoni kkontrollata bi plaċebo, pazjent wiehed fuq terapija b'Kevzara kellu perforazzjoni gastrointestinali (GI, *gastrointestinal*) (0.11 avveniment għal kull 100 sena ta' terapija ta' pazjent). Fil-popolazzjoni ta' sigurtà fit-tul b'Kevzara + DMARDs, ir-rata ta' perforazzjonijiet GI kienet 0.14 avveniment għal kull 100 sena ta' terapija ta' pazjent.

Rapporti ta' perforazzjoni gastrointestinali kienu rrappurtati l-aktar bħala komplikazzjonijiet ta' divertikulite inkluż perforazzjoni GI tan-naħa t'isfel u axxess. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li żviluppaw perforazzjonijiet gastrointestinali fl-istess waqt kienu qed jiehdu mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs, *nonsteroidal anti-inflammatory medications*), kortikosteroidi, jew methotrexate. Il-kontribuzzjoni ta' dawn il-medikazzjonijiet fl-istess waqt b'konnessjoni ma' Kevzara fl-iżvilupp ta' perforazzjonijiet gastrointestinali mhijiex magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Ma kien hemm l-ebda rapporti ta' perforazzjoni gastrointestinali fil-popolazzjoni ta' monoterapija b'Kevzara.

#### *Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva*

Fil-popolazzjoni kkontrollata bi plaċebo, il-proporzjon ta' pazjenti li waqqfu t-trattament minhabba reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva kien oghla fost daww trattati b'Kevzara (0.9% fil-grupp ta' 200 mg, 0.5% fil-grupp ta' 150 mg) milli bil-plaċebo (0.2%). Ir-rati tat-twaqqif minhabba sensittività eċċessiva fil-popolazzjoni ta' sigurtà fit-tul b'Kevzara + DMARDs u l-popolazzjoni ta' monoterapija b'Kevzara kienu konsistenti ma' tal-popolazzjoni kkontrollata bil-plaċebo. Fil-popolazzjoni kkontrollata bil-plaċebo, 0.2% tal-pazjenti ttrattati b'Kevzara 200 mg kull ġimagħtejn + DMARD irrappurtaw avvenimenti avversi serji ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, u l-ebda reazzjoni ma ġiet irrappurata mill-grupp ta' Kevzara 150 mg kull ġimagħtejn + DMARD.

#### *Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni*

Fil-popolazzjoni kkontrollata bil-plaċebo, reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ġew irrappurtati f'9.5%, 8%, u 1.4% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Kevzara 200 mg, 150 mg, u plaċebo rispettivament. Dawn ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (inkluż eritema u ħakk) kienu ħfief fil-qawwa tagħhom għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti. Żewġ pazjenti fuq Kevzara (0.2%) waqqfu t-trattament minhabba reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

### *Anormalitajiet tal-laboratorju*

Biex tippermetti tqabbil dirett tal-frekwenza ta' anormalitajiet tal-laboratorju bejn il-plaċebo u t-trattament attiv, intużat dejta mill-ġimghat 0-12 minhabba li dan kien qabel iż-żmien li l-pazjenti thallew jaqilbu minn plaċebo għal Kevzara.

### *Għadd tan-newtrofili*

Tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili inqas minn  $1 \times 10^9/L$  sehh f'6.4% u 3.6% tal-pazjenti fil-grupp ta' 200 mg u 150 mg Kevzara + DMARDs, rispettivament, meta mqabbel mal-ebda pazjent fil-grupp ta' plaċebo + DMARDs. Tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili inqas minn  $0.5 \times 10^9/L$  sehh f'0.8% u 0.6% tal-pazjenti fil-gruppi ta' 200 mg u 150 mg Kevzara+ DMARDs, rispettivament. F'pazjenti li kellhom tnaqqis fl-għadd assolut tan-newtrofili (ANC, *absolute neutrophil count*), modifikazzjoni fl-iskeda tat-trattament bħal twaqqif temporanju ta' Kevzara jew tnaqqis fid-doża wassal għal żieda jew normalizzazzjoni ta' ANC (ara sezzjoni 4.2). Tnaqqis fl-ANC ma kienx assoċjat ma' inċidenza akbar ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji.

Fil-popolazzjoni ta' sigurtà fit-tul b'Kevzara + DMARDs u fil-popolazzjoni ta' monoterapija b'Kevzara, l-osservazzjonijiet fuq l-għadd tan-newtrofili kienu konsistenti ma' dawk li deheru fil-popolazzjoni kkontrollata bil-plaċebo (ara sezzjoni 4.4).

### *Għadd tal-plejtlets*

Tnaqqis fl-għadd tal-plejtlets inqas minn  $100 \times 10^3/\mu L$  sehh f'1.2% u 0.6% tal-pazjenti fuq 200 mg u 150 mg Kevzara + DMARDs, rispettivament, meta mqabbel mal-ebda pazjent fuq plaċebo + DMARDs.

Fil-popolazzjoni ta' sigurtà fit-tul b'Kevzara + DMARDs u fil-popolazzjoni ta' monoterapija b'Kevzara, l-osservazzjonijiet fuq l-għadd tal-plejtlets kienu konsistenti ma' dawk li deheru fil-popolazzjoni kkontrollata bil-plaċebo.

Ma kien hemm l-ebda avvenimenti ta' fsada assoċjati ma' tnaqqis fl-għadd tal-plejtlets.

### *Enzimi tal-fwied*

Anormalitajiet fl-enzimi tal-fwied huma mqassra f'Tabella 2. F'pazjenti li jkollhom żieda fl-enzimi tal-fwied, modifikazzjoni fl-iskeda tat-trattament, bħal twaqqif temporanju ta' Kevzara jew tnaqqis fid-doża, wasslet għal tnaqqis jew normalizzazzjoni tal-enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.2). Dawn iż-żidiet ma kinux assoċjati ma' żidiet rilevanti b'mod kliniku fil-bilirubin dirett, u lanqas ma kienu assoċjati ma' xhieda klinika ta' epatite jew insuffiċjenza epatika (ara sezzjoni 4.4).

**Tabella 2:** L-inċidenza ta' anormalitajiet fl-enzimi tal-fwied fi studji kliniċi kkontrollati

	<b>Plaċebo + DMARD N = 661</b>	<b>Kevzara 150 mg + DMARD N = 660</b>	<b>Kevzara 200 mg + DMARD N = 661</b>	<b>Monoterapija b'Kevzara Kwalunkwe Doża N = 467</b>
<b>AST</b>				
>3 x ULN – 5 x ULN	0%	1.2%	1.1%	1.1%
>5 x ULN	0%	0.6%	0.2%	0%
<b>ALT</b>				
>3 x ULN – 5 x ULN	0.6%	3.2%	2.4%	1.9%
>5 x ULN	0%	1.1%	0.8%	0.2%

### *Lipidi*

Il-parametri tal-lipidi (LDL, HDL, u t-trigliceridi) ġew stmati l-ewwel 4 ġimghat wara li nbeda Kevzara+ DMARDs fil-popolazzjoni kkontrollata bil-plaċebo. F'Ġimgha 4 il-medja tal-LDL żdiedet

b' 14-il mg/dL; il-medja tat-trigliceridi żdiedet bi 23 mg/dL; u l-medja tal-HDL żdiedet bi 3 mg/dL. Wara Ġimgħa 4 ma ġew osservati l-ebda żidiet. Ma kien hemm l-ebda differenzi ta' sinifikat bejn id-doži.

Fil-popolazzjoni ta' sigurta fit-tul b'Kevzara + DMARDs u l-popolazzjoni ta' monoterapija b'Kevzara, l-osservazzjonijiet fil-parametri tal-lipidi kienu konsistenti ma' dawk li dehru fil-popolazzjoni kkontrollata bi placebo.

#### *Immunogenicità*

Kif jiġri bil-proteini terapewtiċi l-oħra kollha, hemm il-possibiltà ta' immunogenicità b'Kevzara.

Fil-popolazzjoni kkontrollata bi placebo, 4.0%, 5.6%, u 2.0% tal-pazjenti ttrattati b'Kevzara 200 mg + DMARDs, Kevzara 150 mg + DMARDs u placebo + DMARDs rispettivament, urew rispons pożittiv fl-assaġġ tal-antikorp kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibody*). Risponsi pożittivi fl-assaġġ tal-antikorp li jinnewtralizza (NAb, *neutralizing antibody*) setgħu jitkejlu f' 1.0%, 1.6%, u 0.2% tal-pazjenti fuq Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg, u placebo rispettivament.

Fil-popolazzjoni ta' monoterapija b'Kevzara, l-osservazzjonijiet kienu konsistenti mal-popolazzjoni ta' Kevzara + DMARDs.

Il-formazzjoni ta' Antikorp Kontra l-Medicina (ADA, *Anti Drug Antibody*) tista' taffettwa l-farmakokinetika ta' Kevzara. Ma kienet osservata l-ebda korrelazzjoni bejn l-iżvilupp ta' ADA u jew telf ta' effikaċja jew avvenimenti avversi.

Il-kejl ta' rispons immuni jiddependi hafna fuq is-sensittività u l-ispeċifità tal-assaġġi li jintużaw u l-kondizzjonijiet tal-ittestjar. Għal dawn ir-raġunijiet it-tqabbil tal-inċidenza ta' antikorpi għal Kevzara mal-inċidenza ta' antikorpi għal prodotti oħra jista' jkun żbaljat.

#### *Tumuri malinni*

Fil-popolazzjoni kkontrollata bi placebo, tumuri malinni seħħew bl-istess rata f'pazjenti li jew kienu qed jirċievu Kevzara + DMARDs jew placebo + DMARDs (avveniment 1.0 għal kull 100 sena ta' terapija ta' pazjent).

Fil-popolazzjoni ta' sigurta fit-tul b'Kevzara + DMARDs u l-popolazzjoni ta' monoterapija b'Kevzara, ir-rati ta' tumuri malinni kienu konsistenti mar-rata osservata fil-popolazzjoni kkontrollata bi placebo (ara sezzjoni 4.4).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi ssuspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

## **4.9 Doża eċċessiva**

Hemm disponibbli dejta limitata dwar doża eċċessiva b'Kevzara. Ma hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva b'Kevzara. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, ittrattat għas-sintomi, u għandhom jinbdew miżuri ta' sostenn skont kif ikun meħtieġ.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri ta' Interleukin. Kodiċi ATC: L04AC14

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sarilumab huwa antikorp monoklonali uman (sottotip IgG1) li jintrabat b'mod speċifiku kemm ma' riċetturi ta' IL-6 (IL-6R $\alpha$ ) solubbli kif ukoll dawg marbuta mal-membrana, u jinibixxi l-ghoti ta' sinjali medjati minn IL-6 li jinvolvi l-glikoproteina 130 (gp130) li titrasduċi s-sinjali u tinstab kullimkien u t-Trasduttur tas-Sinjali u Attivatur ta' Traskrizzjoni 3 (STAT-3 - *Signal Transducer and Activator of Transcription-3*).

F'assaggi funzjonali bbażati fuq ċelluli tal-bniedem, sarilumab seta' jimblokka s-sensiela ta' reazzjonijiet ta' għoti ta' sinjali ta' IL-6, imkejla bħala inibizzjoni ta' STAT-3, fil-preżenza ta' IL-6 biss.

IL-6 huwa ċitokin plejotropiku li jstimula risponsi ċellulari li jvarjaw ħafna bħal proliferazzjoni, divrenzjazzjoni, sopravivenza u apoptosi u jista' jattiva epatoċiti biex jirrilaxxaw proteini tal-istat akut, inkluż il-proteina C reattiva (CRP, *C-reactive protein*) u amilojd A tas-serum. Livelli għolja ta' IL-6 jinsabu fil-fluwidu sinovjali ta' pazjenti b'artrite rewmatoid u għandhom rwol importanti kemm fl-infjammazzjoni patoloġika kif ukoll fil-qerda tal-ġog li huma fatturi distintivi ta' RA. IL-6 huwa involut fi proċessi fiżjoloġiċi li jvarjaw ħafna bħal migrazzjoni u attivazzjoni taċ-ċelluli T, ċelluli B, monoċiti, u osteoklasts li jwasslu għal infjammazzjoni sistemika, infjammazzjoni sinovjali, u t-tgħawwir tal-għadam f'pazjenti b'RA.

L-attività ta' sarilumab fit-tnaqqis tal-infjammazzjoni hija assoċjata ma' tibdiliet tal-laboratorju bħal tnaqqis fl-ANC u żieda fil-lipidi (ara sezzjoni 4.4).

### Effetti farmakodinamiċi

Wara l-ghoti ta' doża waħda taht il-ġilda (SC, *subcutaneous*) ta' sarilumab 200 mg u 150 mg f'pazjenti b'RA ġie osservat tnaqqis malajr tal-livelli tas-CRP. Il-livelli naqsu għan-normal anke fi żmien 4 ijiem wara li beda t-trattament. Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' sarilumab, f'pazjenti b'RA, l-ANC naqas għall-inqas livell tiegħu fi 3 sa 4 ijiem u mbagħad irkupra sal-linja bażi (ara sezzjoni 4.4). It-trattament b'sarilumab wassal għal tnaqqis fil-fibrinoġin u l-amilojd A fis-serum, u żidiet fl-emoglobina u fl-albumina fis-serum.

### Effikaċja klinika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Kevzara ġew stmati fi tliet studji arbitrarji, kkontrollati b'ħafna ċentri (MOBILITY u TARGET kienu studji kkontrollati bi placebo u MONARCH kien studju ikkontrollat b'kumparatur attiv) li fihom la l-investigaturi u lanqas il-pazjenti kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti li kellhom aktar minn 18-il sena b'artrite rewmatoid attiva b'mod minn moderat sa sever iddijanostikata skont il-kriterji tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR *American College of Rheumatology*). Il-pazjenti kellhom mill-inqas 8 ġogi juġġu u 6 ġogi minfuħin fil-linja bażi.

#### *Studji kkontrollati bi placebo*

MOBILITY evalwa 1,197 pazjent b'RA li ma kellhomx rispons kliniku xieraq għal MTX. Il-pazjenti rċievew Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg, jew placebo kull ġimagħtejn flimkien ma' MTX. L-iskopijiet finali primarji kienu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ACR20 f'Ġimgħa 24, bidliet mil-linja bażi fil-punteġġ tal-Indiċi ta' Diżabilità tal-Kwestjonarju ta' Valutazzjoni tas-Saħħa (HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire – Disability Index*) f'Ġimgħa 16, u bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Totali ta' Sharp modifikat minn van der Heijde (mTSS, *modified Total Sharp Score*) f'Ġimgħa 52.

TARGET evalwa 546 pazjent b'RA li ma kellhomx rispons kliniku xieraq jew kienu intolleranti għal antagonist wiehed jew aktar ta' TNF- $\alpha$ . Il-pazjenti rċievew Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg, jew placebo kull ġimagħtejn flimkien ma' DMARDs konvenzjonali (cDMARDs, *conventional DMARDs*). L-iskopijiet finali primarji kienu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ACR20 f'Ġimgħa 24 u l-bidliet mil-linja bażi fil-punteġġ HAQ-DI f'Ġimgħa 12.

### *Rispons kliniku*

Il-perċentwali tal-pazjenti ttrattati b'Kevzara + DMARDs li kisbu risponsi ACR20, ACR50, u ACR70 f'MOBILITY u TARGET qed jintwerew f'Tabella 3. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti ttrattati b'200 mg jew b'150 mg ta' Kevzara + DMARDs kull ġimagħtejn kellhom rati oġġla ta' rispons ACR20, ACR50, u ACR70 versus pazjenti ttrattati bi placebo f'Ġimgħa 24. Dawn ir-risponsi ppersistew matul 3 snin ta' terapija fi studju ta' estensjoni fejn kemm l-investigaturi kif ukoll il-pazjenti kienu jafu liema sustanza qed tintuża.

F'MOBILITY, proporzjon akbar ta' pazjenti ttrattati b'Kevzara 200 mg jew 150 mg kull ġimagħtejn flimkien ma' MTX kisbu remissjoni, iddefinita bħala Punteġġ tal-Attività tal-Marda 28 bi Proteina C Reattiva (DAS28-CRP, *Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein*) < 2.6 meta mqabbla ma' placebo + MTX f'Ġimgħa 52. Ir-riżultati f'ġimgħa 24 f'TARGET kienu jixbhu r-riżultati f'ġimgħa 52 f'MOBILITY (ara Tabella 3).

**Tabella 3:** Rispons kliniku fil-Ġimghat 12, 24, u 52 fl-iStudji Kkontrollati bi Placebo, MOBILITY u TARGET

	Perċentwal ta' Pazjenti					
	MOBILITY Ma Rrispondewx b'Mod Xieraq b'MTX			TARGET Ma Rrispondewx b'Mod Xieraq b'Inibitur ta' TNF		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + cDMA RDs* N = 181	Kevzara 150 mg + cDMARD s* N = 181	Kevzara 200 mg + cDMARD s* N = 184
<b>Ġimgha 12</b>						
<b>remissjoni DAS28-CRP (<math>&lt; 2.6</math>)</b>	4.8%	18.0% <sup>†††</sup>	23.1% <sup>†††</sup>	3.9%	17.1% <sup>†††</sup>	17.9% <sup>†††</sup>
<b>ACR20</b>	34.7%	54.0% <sup>†††</sup>	64.9% <sup>†††</sup>	37.6%	54.1% <sup>†</sup>	62.5% <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	12.3%	26.5% <sup>†††</sup>	36.3% <sup>†††</sup>	13.3%	30.4% <sup>†††</sup>	33.2% <sup>†††</sup>
<b>ACR70</b>	4.0%	11.0% <sup>††</sup>	17.5% <sup>†††</sup>	2.2%	13.8% <sup>†††</sup>	14.7% <sup>†††</sup>
<b>Ġimgha 24</b>						
<b>remissjoni DAS28-CRP (<math>&lt; 2.6</math>)</b>	10.1%	27.8% <sup>†††</sup>	34.1% <sup>†††</sup>	7.2%	24.9% <sup>†††</sup>	28.8% <sup>†††</sup>
<b>ACR20<sup>‡</sup></b>	33.4%	58.0% <sup>†††</sup>	66.4% <sup>†††</sup>	33.7%	55.8% <sup>†††</sup>	60.9% <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	16.6%	37.0% <sup>†††</sup>	45.6% <sup>†††</sup>	18.2%	37.0% <sup>†††</sup>	40.8% <sup>†††</sup>
<b>ACR70</b>	7.3%	19.8% <sup>†††</sup>	24.8% <sup>†††</sup>	7.2%	19.9% <sup>††</sup>	16.3% <sup>†</sup>
<b>Ġimgha 52</b>						
<b>remissjoni DAS28-CRP (<math>&lt; 2.6</math>)</b>	8.5%	31.0% <sup>†††</sup>	34.1% <sup>†††</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>
<b>ACR20</b>	31.7%	53.5% <sup>†††</sup>	58.6% <sup>†††</sup>			
<b>ACR50</b>	18.1%	40.0% <sup>†††</sup>	42.9% <sup>†††</sup>			
<b>ACR70</b>	9.0%	24.8%	26.8%			
<b>Rispons kliniku maġġuri<sup>¶</sup></b>	3.0%	12.8% <sup>†††</sup>	14.8% <sup>†††</sup>			

\*cDMARDs f'TARGET kienu jinkludu MTX, sulfasalazine, leflunomide u hydroxychloroquine

<sup>†</sup> valur  $p < 0.01$  għad-differenza mill-placebo

<sup>††</sup> valur  $p < 0.001$  għad-differenza mill-placebo

<sup>†††</sup> valur  $p < 0.0001$  għad-differenza mill-placebo

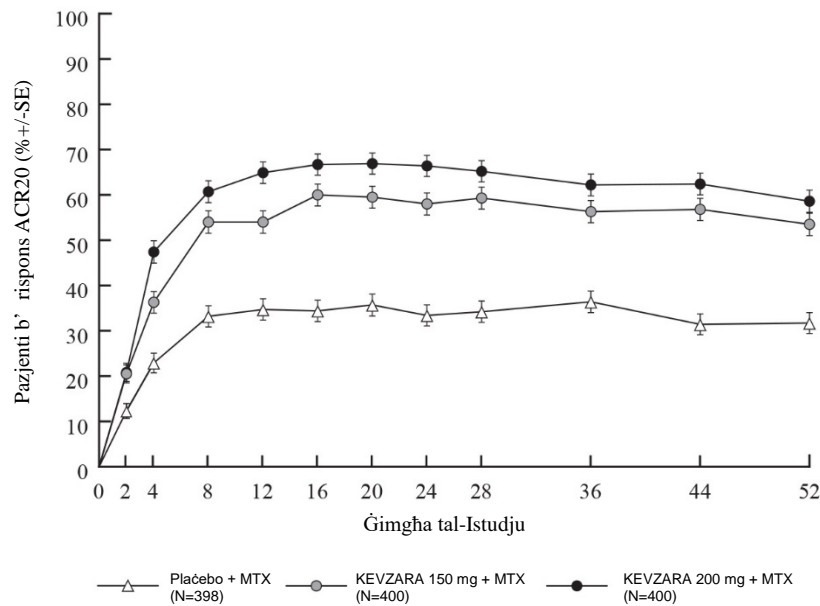
<sup>‡</sup> Skop finali primarju

<sup>§</sup> NA, Not Applicable = Ma japplikax minhabba li TARGET kien studju ta' 24 ġimgha

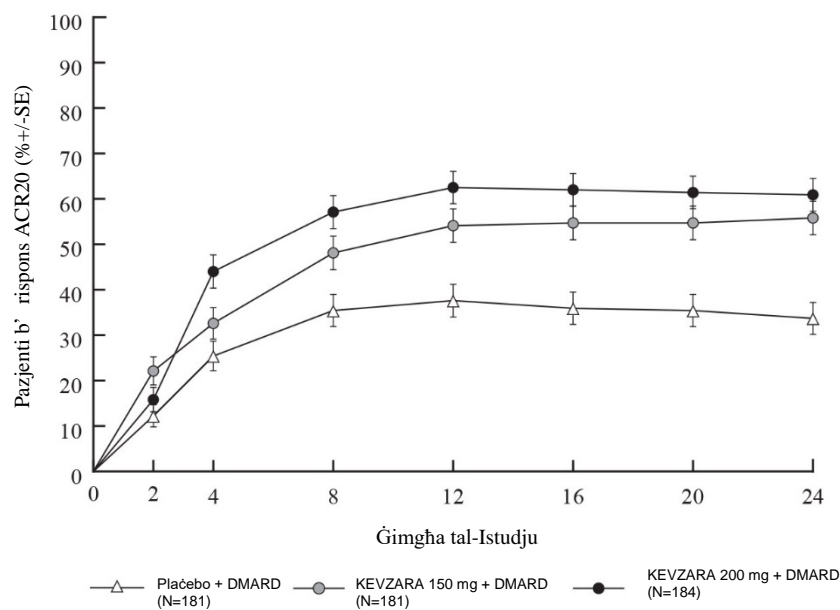
<sup>¶</sup> Rispons kliniku maġġuri = ACR70 għal mill-inqas 24 ġimgha konsekuttiva matul il-perijodu ta' 52 ġimgha

Kemm f'MOBILITY kif ukoll f'TARGET, kienu osservati rati oghla ta' risponsi ACR20 fi żmien ġimagħtejn meta mqabbla ma' placebo u nżammu għat-tul ta' żmien kollu tal-istudju (ara Figuri 1 u 2).

**Figura 1:** Percentwal ta' Rispons ACR20 skont il-Vista f'MOBILITY



**Figura 2:** Percentwal ta' Rispons ACR20 skont il-Vista għal TARGET



Ir-riżultati tal-komponenti tal-kriterji tar-rispons ta' ACR f'Ġimgha 24 għal MOBILITY u TARGET qed jintwerew f'Tabella 4. Ir-riżultati f'ġimgha 52 f'MOBILITY kienu jixbhu r-riżultati f'ġimgha 24 għal TARGET.

**Tabella 4:** Medja ta' tnaqqis mil-linja baži sa Ġimgha 24 fil-komponenti tal-puntegġ ACR

Komponent (firxa)	MOBILITY			TARGET		
	Plaċebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Plaċebo + cDMARDs (N = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + cDMARDs (N = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + cDMARDs (N = 184)
Ġogi Juġġhu (0-68)	-14.38	-19.25 <sup>†††</sup>	-19.00 <sup>†††</sup>	-17.18	-17.30 <sup>†</sup>	-20.58 <sup>†††</sup>
Ġogi Minfuha (0-66)	-8.70	-11.84 <sup>†††</sup>	-12.43 <sup>†††</sup>	-12.12	-13.04 <sup>††</sup>	-14.03 <sup>†††</sup>
Ugħi VAS <sup>†</sup> (0-100 mm)	-19.43	-30.75 <sup>†††</sup>	-34.35 <sup>†††</sup>	-27.65	-36.28 <sup>††</sup>	-39.60 <sup>†††</sup>
VAS <sup>†</sup> totali tat-Tabib (0-100 mm)	-32.04	-40.69 <sup>†††</sup>	-42.65 <sup>†††</sup>	-39.44	-45.09 <sup>†††</sup>	-48.08 <sup>†††</sup>
VAS <sup>†</sup> totali tal-Pazjent (0-100 mm)	-19.55	-30.41 <sup>†††</sup>	-35.07 <sup>†††</sup>	-28.06	-33.88 <sup>††</sup>	-37.36 <sup>†††</sup>
HAQ-DI (0-3)	-0.43	-0.62 <sup>†††</sup>	-0.64 <sup>†††</sup>	-0.52	-0.60 <sup>†</sup>	-0.69 <sup>††</sup>
CRP	-0.14	-13.63 <sup>†††</sup>	-18.04 <sup>†††</sup>	-5.21	-13.11 <sup>†††</sup>	-29.06 <sup>†††</sup>

\* q2w = kull ġimagħtejn

<sup>†</sup> Skala analoga viżwali (*visual analogue scale*)

<sup>†</sup> valur p <0.01 għad-differenza mill-plaċebo

<sup>††</sup> valur p <0.001 għad-differenza mill-plaċebo

<sup>†††</sup> valur p <0.0001 għad-differenza mill-plaċebo

#### Ripons radjografiku

F'MOBILITY, il-ħsara strutturali tal-ġog giet stmata b'mod radjografiku u giet espressa bħala bidla fil-Puntegġ Totali ta' Sharp modifikat minn van der Heijde (mTSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegġ tat-tgħawwir tal-ghadam, u l-puntegġ ta' djuq tal-ispazju tal-ġog f'Ġimgha 52. Radjografi tal-idejn u s-saqajn inkisbu fil-linja baži, fl-24 ġimgha, u fit-52 ġimgha u ngħataw puntegg b'mod indipendenti minn mill-inqas żewġ qarrejja mharrġa tajjeb li ma kinux jafu xi grupp ta' trattament kien u x'numru ta' vista kienet.

Iż-żewġ doži ta' Kevzara + MTX kienu superjuri għall-plaċebo + MTX fil-bidla mil-linja baži f'mTSS fil-ġimghat 24 u 52 (ara Tabella 5). Kienet irrappurtata anqas progressjoni kemm fil-puntegġi tat-tgħawwir tal-ghadam kif ukoll tad-djuq tal-ispazju tal-ġog fil-ġimghat 24 u 52 fil-gruppi ta' trattament b'sarilumab mqabbla mal-grupp ta' plaċebo.

It-trattament b'Kevzara + MTX kien assoċjat ma' progressjoni radjografika ta' ħsara strutturali b'mod sinifikanti inqas meta mqabbel mal-plaċebo. F'Ġimgha 52, 55.6% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Kevzara 200 mg u 47.8% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Kevzara 150 mg ma kellhom l-ebda progressjoni ta' ħsara strutturali (kif iddefinit minn bidla ta' zero jew anqas fit-TSS) meta mqabbla ma' 38.7% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

Trattament b'Kevzara 200 mg u 150 mg + MTX inibixxa l-progressjoni ta' ħsara strutturali b'91% u 68%, rispettivament, meta mqabbel ma' plaċebo + MTX f'Ġimgha 52.



L-effikaċja ta' sarilumab fimbien ma' DMARDs fuq l-inibizzjoni ta' progressjoni radjografika li giet stmata bħala parti mill-iskopijiet finali primarji f'Ġimgha 52 f'MOBILITY inżammiet sa tliet snin mill-bidu tat-trattament.

**Tabella 5:** Medja tal-Bidla Radjografika mil-Linja Bażi f'Ġimgha 24 u Ġimgha 52 f'MOBILITY

	MOBILITY		
	Ma rrispondewx b'mod xieraq għal MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)
<b>Medja tal-Bidla f'Ġimgha 24</b>			
<b>Punteġġ Totali ta' Sharp Modifikat (mTSS)</b>	1.22	0.54 <sup>†</sup>	0.13 <sup>††</sup>
<b>Punteġġ tat-tghawwir (0-280)</b>	0.68	0.26 <sup>†</sup>	0.02 <sup>††</sup>
<b>Punteġġ tad-djuq tal-ispazju tal-ġog</b>	0.54	0.28	0.12 <sup>†</sup>
<b>Medja tal-Bidla f'Ġimgha 52</b>			
<b>Punteġġ Totali ta' Sharp Modifikat (mTSS)<sup>‡</sup></b>	2.78	0.90 <sup>††</sup>	0.25 <sup>††</sup>
<b>Punteġġ tat-tghawwir (0-280)</b>	1.46	0.42 <sup>††</sup>	0.05 <sup>††</sup>
<b>Punteġġ tad-djuq tal-ispazju tal-ġog</b>	1.32	0.47 <sup>†</sup>	0.20 <sup>††</sup>

\* q2w=kull ġimagħtejn

<sup>†</sup> valur p <0.001

<sup>††</sup> valur p <0.0001

<sup>‡</sup> Skop finali primarju

#### *Rispons tal-funzjoni fiżika*

F'MOBILITY u TARGET, il-funzjoni fiżika u d-diżabbiltà ġew stmati permezz tal-Indiċi ta' Diżabbiltà tal-Kwestjonarju ta' Valutazzjoni tas-Saħħa (HAQ-DI). Il-pazjenti li kienu qed jirċievu Kevzara 200 mg jew 150 mg + DMARDs kull ġimagħtejn urew titjib akbar mil-linja bażi fil-funzjoni fiżika meta mqabbla ma' placebo f'Ġimgha 16 u Ġimgha 12 f'MOBILITY u TARGET, rispettivament.

MOBILITY wera titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika, kif imkejjel b'HAQ-DI f'Ġimgha 16 meta mqabbel mal-placebo (-0.58, -0.54, u -0.30 għal Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX, u placebo + MTX, kull ġimagħtejn, rispettivament). TARGET wera titjib sinifikanti fil-punteġġi HAQ-DI f'Ġimgha 12 meta mqabbel mal-placebo (-0.49, -0.50, u -0.29 għal Kevzara 200 mg + DMARDs, Kevzara 150 mg + DMARDs, u placebo + DMARDs, kull ġimagħtejn, rispettivament).

F'MOBILITY, it-titjib fil-funzjoni fiżika mkejjel permezz ta' HAQ-DI inżamm sa Ġimgha 52 (-0.75, -0.71, u -0.46 għall-gruppi ta' trattament b'Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX, u placebo + MTX, rispettivament).

Pazjenti ttrattati b'Kevzara + MTX (47.6% fil-grupp ta' trattament ta' 200 mg u 47.0% fil-grupp ta' trattament ta' 150 mg) kisbu titjib rilevanti b'mod kliniku f'HAQ-DI (bidla mil-linja bażi ta' ≥0.3 unitajiet) f'Ġimgha 52 mqabbla ma' 26.1% fil-grupp ta' trattament bil-placebo + MTX.

#### *Riżultati rrappurtati mill-pazjenti*

L-istat ġenerali ta' saħħa ġie stmat permezz tal-istħarriġ dwar is-saħħa bil-Formola l-Qasira (SF-36, *Short Form*). F'MOBILITY u TARGET, il-pazjenti li kienu qed jirċievu Kevzara 200 mg + DMARDs kull ġimagħtejn jew Kevzara 150 mg + DMARDs kull ġimagħtejn urew titjib akbar mil-linja bażi meta mqabbla ma' placebo + DMARDs fis-sommarju tal-komponent fiżiku (PCS, *physical component summary*) u ma marrux għall-agħar fuq is-sommarju tal-komponent mentali (MCS, *mental component summary*) f'Ġimgha 24. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu Kevzara 200 mg + DMARDs irrappurtaw

titjib akbar meta mqabbel mal-placebo fl-oqsma ta' *Funzjoni Fizika, Rwol Fiziku, Ugigh fil-Ġisem, Perċezzjoni tas-Sahha Ġenerali, Vitalità, Funzjoni Soċjali, u Sahha Mentali.*

L-gheja giet stmata permezz tal-iskala ta' Gheja FACIT. F'MOBILITY u TARGET, il-pazjenti li kienu qed jirċievu sarilumab 200 mg + DMARDs kull ġimagħtejn jew sarilumab 150 mg + DMARDs kull ġimagħtejn urew titjib akbar mil-linja bażi meta mqabbla ma' placebo + DMARDs.

#### *Studju kkontrollat b' Kumparatur Attiv*

MONARCH kien studju ta' 24 ġimgha, fejn il-pazjenti ntaġżlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu s-sustanza tal-istudju u placebo jew il-kumparatur attiv u placebo u fejn la l-investigaturi u lanqas il-pazjenti ma kienu jafu liema sustanzi qed jintużaw, li qabbel monoterapija b'Kevzara 200 mg ma' monoterapija b'adalimumab 40 mg mogħtija taħt il-ġilda kull ġimagħtejn fi 369 pazjent b'RA attiva b'mod moderat jew sever li ma kinux xierqa għat-trattament b'MTX inkluż dawk li ma kinux tolleranti għal jew ma rrispondewx b'mod xieraq għal MTX.

Kevzara 200 mg kien superjuri għal adalimumab 40 mg fit-tnaqqis tal-attività tal-marda u t-tijib tal-funzjoni fizika, b'aktar pazjenti jiksbu remissjoni klinika fuq perjodu ta' 24 ġimgha (ara Tabella 6).

**Tabella 6:** Riżultati ta' effikaċja għal MONARCH

	<b>Adalimumab 40 mg q2w* (N=185)</b>	<b>Kevzara 200 mg q2w (N=184)</b>
<b>DAS28-ESR (skop finali primarju)</b> valur p versus adalimumab	-2.20 (0.106)	-3.28 (0.105) < 0.0001
<b>Remissjoni DAS28-ESR (&lt; 2.6), n (%)</b> valur p versus adalimumab	13 (7.0%)	49 (26.6%) < 0.0001
<b>Rispons ACR20, n (%)</b> valur p versus adalimumab	108 (58.4%)	132 (71.7%) 0.0074
<b>Rispons ACR50, n (%)</b> valur p versus adalimumab	55 (29.7%)	84 (45.7%) 0.0017
<b>Rispons ACR70, n (%)</b> valur p versus adalimumab	22 (11.9%)	43 (23.4%) 0.0036
<b>HAQ-DI</b> valur p versus adalimumab	-0.43(0.045)	-0.61(0.045) 0.0037

\*Inklużi pazjenti li ziedu l-frekwenza tal-ġħoti tad-dożi ta' adalimumab 40 mg għal kull ġimgha minhabba rispons mhux adegwat

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Kevzara (sarilumab) f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-artrite idjopatika kronika (inkluż artrite rewmatoid, spondilartrite, artrite psorjatika u artrite idjopatika tat-tfal u ż-żgħażaġh) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Il-farmakokinetika ta' sarilumab giet deskritta f'2,186 pazjent b'RA trattati b'sarilumab li kienu jinkludu 751 pazjent ittrattati bid-doża ta' 150 mg u 891 pazjent ittrattati bid-doża ta' 200 mg taħt il-ġilda kull ġimagħtejn sa 52 ġimgha.

#### Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta għal sarilumab wara injezzjoni minn taħt il-ġilda (SC) giet stmata li kienet 80% permezz ta' analiżi PK tal-popolazzjoni. It-t<sub>max</sub> medjan wara doża waħda minn taħt il-ġilda ġie osservat wara jumejn sa 4 ijiem. Wara dożaġġ multiplu ta' 150 sa 200 mg kull ġimagħtejn, l-istat fiss

intlaħaq f' minn 12 sa 16-il ġimgħa b'akkumulazzjoni ta' darbtejn sa 3 darbiet aktar meta mqabbla ma' esponiment għal doża waħda.

Għall-iskeda ta' doża ta' 150 mg kull ġimgħtejn, l-istima tal-medja ( $\pm$  devjazzjoni standard, SD *standard deviation*) tal-erja taħt il-kurva (AUC),  $s-C_{min}$ , u  $s-C_{max}$  ta' sarilumab fl-istat fiss kienu  $210 \pm 115$  mg.kuljum/L,  $6.95 \pm 7.60$  mg/L, u  $20.4 \pm 8.27$  mg/L, rispettivament.

Għall-iskeda ta' doża ta' 200 mg kull ġimgħtejn, l-istima tal-medja ( $\pm$  SD) tal-AUC,  $s-C_{min}$ , u  $s-C_{max}$  ta' sarilumab fl-istat fiss kienu  $396 \pm 194$  mg.kuljum/L,  $16.7 \pm 13.5$  mg/L, u  $35.4 \pm 13.9$  mg/L, rispettivament.

F'studju ta' użabilità, l-espozizzjoni ta' sarilumab wara 200 mg Q2W kienet ftit iżjed oġġla ( $C_{max} + 24-34\%$ ,  $AUC_{(0-2w)} + 7-21\%$ ) wara l-użu ta' pinna mimlija għal-lest meta mqabbla ma' siringa mimlija għal-lest.

#### Distribuzzjoni

F'pazjenti b'RA, il-volum apparenti ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kien 8.3 L.

#### Bijotrasformazzjoni

Is-sensiela ta' reazzjonijiet metabolici ta' sarilumab ma' ġietx deskritta. Bħala antikorp monoklonali sarilumab huwa mistenni li jtkisser f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi permezz ta' sensiela ta' reazzjonijiet katabolici bl-istess mod ta' IgG endoġenuż.

#### Eliminazzjoni

Sarilumab jgħid li permezz ta' sensiela ta' reazzjonijiet paralleli lineari u b'nuqqas ta' linearità. F'koncentrazzjonijiet oġġla, l-eliminazzjoni ssir l-aktar permezz tas-sensiela ta' reazzjonijiet lineari mhux saturabbli, proteolitici filwaqt li f'koncentrazzjonijiet aktar baxxi, tippredomina eliminazzjoni b'nuqqas ta' linearità, saturabbli medjata mill-mira. Dawn is-sensiela ta' reazzjonijiet paralleli ta' eliminazzjoni jwasslu għal half-life inizjali ta' 8 sa 10 ijiem u fl-istat fiss huwa stmat li l-half-life effettiv hu ta' 21 ġurnata.

Wara l-aħħar doża fl-istat fiss ta' 150 mg u 200 mg sarilumab, iż-żminijiet medjani għal konċentrazzjoni li ma tistax titkejjel huma 30 u 49 jum, rispettivament. Antikorpi monoklonali ma' jiġux eliminati permezz ta' sensiela ta' reazzjonijiet fil-kliwi jew fil-fwied.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

Żieda aktar minn dik fi proporzjon mad-doża fl-esponiment farmakokinetiku ġiet osservata f'pazjenti b'RA. Fl-istat fiss, l-esponiment matul l-intervall tad-doża mkejjel permezz tal-AUC żdied b'madwar darbtejn aktar b'żieda fid-doża ta' 1.33 drabi aktar minn 150 għal 200 mg kull ġimgħtejn.

#### Interazzjonijiet ma' sustrati ta' CYP450

Simvastatin huwa sustrat ta' CYP3A4 u OATP1B1. Fi 17-il pazjent b'RA, ġimgħa wara l-ġħoti ta' doża waħda ta' 200 mg ta' sarilumab taħt il-ġilda, l-esponiment għal simvastatin u għall-aċidu ta' simvastatin naqas b'45% u 36%, rispettivament (ara sezzjoni 4.5).

#### Popolazzjonijiet speċjali

*Età, sess tal-persuna, etniċità u piż tal-ġisem*

Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni f'pazjenti adulti b'RA (li varjaw fl-età minn 18 sa 88 sena b'14% li kellhom aktar minn 65 sena) uriet li l-età, is-sess tal-persuna u r-razza ma' influwenzaw b'mod ta' sinifikat il-farmakokinetika ta' sarilumab.

Il-piż tal-ġisem influwenza l-farmakokinetika ta' sarilumab. F'pazjenti b'piż tal-ġisem oġġla ( $>100$  Kg), kemm doži ta' 150 mg kif ukoll 200 mg urew effikaċja; madankollu, pazjenti li kienu jiżnu  $>100$  Kg kellhom benefiċċju terapewtiku akbar bid-doża ta' 200 mg.

### *Indeboliment tal-kliewi*

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' sarilumab. Indeboliment minn hafif sa moderat tal-kliewi m'affettwax il-farmakokinetika ta' sarilumab. Ma huwa mehtieg l-ebda agġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment minn hafif sa moderat tal-kliewi. Pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi ma kinux studjati.

### *Indeboliment epatiku*

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' sarilumab (ara sezzjoni 4.2).

## **5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji dwar effett tossiku minn doži ripetuti, stima tar-riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma saru l-ebda studji fit-tul fuq l-annimali biex tiġi stabbilita l-possibbiltà ta' karċinogeniċità ta' sarilumab. Is-saħħa tax-xhieda għall-inibizzjoni ta' IL-6R $\alpha$  turi l-aktar effetti ta' kontra t-tumur medjati minn mekkanizmi multipli li l-biċċa l-kbira jinvolve inibizzjoni ta' STAT-3. Studji *in vitro* u *in vivo* b'sarilumab bl-użu ta' linji ta' ċelluli umani ta' tumuri urew inibizzjoni ta' attivazzjoni ta' STAT-3 u inibizzjoni tat-tkabbir tat-tumur f' mudelli ta' annimali bi trapjant ta' tumur minn donatur uman.

Studji ta' fertilità li saru fi grieden irġiel u nisa bl-użu ta' antikorp sostitut tal-grieden kontra IL-6R $\alpha$  tal-gurdien ma wrew l-ebda ħsara fil-fertilità.

Fi studju imtejjeb dwar tossiċità fl-iżvilupp qabel/wara t-twelid, xadini Cynomolgus tqal ingħataw sarilumab darba fil-ġimgħa minn ġol-vina minn kmieni fit-tqala sat-twelid naturali (madwar 21 ġimgħa). Esponiment tal-omm sa madwar 83 darba aktar mill-esponiment tal-bniedem abbażi tal-AUC wara doži taħt il-ġilda ta' 200 mg kull ġimgħtejn, ma kkawża l-ebda effetti fuq l-omm jew fuq l-embriju u l-fetu. Sarilumab ma kellu l-ebda effett fuq iż-żamma tat-tqala jew fuq il-frieħ wara t-twelid ivvalutati sa xahar wara t-twelid fil-kejl tal-piż tal-ġisem, fil-parametri tal-iżvilupp funzjonali jew morfologiku inkluż evalwazzjonijiet skelettriċi, fil-fenotipikar immuni ta' limfoċiti periferali tad-dem u fl-evalwazzjonijiet mikroskopiċi. Sarilumab seta' jitkejjel fis-serum ta' trabi sa xahar wara t-twelid. It-tneħħija ta' sarilumab fil-ħalib tax-xadini Cynomolgus ma ġiex studjat.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Histidine  
Arginine  
Polysorbate 20  
Sucrose  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

36-il xahar.

Ladarba jitneħħa mill-frigġ, Kevzara għandu jingħata fi żmien 14-il jum u m'għandux jinħażen f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

#### **6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen is-siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Il-preżentazzjonijiet kollha fihom 1.14 ml ta' soluzzjoni f' siringa (ħġieġ tat-tip 1) mġhammra b'labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx u planġer b'tapp tal-elastomer.

##### Siringa mimlija għal-lest 150 mg:

Is-siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss għandha tapp tal-labra tal-elastomer styrene-butadiene u hija mġhammra b'lasta tal-planġer bajda tal-polystyrene u flanġ oranġjo ċar tal-polypropylene għas-swaba.

##### Siringa mimlija għal-lest 200 mg:

Is-siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss għandha tapp tal-labra tal-elastomer styrene-butadiene u hija mġhammra b'lasta tal-planġer bajda tal-polystyrene u flanġ oranġjo skur tal-polypropylene għas-swaba.

##### Pinna mimlija għal-lest 150 mg:

Il-komponenti tas-siringa jintramaw għal-lest ġo pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss b'għatu tal-labra isfar u tapp oranġjo ċar.

##### Pinna mimlija għal-lest 200 mg:

Il-komponenti tas-siringa jintramaw għal-lest ġo pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss b'għatu tal-labra isfar u tapp oranġjo skur.

Daqsijiet tal-pakkett:

- Siringa 1 mimlija għal-lest
- 2 siringi mimlija għal-lest
- Pakkett b'ħafna li fih 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest
- Pinna 1 mimlija għal-lest
- 2 pinen mimlijin għal-lest
- Pakkett b'ħafna li fih 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Is-siringa mimlija għal-lest/il-pinna mimlija għal-lest għandhom jiġu miflija qabel l-użu. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun imdardra, tkun tilfet il-kulur, jew fiha il-partiċelli, jew jekk kwalunkwe parti tal-apparat jkun jidher li fih ħsara.

Wara li tneħħi s-siringa mimlija għal-lest/il-pinna mimlija għal-lest mill-frigġ, hija għandha tithalla tilhaq it-temperatura ambjentali (<25°C) qabel tinjetta Kevzara.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-għoti ta' Kevzara f' siringa mimlija għal-lest/ pinna mimlija għal-lest qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Wara l-użu, poġġi s-siringa mimlija għal-lest/il-pinna mimlija għal-

lest f'kontenitur li ma jittaqqabx u armi skont kif jehtiegu l-ligijiet lokali. Tirriċiklax il-kontenitur. Żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

#### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Ġunju, 2017

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U  
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT- TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Regeneron Pharmaceuticals Inc.  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer  
12144  
L-Istati Uniti

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Genzyme Ireland Ltd.  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
L-Irlanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku agġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.



## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitàjiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel ma Kevzara jitpoġġa fuq is-suq f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH - *Marketing Authorisation Holder*) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-biljett ta' twissija għall-pazjent, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-mod ta' kif se ssir id-distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-MAH għandu jiżgura li, f'kull Stat Membru fejn Kevzara ikun fis-suq, il-professjonisti kollha fil-qasam tal-kura tas-saħħa li huma mistennija jiktbu riċetta għal Kevzara jkollhom aċċess għall-biljett ta' twissija għall-pazjent.

**Il-biljett ta' twissija għall-pazjent** għandu jkollu l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Messaġġ ta' twissija għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa li qed jikkuraw il-pazjent f'kwalunkwe żmien, inkluż f'kundizzjonijiet ta' emerġenza, li l-pazjent qed juża Kevzara.
- Li t-trattament b'Kevzara jista' jżid ir-riskji ta' infezzjonijiet serji, newtropenija u perforazzjoni intestinali.
- Il-pazjenti jiġu mgħarrfa dwar is-sinjali jew is-sintomi li jirrappreżentaw infezzjonijiet serji jew perforazzjonijiet gastrointestinali sabiex ifittxu attenzjoni medika minnufih.
- Id-dettalji fejn it-tabib li qed jordna Kevzara jkun jista' jiġi kkuntattjat

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA – PAKKET TA' 2 SIRINGI MIMILJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
2 siringi mimlija għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-gilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 150 mg siringa

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA bil-Kaxxa l-Blu – PAKKETT MULTIPLU TA' 6 (3 PAKKETTI TA' 2) SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/002 6 siringi mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 150 mg siringa

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' ĠEWWA minghajr il-Kaxxa l-Blu – 2 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST (PREŻENTAZZJONI TA' PAKKETT MULTIPLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ waħdu.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/002 6 siringi mimilja għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 150 mg siringa

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA – PAKKET TA' 2 SIRINGI MIMILJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
2 siringi mimlija għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 200 mg siringa

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA bil-Kaxxa l-Blu – PAKKETT MULTIPLU TA' 6 (3 PAKKETTI TA' 2) SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/004 6 siringi mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kevezara 200 mg siringa

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' ĠEWWA minghajr il-Kaxxa l-Blu – 2 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST (PREŻENTAZZJONI TA' PAKKETT MULTIPLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ waħdu.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taħt il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/004 6 siringi mimilja għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 200 mg siringa

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA – PAKKET TA' 2 PINEN MIMILJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f'1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
2 pinen mimlija għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-gilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kevezara 150 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA bil-Kaxxa l-Blu – PAKKETT MULTIPLU TA' 6 (3 PAKKETTI TA' 2) PINEN MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f'1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-frیża.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/006 6 pinen mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 150 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' ĠEWWA** minghajr il-Kaxxa l-Blu – 2 PINEN MIMLIJA GHAL-LEST (PREŻENTAZZJONI TA' PAKKETT MULTIPLU)

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

2 pinen mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ waħdu.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/006 6 pinen mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 150 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA – PAKKET TA' 2 PINEN MIMILJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f'1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
2 pinen mimlija għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-gilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 200 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA bil-Kaxxa l-Blu – PAKKETT MULTIPLU TA' 6 (3 PAKKETTI TA' 2) PINEN MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-frیža.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/008 6 pinen mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 200 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' ĠEWWA** minghajr il-Kaxxa l-Blu – 2 PINEN MIMLIJA GHAL-LEST (PREŻENTAZZJONI TA' PAKKETT MULTIPLU)

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

2 pinen mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ waħdu.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/008 6 pinen mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kezzara 200 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA- PAKKETT TA' PINNA 1 MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
Pinna 1 mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-gilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/009

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kevsara 150 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA- PAKKETT TA' PINNA 1 MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**soluzzjoni għall-injezzjoni**

Pinna 1 mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/010

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kevsara 200 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA- PAKKETT TA' PINNA 1 MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (131.6 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**soluzzjoni għall-injezzjoni**

Pinna 1 mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/011

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kevezara 150 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA- PAKKETT TA' PINNA 1 MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

KEVZARA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest  
sarilumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg sarilumab f' 1.14 ml ta' soluzzjoni (175 mg/ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: histidine, arginine, polysorbate 20, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**soluzzjoni għall-injezzjoni**

Pinna 1 mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal taht il-ġilda  
Biex jintuża darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: .../.../...

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1196/012

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

kevsara 200 mg pinna

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

<b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b> <b>SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST</b>
--

<b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b>
---

KEVZARA 150 mg injezzjoni  
sarilumab  
SC

<b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b>
--

<b>3. DATA TA' SKADENZA</b>
-----------------------------

JIS

<b>4. NUMRU TAL-LOTT</b>
--------------------------

Lott

<b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b>
---

1.14 ml

<b>6. OHRAJN</b>
------------------

<b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b> <b>SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST</b>
--

<b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b>
---

KEVZARA 200 mg injezzjoni  
sarilumab  
SC

<b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b>
--

<b>3. DATA TA' SKADENZA</b>
-----------------------------

JIS

<b>4. NUMRU TAL-LOTT</b>
--------------------------

Lott

<b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b>
---

1.14 ml

<b>6. OHRAJN</b>
------------------

<b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b> <b>PINNA MIMLIJA GHAL-LEST</b>
--

<b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b>
---

KEVZARA 150 mg injezzjoni  
sarilumab  
Użu għal taħt il-ġilda

<b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b>
--

<b>3. DATA TA' SKADENZA</b>
-----------------------------

JIS

<b>4. NUMRU TAL-LOTT</b>
--------------------------

Lott

<b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b>
---

1.14 ml

<b>6. OHRAJN</b>
------------------

<b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b> <b>PINNA MIMLIJA GHAL-LEST</b>
--

<b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b>
---

KEVZARA 200 mg injezzjoni  
sarilumab  
Użu għal taħt il-ġilda

<b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b>
--

<b>3. DATA TA' SKADENZA</b>
-----------------------------

JIS

<b>4. NUMRU TAL-LOTT</b>
--------------------------

Lott

<b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b>
---

1.14 ml

<b>6. OHRAJN</b>
------------------

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Kevzara 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest**  
**Kevzara 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest**

Sarilumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

Barra dan il-fuljett, inti se tingħata biljett ta' twissija tal-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar sigurtà li inti teħtieġ qabel u matul it-trattament b'Kevzara.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Kevzara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kevzara
3. Kif għandek tuża Kevzara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Kevzara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### 1. X'inhu Kevzara u għalxiex jintuża

#### X'inhu Kevzara

Kevzara fih is-sustanza attiva sarilumab. Huwa tip ta' proteina msejħa antikorp monoklonali.

#### Għalxiex jintuża Kevzara

Kevzara jintuża biex jitratta adulti b'artrite rewmatoid attiva b'mod minn moderat sa sever jekk terapija preċedenti ma hadmitx tajjeb biżżejjed jew ma kinitx ittollerata. Kevzara jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' mediċina msejħa methotrexate.

Huwa jista' jgħinek billi:

- inaqqs il-pass ta' ħsara lill-ġogi
- itejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitajiet ta' kuljum.

#### Kif jahdem Kevzara

- Kevzara jintrabat ma' proteina oħra msejħa riċettur ta' interleukin-6 (IL-6) u jimblokka l-azzjoni tagħha.
- IL-6 għandu rwol prinċipali fis-sintomi ta' artrite rewmatoid bħal uġiġ, ġogi minfuħa, ebusija filgħodu, u għeja.

## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Kevzara

### Tużax Kevzara:

- jekk inti allergiku għal sarilumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek infezzjoni severa attiva.

### Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier jekk:

- inti għandek xi infezzjoni jew jaqbdok ħafna infezzjonijiet. Kevzara jista' jnaqqas il-ħila li l-gisem tiegħek jiġġielel infezzjoni: dan ifisser li jista' jżidlek il-possibiltà li jaqbdok infezzjonijiet jew iġieghel l-infezzjoni tiegħek tmur għall-agħar.
- inti għandek it-tuberkulożi (TB, *tuberculosis*), sintomi ta' TB (soghla persistenti, telf ta' piż, nuqqas ta' heġġa, deni ħafif), jew kont f'kontatt mill-qrib ma xi hadd bit-TB. Qabel ma inti tinghata Kevzara, it-tabib tiegħek se jiċċekkjak għat-TB.
- inti kellek epatite virali jew marda oħra tal-fwied. Qabel inti tuża Kevzara, it-tabib tiegħek se jgħammillek test tad-demem biex jiċċekkjak il-funzjoni tal-fwied.
- inti kellek divertikulite (kundizzjoni fil-parti t'isfel tal-musrana) jew ulċeri fl-istonku jew fl-intestini tiegħek, jew tiżviluppa sintomi bħal deni u uġiġh fl-istonku (addome) li ma jitlaqx.
- inti qatt kellek xi tip ta' kanċer.
- dan l-aħħar inti ħadt xi tilqim jew se tiehu xi tilqim.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Kevzara.

Se jsirulek testijiet tad-demem qabel ma inti tinghata Kevzara. It-testijiet se jsirulek ukoll waqt it-trattament. Dan biex wiehed jiċċekkja għal għadd baxx ta' ċelluli tad-demem, problemi fil-fwied, jew bidliet fil-livelli tiegħek tal-kolesterol.

### Tfal u adolexxenti

Kevzara mhuwix irrakkomandat fi tfal u adolexxenti li għandhom taħt it-18-il sena.

### Mediċini oħra u Kevzara

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra. Dan minhabba li Kevzara jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu mediċini oħra. Barra minn hekk xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Kevzara.

B'mod partikolari, tużax Kevzara u għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti qed tuża:

- grupp ta' mediċini msejja "inibituri ta' Janus kinase (JAK)" (użati għal mard bħal artrite rewmatoid u kanċer)
- mediċini bijoloġiċi oħra użati fit-trattament ta' artrite rewmatoid

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Kevzara jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu xi mediċini: dan ifisser li d-doża ta' mediċini oħra jista' jkollha bżonn tinbidel. Jekk inti qed tuża xi waħda mill-mediċini li ġejjin, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Kevzara:

- statins, jintużaw biex inaqqsu l-livell tal-kolesterol
- kontraċettivi mill-ħalq
- theophylline, jintuża biex jittratta l-ażma
- warfarin, jintuża biex jevita tagħqid tad-demem.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

### **Tqala u treddigh**

Kellem lit-tabib tieghek qabel tuża Kevzara jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.

- Tihux Kevzara jekk inti tqila hlief jekk it-tabib tieghek jirrakkomandah speċifikament.
- L-effetti ta' Kevzara fuq tarbija li għadha mhix imwiela mhumix magħrufa.
- Inti u t-tabib tieghek għandkom tiddeċiedu jekk inti għandekx tuża Kevzara jekk inti qed tredda'.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

L-użu ta' Kevzara mhuwix mistenni li jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, jekk qed thossok għajjen jew m'intix thossok f'siktekk wara li tuża Kevzara, inti m'għandekx issuq u thaddem magni.

## **3. Kif għandek tuża Kevzara**

It-trattament għandu jinbeda minn tabib b'esperjenza fid-dijanjosi u t-trattament ta' artrite rewmatojd. Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kevzara jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Id-doża rrakkomandata hija injezzjoni waħda ta' 200 mg kull ġimagħtejn.

- It-tabib tieghek jista' jaġġusta d-doża tal-medicina tieghek abbażi tar-riżultati tat-testijiet tad-dem.

### **Kif titgħallim tuża s-siringa mimlija għal-lest**

- It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tieghek se juruk kif tinjetta Kevzara. Meta wiehed isegwi dawn l-istruzzjonijiet, Kevzara jista' jiġi injettat mill-persuna nnifisha jew jingħata minn persuna li tiegħu hsiebha.
- Segwi b'attenzjoni l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” pprovduti fil-kartuna.
- Uża s-siringa mimlija għal-lest eżatt kif spjegat fl-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu”.

### **Jekk tuża Kevzara aktar milli suppost**

Jekk użajt Kevzara aktar milli suppost, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

### **Jekk tinsa tiegħi doża ta' Kevzara**

Jekk ikunu għaddew 3 ijiem jew anqas minn meta nsejt tiegħi d-doża:

- injetta d-doża li tkun insejt tiegħi mill-aktar fis possibbli.
- imbagħad injetta d-doża li jkun imiss fil-hin tas-soltu.

Jekk ikunu għaddew 4 ijiem jew aktar, injetta d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. Tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull injezzjoni li tkun insejt tiegħi.

Jekk mintix ċert/a meta għandek tinjetta d-doża li jmissek staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek għal istruzzjonijiet.

### **Jekk tiegħi tuża Kevzara**

Tiqafx tuża Kevzara mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

##### Effett sekondarju serju

**Ghid lit-tabib tieghek minnufih** jekk inti tahseb li ghandek **infezzjoni** (li tista' taffettwa sa persuna wahda minn kull 10 persuni). Is-sintomi jistghu jinkludu deni, hrug ta' gharaq, jew tkexkix ta' bard.

##### Effetti sekondarji ohra

**Ghid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li gejjin:**

**Komuni hafna** (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- Ghadd baxx ta' celluli bojod fid-demmi li jintwera permezz ta' testijiet tad-demmi

**Komuni** (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn minn kull 10):

- infezzjonijiet fis-sinusis jew fil-gerżuma, imnieher imblukkat jew inixxi u gerżuma tuggha (infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs)
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- ponta mal-halq (erpete fil-halq)
- ghadd baxx tal-plejtlits li jintwera permezz ta' testijiet tad-demmi
- kolesterol gholi, trigliceridi gholjin li jidhru minn testijiet tad-demmi
- rizultati mhux normali ghat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (inkluz hmura u hakk).

**Mhux komuni ((jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):**

- infezzjoni fil-pulmuni
- infjammazzjoni tat-tessuti fil-fond tal-gilda

##### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

#### 5. Kif tahzen Kevzara

Zomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

##### **Ahzen fi friġġ (2°C sa 8°C).**

- Tiffriżax u ssahhanx is-siringa.
- Ladarba titneħħa mill-friġġ, taħzinx Kevzara f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
- Ikteb id-data ta' tneħħija mill-friġġ fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra.
- Uża s-siringa fi żmien 14-il jum wara li tohroġha mill-friġġ jew mill-basket insulat.
- Zomm is-siringa fil-kartuna oriġinali sabiex tilqalha mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk is-soluzzjoni fis-siringa hija mdardra, tilfet il-kulur jew fiha frak, jew jekk kwalunkwe parti tas-siringa mimlija għal-lest tidher li fiha ħsara.

Wara li tintuża, poġġi s-siringa f'kontenitur li ma jittaqqabx. Dejjem żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal. Staqsi lit-tabib, lill-ipiżjar jew lill-infermjer tiegħek kif għandek tarmi l-kontenitur. Tirriċiklax il-kontenitur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Kevzara**

- Is-sustanza attiva hi sarilumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma arginine, histidine, polysorbate 20, sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Kevzara u l-kontenut tal-pakkett**

Kevzara huwa soluzzjoni ċara, minn bla kulur sa safra ċara għall-injezzjoni li jiġi f'siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1.14 ml ta' soluzzjoni li tagħti doża waħda. Hija disponibbli f'daqs ta' pakkett 1 ta' 1 jew 2 jew pakkett b'ħafna ta' 6 siringi mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Kevzara huwa disponibbli bħala siringi mimlijin għal-lest ta' 150 mg jew 200 mg.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

### **Manifattur**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait,  
Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

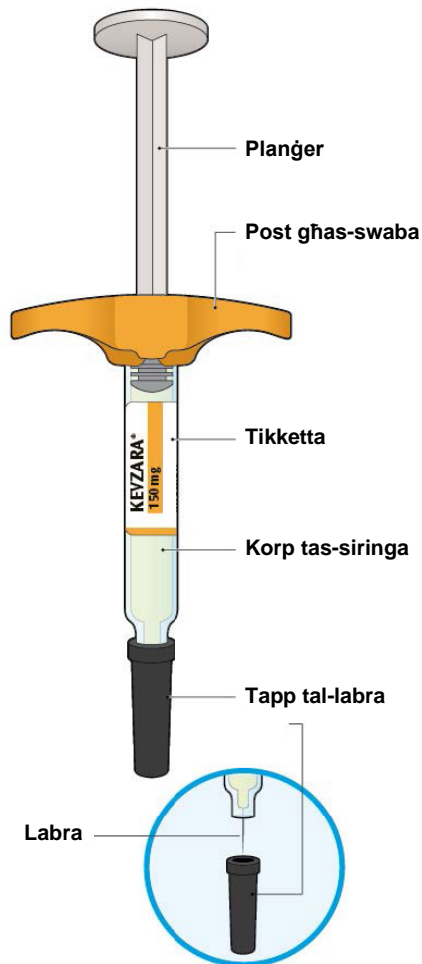
**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## Kevzara 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest sarilumab

### Istruzzjonijiet dwar l-użu

Il-partijiet tas-siringa mimlija għal-lest ta' Kevzara qed jintwerew f'din l-istampa.



### Informazzjoni importanti

Dan l-apparat huwa siringa mimlija għal-lest b'doża waħda (msejjah "siringa" f'dawn l-istruzzjonijiet). Hija fiha 150 mg ta' Kevzara għal injezzjoni taħt il-ġilda darba kull ġimagħtejn.

Staqsì lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek biex jurik kif suppost tuża s-siringa qabel l-ewwel injezzjoni tiegħek.

### X'għandek tagħmel

- ✓ Aqra l-istruzzjonijiet kollha b'attenzjoni qabel tuża siringa.
- ✓ Iċċekkja li inti għandek il-medicina t-tajba u d-doża t-tajba.
- ✓ Żomm is-siringi mhux użati fil-kartuna oriġinali u aħżen fil-frigġ f'temperatura bejn 2°C u 8°C.
- ✓ Żomm il-kartuna f'basket insulat b'pakkett apposta li jżomm kiesaħ meta tivvjagġa.
- ✓ Halli s-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel ma tużaha.
- ✓ Uża s-siringa fi żmien 14-il jum wara li tneħhiha mill-frigġ jew mill-basket insulat.
- ✓ Żomm is-siringa fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

### **X'm'ghandekx tagħmel**

- X** Tużax is-siringa jekk tkun saritilha hsara jew jekk it-tapp tal-labra jkun nieqes jew ma jkunx imwahaħħal.
- X** Tnehhix it-tapp tal-labra sa eżatt qabel ma inti tkun lest biex tinjetta.
- X** Tmisx il-labra.
- X** Tippruvax tpoġġi t-tapp lura fuq is-siringa.
- X** Tergax tuża s-siringa.
- X** Tiffriżax u ssahħanx is-siringa.
- X** Ladarba tinħareġ mill-frigġ, taħżinx is-siringa f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
- X** Tesponix is-siringa għal dawl tax-xemx dirett.
- X** Tinjettax minn ġol-hwejjeg.

**Jekk għandek aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jew ċempel sanofi fuq in-numru li hemm fil-fuljett ta' tagħrif.**

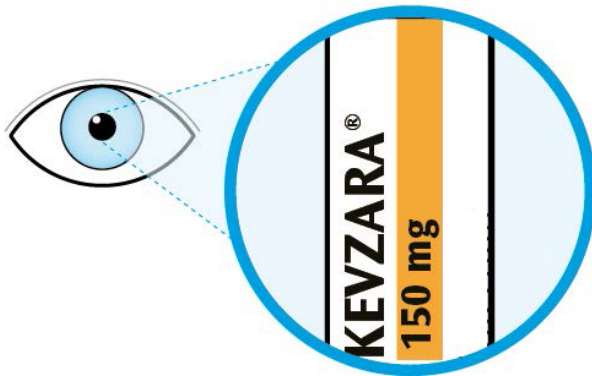
### **Pass A: Lesti għall-injezzjoni**

#### **1. Ipprepara l-apparat kollu li se teħtieġ fuq superfiċje nadif u ċatt fejn tista' taħdem.**

- Inti se tkun teħtieġ imselha bl-alkoħol, ballun tat-tajjar jew garża, u kontenitur li ma jistax jittaqqab.
- Ohroġ siringa wahda mill-pakkett billi żżomm il-korp tas-siringa minn nofs. Żomm is-siringa li fadal fil-kartuna fil-frigġ.

#### **2. Hares lejn it-tikketta.**

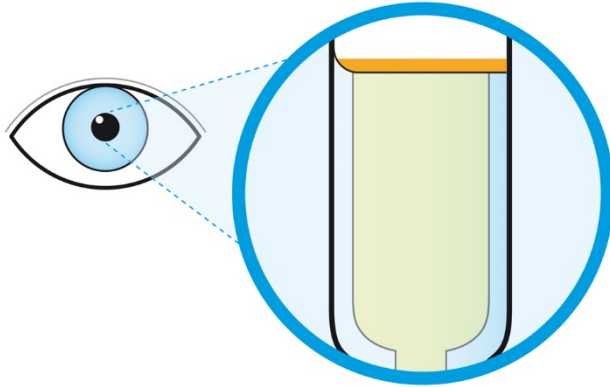
- Iċċekkja li għandek il-medicina t-tajba u d-doża t-tajba.
- Iċċekkja d-data ta' meta jiskadi (JIS).
- X** **Tużax** is-siringa jekk id-data tkun għaddiet.





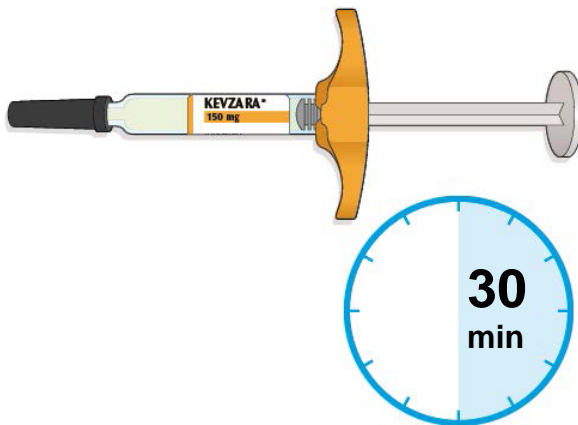
### 3. Hares lejn il-mediċina.

- Iċċekkja li l-likwidu huwa ċar u minn bla kulur sa isfar ċar.
- Jista' jkun li tara bużżieqa tal-arja, dan huwa normali.
- ✗ **Tinjettax** jekk il-likwidu jkun imdardar, tilef il-kulur jew ikun fih xi frak.



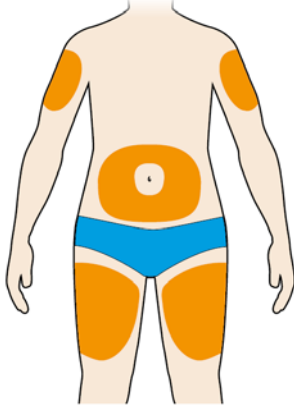
### 4. Poġġi s-siringa fuq superfiċje ċatt u halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (<25°C) għal mill-inqas 30 minuta.

- L-użu tas-siringa li jkollha temperatura tal-kamra jista' jagħmel l-injezzjoni aktar komda.
- ✗ **Tużax** is-siringa jekk tkun ilha barra mill-friġġ għal aktar minn 14-il jum.
- ✗ **Issahhanx** is-siringa; halli t-temperatura tagħha toghla waħedha.
- ✗ **Tesponix** is-siringa għal dawl tax-xemx dirett.



## 5. Aghzel il-post tal-injezzjoni.

- Inti tista' tinjetta fil-koxxa jew fiż-żaqq (addome) hlief għal 5 ċm madwar iż-żokra. Jekk xi haddiehor jagħtik l-injezzjoni, inti tista' tuża wkoll il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.
- Ibdel il-post tal-injezzjoni kull darba li tinjetta.
- ✗ **Tinjetta** f'gilda li hija sensittiva, fiha problemi jew għandha tbengil jew merk.



### ● Postijiet tal-injezzjoni

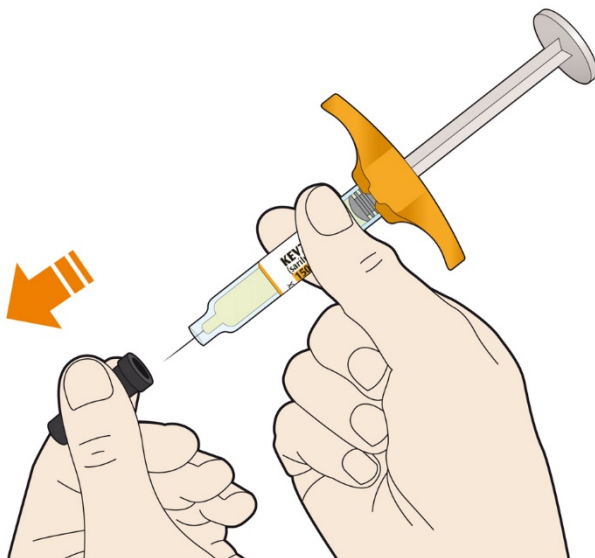
## 6. Ipprepara l-post tal-injezzjoni.

- Aħsel idejk.
- Naddaf il-gilda b'imselħa bl-alkoħol.
- ✗ **Terġax** tmiss il-post tal-injezzjoni qabel l-injezzjoni.

## Pass B: Agħti l-injezzjoni – Aghmel Pass B biss wara li tkun lestejt Pass A “Lesti għall-injezzjoni”

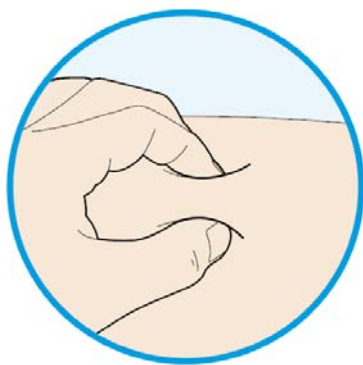
### 1. Nehhi t-tapp tal-labra billi tiġbdu.

- Żomm is-siringa minn nofs tal-korp tas-siringa bil-labra tippona 'l bogħod minnek.
- Żomm idejk 'il bogħod mill-plaġer.
- ✗ **Tneħhi** l-ebda bżieġ tal-arja fis-siringa.
- ✗ **Tneħhix** it-tapp tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp tal-labra lura fuq il-labra.

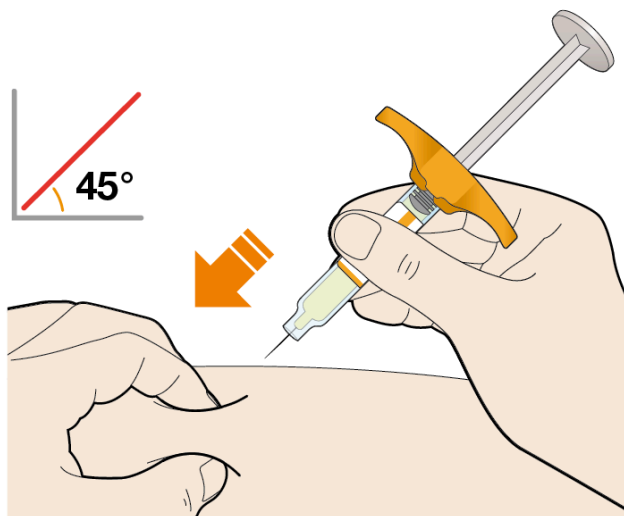


## 2. Oqros il-ġilda.

- Uża s-saba' l-kbir u l-werrej biex toqros f'it il-ġilda fil-post tal-injezzjoni.

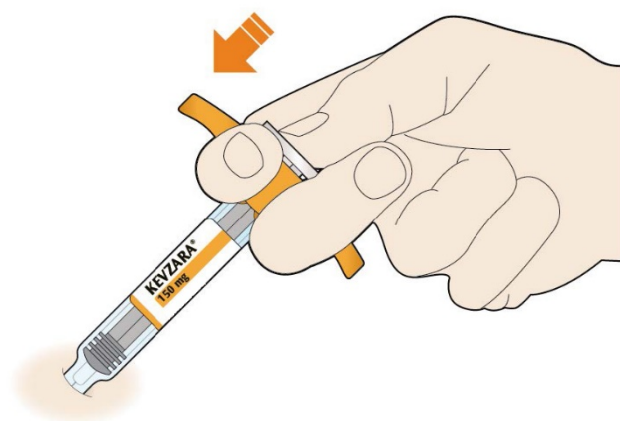


## 3. Dahhal il-labra fil-ġilda maqrusa f'angolu ta' madwar 45°.



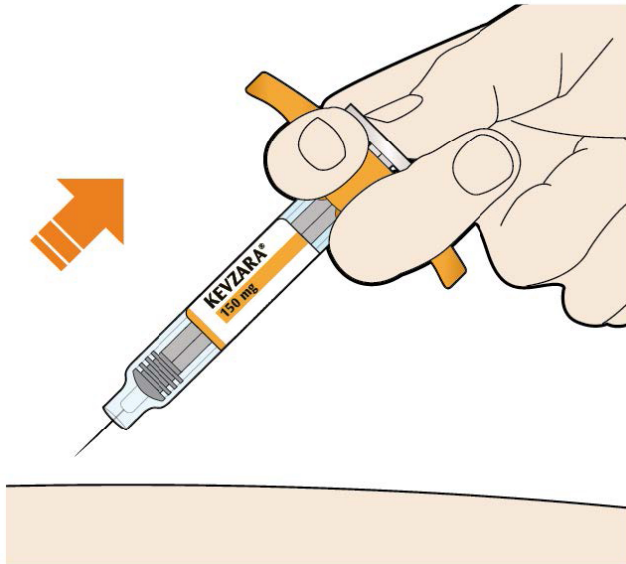
## 4. Aghfas il-plaġer 'l isfel.

- Bil-mod il-mod aghfas il-plaġer 'l isfel sa fejn jista' jasal sakemm is-siringa tiżvojta.



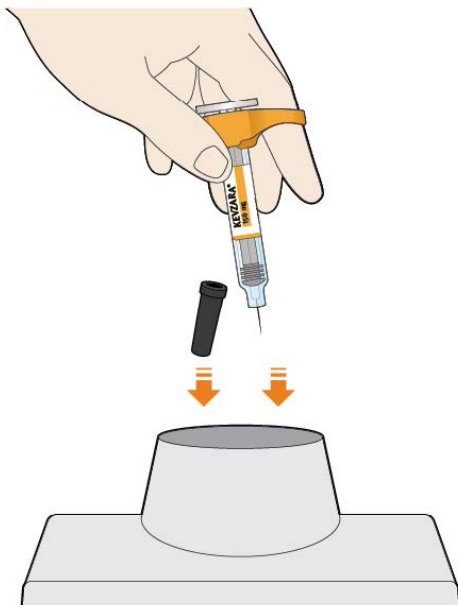
## 5. Qabel tneħhi l-labra, iċċekkja li s-siringa hija vojta.

- Iġbed il-labra 'l barra fl-istess angolu li bih ġiet injettata.
- Jekk tara xi demm, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq il-post.
- ✗ Toghhorokx il-ġilda wara l-injezzjoni.



**6. Poġġi s-siringa użata u t-tapp ġo kontenitur li ma jistax jittaqqab mill-ewwel wara l-użu.**

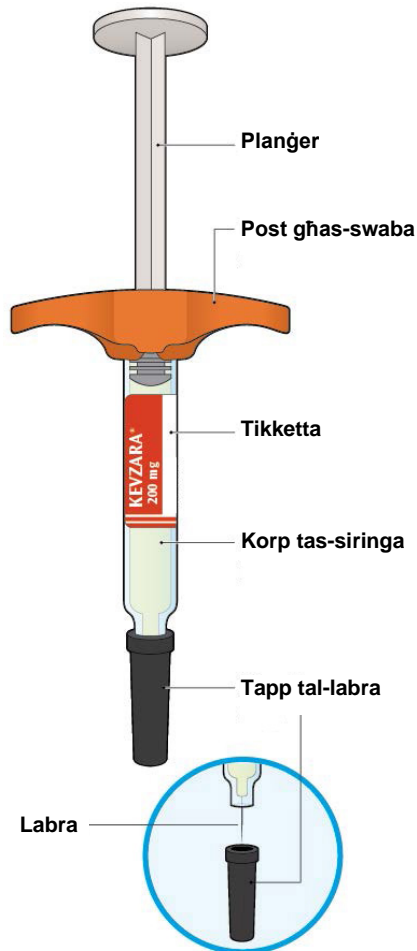
- Dejjem żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp tal-labra lura fuq il-labra.
- ✗ **Tarmix** is-siringa użata mal-iskart domestiku.
- ✗ **Tirriċiklax** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat.
- ✗ **Tarmix** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat mal-iskart domestiku hlief jekk il-linji gwida lokali jippermettu dan. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek kif għandek tarmi l-kontenitur.



## Kevzara 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest sarilumab

### Istruzzjonijiet dwar l-użu

Il-partijiet tas-siringa mimlija għal-lest ta' Kevzara qed jintwerew f' din l-istampa.



### Informazzjoni importanti

Dan l-apparat huwa siringa mimlija għal-lest b' doża waħda (msejjah "siringa" f' dawn l-istruzzjonijiet). Hija fiha 200 mg ta' Kevzara għal injezzjoni taħt il-ġilda darba kull ġimagħtejn.

Staqsì lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek biex jurik kif suppost tuża s-siringa qabel l-ewwel injezzjoni tiegħek.

### X'għandek tagħmel

- ✓ Aqra l-istruzzjonijiet kollha b' attenzjoni qabel tuża siringa.
- ✓ Iċċekkja li inti għandek il-medicina t-tajba u d-doża t-tajba.
- ✓ Żomm is-siringi mhux użati fil-kartuna oriġinali u aħżen fil-frigġ f' temperatura bejn 2°C u 8°C.
- ✓ Żomm il-kartuna f' basket insulat b' pakkett apposta li jżomm kiesaħ meta tivvjaġġa.
- ✓ Halli s-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel ma tużaha.
- ✓ Uża s-siringa fi żmien 14-il jum wara li tneħhiha mill-frigġ jew mill-basket insulat.
- ✓ Żomm is-siringa fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

### **X'm'ghandekx taghmel**

- ✗ Tużax is-siringa jekk tkun saritilha hsara jew jekk it-tapp tal-labra jkun nieqes jew ma jkunx imwahaħħal.
- ✗ Tnehħix it-tapp tal-labra sa eżatt qabel ma inti tkun lest biex tinjetta.
- ✗ Tmissx il-labra.
- ✗ Tippruvax tpoġġi t-tapp lura fuq is-siringa.
- ✗ Tergax tuża s-siringa.
- ✗ Tiffriżax u ssahħanx is-siringa.
- ✗ Ladarba tinħareġ mill-frigġ, taħżinx is-siringa f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
- ✗ Tesponix is-siringa għal dawl tax-xemx dirett.
- ✗ Tinjettax minn ġol-hwejjegħ.

**Jekk għandek aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jew ċempel sanofi fuq in-numru li hemm fil-fuljett ta' tagħrif.**

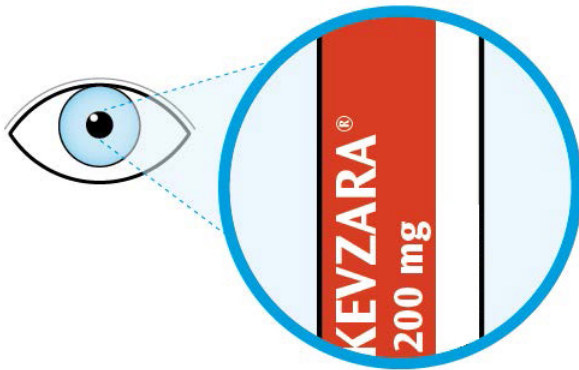
### **Pass A: Lesti għall-injezzjoni**

#### **1. Ipprepara l-apparat kollu li se teħtieġ fuq superfiċje nadif u ċatt fejn tista' taħdem.**

- Inti se tkun teħtieġ imselha bl-alkoħol, ballun tat-tajjar jew garża, u kontenitur li ma jistax jittaqqab.
- Ohroġ siringa waħda mill-pakkett billi żżomm il-korp tas-siringa minn nofs. Żomm is-siringa li fadal fil-kartuna fil-frigġ.

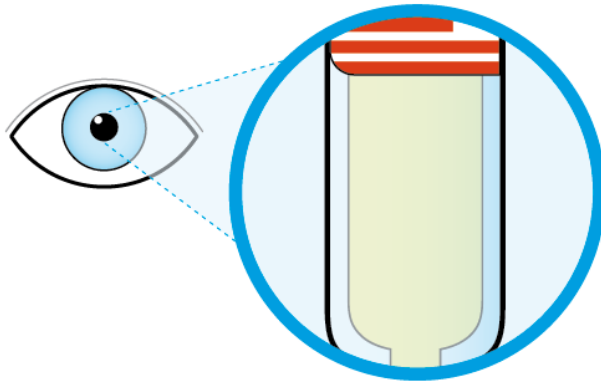
#### **2. Hares lejn it-tikketta.**

- Iċċekkja li għandek il-mediċina t-tajba u d-doża t-tajba.
- Iċċekkja d-data ta' meta jiskadi (JIS).
- ✗ **Tużax** is-siringa jekk id-data tkun għaddiet.



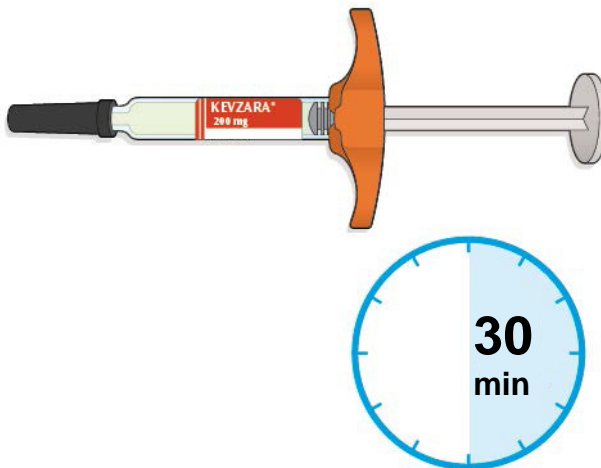
### 3. Hares lejn il-mediċina.

- Iċċekkja li l-likwidu huwa ċar u minn bla kulur sa isfar ċar.
- Jista' jkun li tara bużżieqa tal-arja, dan huwa normali.
- ✗ **Tinjettax** jekk il-likwidu jkun imdardar, tilef il-kulur jew ikun fih xi frak.



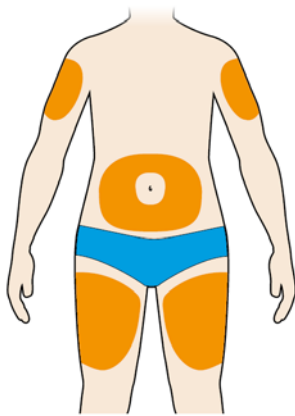
### 4. Poġġi s-siringa fuq superfiċje ċatt u halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (<25°C) għal mill-inqas 30 minuta.

- L-użu tas-siringa li jkollha temperatura tal-kamra jista' jagħmel l-injezzjoni aktar komda.
- ✗ **Tużax** is-siringa jekk tkun ilha barra mill-frigġ għal aktar minn 14-il jum.
- ✗ **Issahhanx** is-siringa; halli t-temperatura tagħha toġhla waħedha.
- ✗ **Tesponix** is-siringa għal dawl tax-xemx dirett.



### 5. Aghzel il-post tal-injezzjoni.

- Inti tista' tinjetta fil-koxxa jew fiż-żaq (addome) hlief għal 5 cm madwar iż-żokra. Jekk xi haddiehor jagħtik l-injezzjoni, inti tista' tuża wkoll il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.
- Ibdel il-post tal-injezzjoni kull darba li tinjetta.
- ✗ **Tinjettax** f'gilda li hija sensitiva, fiha problemi jew għandha tbengil jew merk.



● Postijiet tal-injezzjoni

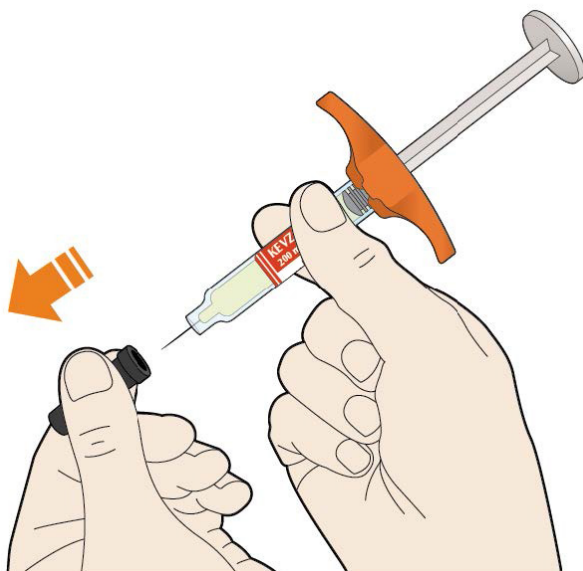
## 6. Ipprepara l-post tal-injezzjoni.

- Aħsel idejk.
- Naddaf il-ġilda b'imselha bl-alkoħol.
- ✗ **Terġax** tmiss il-post tal-injezzjoni qabel l-injezzjoni.

**Pass B: Aġhti l-injezzjoni – Aghmel Pass B biss wara li tkun lestejt Pass A “Lesti għall-injezzjoni”**

### 1. Nehhi t-tapp tal-labra billi tiġbdu.

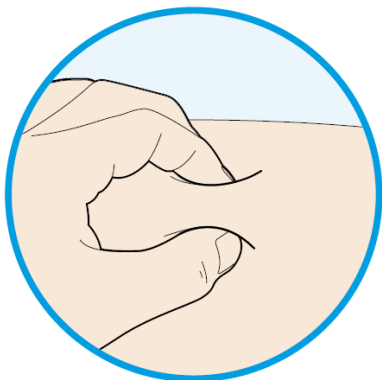
- Żomm is-siringa minn nofs tal-korp tas-siringa bil-labra tippona 'l bogħod minnek.
- Żomm idejk 'il bogħod mill-plaġer.
- ✗ **Tneħhi** l-ebda bżieġaq tal-arja fis-siringa.
- ✗ **Tneħhix** it-tapp tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp tal-labra lura fuq il-labra.



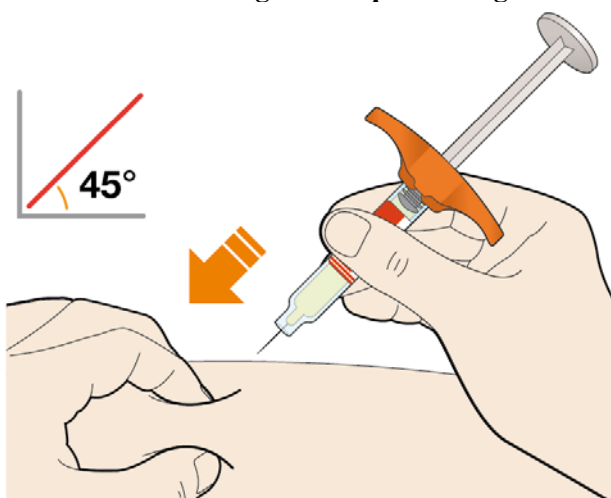


## 2. Oqros il-ġilda.

- Uża s-saba' l-kbir u l-werrej biex toqros f'it ġilda fil-post tal-injezzjoni.

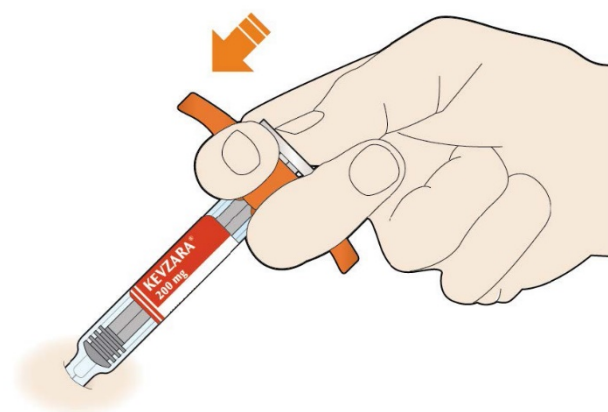


## 3. Dahhal il-labra fil-ġilda maqrusa f'angolu ta' madwar 45°.



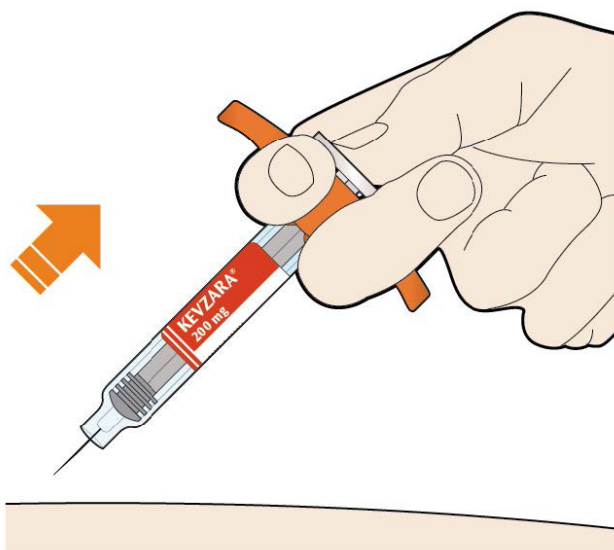
## 4. Aghfas il-plaġer 'l isfel.

- Bil-mod il-mod aghfas il-plaġer 'l isfel sa fejn jista' jasal sakemm is-siringa tiżvojta.



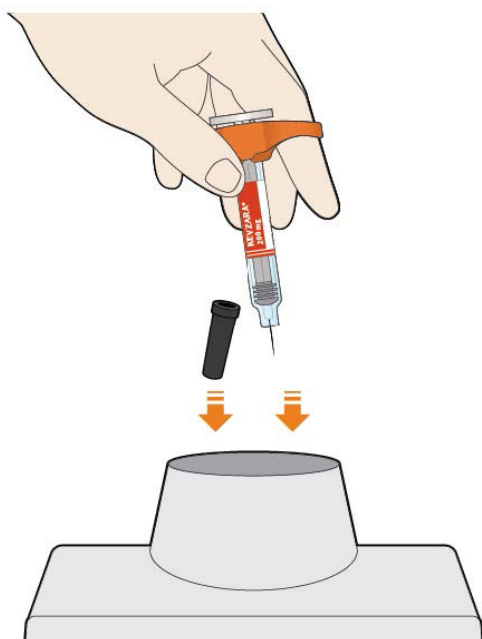
## 5. Qabel tneħhi l-labra, iċċekkja li s-siringa hija vojta.

- Iġbed il-labra 'l barra fl-istess angolu li bih giet injettata.
- Jekk tara xi demm, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq il-post.
- ✗ Toghhorokx il-ġilda wara l-injezzjoni.



**6. Poġġi s-siringa użata u t-tapp ġo kontenitur li ma jistax jittaqqab mill-ewwel wara l-użu.**

- Dejjem żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp tal-labra lura fuq il-labra.
- ✗ **Tarmix** is-siringa użata mal-iskart domestiku.
- ✗ **Tirriċiklax** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat.
- ✗ **Tarmix** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat mal-iskart domestiku hlief jekk il-linji gwida lokali jippermettu dan. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek kif għandek tarmi l-kontenitur.



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Kevzara 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**  
**Kevzara 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**

Sarilumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

Barra dan il-fuljett, inti se tingħata biljett ta' twissija tal-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar sigurtà li inti teħtieġ qabel u matul it-trattament b'Kevzara.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Kevzara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kevzara
3. Kif għandek tuża Kevzara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Kevzara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### 1. X'inhu Kevzara u għalxiex jintuża

#### X'inhu Kevzara

Kevzara fih is-sustanza attiva sarilumab. Huwa tip ta' proteina msejha "antikorp monoklonali".

#### Għalxiex jintuża Kevzara

Kevzara jintuża biex jitratta adulti b'artrite rewmatoid attiva b'mod minn moderat sa sever jekk terapija preċedenti ma hadmitx tajjeb biżżejjed jew ma kinitx ittollerata. Kevzara jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' mediċina msejha methotrexate.

Huwa jista' jgħinek billi:

- inaqas il-pass ta' ħsara lill-ġogi
- itejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitajiet ta' kuljum.

#### Kif jahdem Kevzara

- Kevzara jintrabat ma' proteina oħra msejha riċettur ta' interleukin-6 (IL-6) u jimblokka l-azzjoni tagħha.
- IL-6 għandu rwol prinċipali fis-sintomi ta' artrite rewmatoid bħal uġiġ, ġogi minfuha, ebusija filgħodu, u għeja.

## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Kevzara

### Tużax Kevzara:

- jekk inti allergiku għal sarilumab jew għal xi sustanza ohra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek infezzjoni severa attiva.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier jekk:

- inti għandek xi infezzjoni jew jaqbdok hafna infezzjonijiet. Kevzara jista' jnaqqas il-hila li l-gisem tiegħek jiġġielel infezzjoni u dan ifisser li jista' jżidlek il-possibiltà li jaqbdok infezzjonijiet jew iġieghel l-infezzjoni tiegħek tmur għall-agħar.
- inti għandek it-tuberkulozi (TB, *tuberculosis*), sintomi ta' TB (soghla persistenti, telf ta' piż, nuqqas ta' heġġa, deni hafif), jew kont f'kontatt mill-qrib ma xi hadd bit-TB. Qabel ma inti tinghata Kevzara, it-tabib tiegħek se jiċċekkjak għat-TB.
- inti kellek epatite virali jew jew marda ohra tal-fwied. Qabel inti tuża Kevzara, it-tabib tiegħek se jgħammillek test tad-demmi biex jiċċekkjak il-funzjoni tal-fwied.
- inti kellek divertikule (kundizzjoni fil-parti t'isfel tal-musrana) jew ulċeri fl-istonku jew fl-intestini tiegħek, jew tiżviluppa sintomi bħal deni u uġiġh fl-istonku (addome) li ma jitlaqx.
- inti qatt kellek xi tip ta' kanċer.
- dan l-aħħar inti ħadt xi tilqim jew se tiehu xi tilqim.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Kevzara.

Se jsirulek testijiet tad-demmi qabel ma inti tinghata Kevzara. It-testijiet se jsirulek ukoll waqt it-trattament. Dan biex wieħed jiċċekkja jekk inti għandekx għadd baxx ta' ċelluli tad-demmi, problemi fil-fwied, jew bidliet fil-livelli tiegħek tal-kolesterol.

### Tfal u adolexxenti

Kevzara mhuwiex irrakkomandat fi tfal u adolexxenti li għandhom taħt it-18-il sena.

### Mediċini ohra u Kevzara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini ohra. Dan minhabba li Kevzara jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu mediċini ohra. Barra minn hekk xi mediċini ohra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Kevzara.

B'mod partikolari, tużax Kevzara u għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti qed tuża:

- grupp ta' mediċini msejja "inibituri ta' Janus kinase (JAK)" (użati għal mard bħal artrite rewmatoid u kanċer)
- mediċini bijoloġiċi ohra użati fit-trattament ta' artrite rewmatoid

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kevzara jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu xi mediċini: dan ifisser li d-doża ta' mediċini ohra jista' jkollha bżonn tinbidel. Jekk inti qed tuża xi waħda mill-mediċini li ġejjin, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Kevzara:

- statins, jintużaw biex inaqqsu l-livell tal-kolesterol
- kontraċettivi mill-halq
- theophylline, jintuża biex jittratta l-ażma
- warfarin, jintuża biex jevita tagħqid tad-demmi.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **Tqala u treddigh**

Kellem lit-tabib tieghek qabel tuża Kevzara jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.

- Tihux Kevzara jekk inti tqila hlief jekk it-tabib tieghek jirrakkomandah speċifikament.
- L-effetti ta' Kevzara fuq tarbija li għadha mhix imwiela mhumix magħrufa.
- Inti u t-tabib tieghek għandkom tiddeċiedu jekk inti għandekx tuża Kevzara jekk inti qed tredda'.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

L-użu ta' Kevzara mhuwiex mistenni li jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, jekk qed thossok għajjen jew m'intix thossok f'siktekk wara li tuża Kevzara, inti m'għandekx issuq u thaddem magni.

## **3. Kif għandek tuża Kevzara**

It-trattament għandu jinbeda minn tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' artrite rewmatojd. Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kevzara jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Id-doża rrakkomandata hija injezzjoni waħda ta' 200 mg kull ġimagħtejn.

- It-tabib tieghek jista' jaġġusta d-doża tal-medicina tieghek abbażi tar-riżultati tat-testijiet tad-dem.

### **Kif titgħallim tuża l-pinna mimlija għal-lest**

- It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tieghek se juruk kif tinjetta Kevzara. Meta wiehed isegwi dawn l-istruzzjonijiet, Kevzara jista' jiġi injettat mill-persuna nnifisha jew jingħata minn persuna li tiegħu hsiebha.
- Segwi b'attenzjoni l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” pprovduti fil-kartuna.
- Uża l-pinna mimlija għal-lest eżatt kif spjegat fl-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu”.

### **Jekk tuża Kevzara aktar milli suppost**

Jekk użajt Kevzara aktar milli suppost, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

### **Jekk tinsa tiegħu doża ta' Kevzara**

Jekk ikunu għaddew 3 ijiem jew anqas minn meta nsejt tiegħu d-doża:

- injetta d-doża li tkun insejt tiegħu mill-aktar fis possibbli.
- imbagħad injetta d-doża li jkun imiss fil-hin tas-soltu.

Jekk ikunu għaddew 4 ijiem jew aktar, injetta d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. Tinjettax doża doppja biex tpatti għal kull injezzjoni li tkun insejt tiegħu.

Jekk mintix ċert/a meta għandek tinjetta d-doża li jmissek: staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek għal istruzzjonijiet.

### **Jekk tiegħaf tuża Kevzara**

Tiqafx tuża Kevzara mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

##### Effett sekondarju serju

**Ghid lit-tabib tiegħek minnufih** jekk inti taħseb li għandek **infezzjoni** (li tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10 persuni). Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, ħruġ ta' għaraq, jew tkexkix ta' bard.

##### Effetti sekondarji oħra

**Ghid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:**

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Għadd baxx ta' ċelluli bojod fid-demm li jintwera permezz ta' testijiet tad-demm

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn minn kull 10):

- infezzjonijiet fis-sinusitis jew fil-gerżuma, imnieher imblukkat jew inixxi u gerżuma tuġġha (“infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs”)
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- ponta mal-halq (“erpete fil-halq”)
- għadd baxx tal-plejtlits li jintwera permezz ta' testijiet tad-demm
- kolesterol għoli, trigliceridi għoljin li jintwerew permezz ta' testijiet tad-demm
- riżultati mhux normali għat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (inkluz ħmura u ħakk).

**Mhux komuni ((jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):**

- infezzjoni fil-pulmuni
- infjammazzjoni tat-tessuti fil-fond tal-ġilda

##### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

#### 5. Kif taħzen Kevzara

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

##### **Aħzen fi friġġ (2°C sa 8°C).**

- Tiffriżax u ssahħanx il-pinna.
- Ladarba titneħħa mill-friġġ, taħzinx Kevzara f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
- Ikteb id-data ta' tneħħija mill-friġġ fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra.
- Uża l-pinna fi żmien 14-il jum wara li toħroġha mill-friġġ jew mill-basket insulat.
- Żomm il-pinna fil-kartuna originali sabiex tilqalha mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk is-soluzzjoni fil-pinna hija mdardra, tilfet il-kulur jew fiha frak, jew jekk kwalunkwe parti tal-pinna mimlija għal-lest tidher li fiha ħsara.

Wara li tintuża, poġġi l-pinna f'kontenitur li ma jittaqqabx. Dejjem żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal. Staqsi lit-tabib, lill-ipiżjar jew lill-infermier tiegħek kif għandek tarmi l-kontenitur. Tirriċiklax il-kontenitur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Kevzara**

- Is-sustanza attiva hi sarilumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma arginine, histidine, polysorbate 20, sucrose, u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Kevzara u l-kontenut tal-pakkett**

Kevzara huwa soluzzjoni ċara, minn bla kulur sa safra ċara għall-injezzjoni li jiġi f'pinna mimlija għal-lest.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1.14 ml ta' soluzzjoni li tagħti doża waħda. Hija disponibbli f'daqs ta' pakketti ta' 1 jew 2 jew pakkett b'hafna ta' 6 pinen mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 2).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Kevzara huwa disponibbli b'hala pinen mimlijin għal-lest ta' 150 mg jew 200 mg.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

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

### **Manifattur**

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

Genzyme Ireland Ltd.  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Sanofi S.p.A  
+39. 02 39394275

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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



**Italia**

Sanofi S.p.A.

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

800 536389 (altre domande)

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy

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

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

**Sverige**

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.**

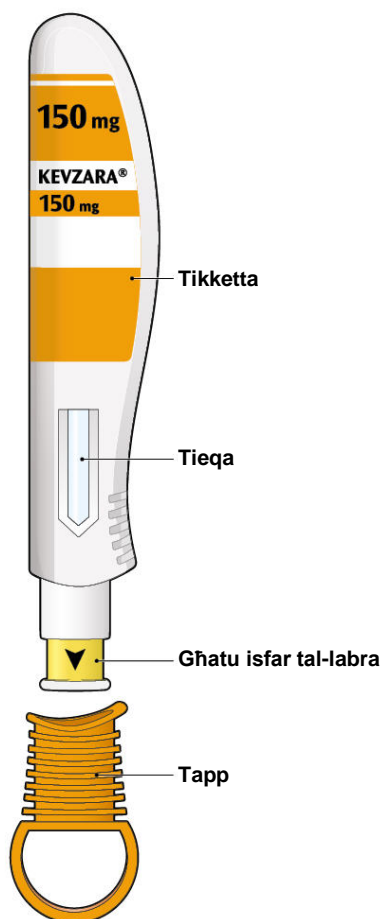
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

-----

## Kevzara 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest sarilumab

### Istruzzjonijiet dwar l-użu

Il-partijiet tal-pinna mimlija għal-lest ta' Kevzara qed jintwerew f'din l-istampa.



### Informazzjoni importanti

Dan l-apparat huwa pinna mimlija għal-lest b'doża waħda (msejjaħ "pinna" f'dawn l-istruzzjonijiet). Hija fiha 150 mg ta' Kevzara għal injezzjoni taħt il-ġilda darba kull ġimagħtejn.

Staqui lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek biex jurik kif suppost tuża l-pinna qabel l-ewwel injezzjoni tiegħek.

### X'għandek tagħmel

- ✓ Aqra l-istruzzjonijiet kollha b'attenzjoni qabel tuża pinna.
- ✓ Iċċekkja li inti għandek il-medicina t-tajba u d-doża t-tajba.
- ✓ Żomm il-pinen mhux użati fil-kartuna originali u aħżen fil-frigġ f'temperatura bejn 2°C u 8°C.
- ✓ Żomm il-kartuna f'basket insulat b'pakkett apposta li jżomm kiesaħ meta tivvjaġġa.
- ✓ Ħalli l-pinna tilhaq it-temperatura tal-kamra għal mill-inqas 60 minuta qabel ma tużaha.
- ✓ Uża l-pinna fi żmien 14-il jum wara li tneħhiha mill-frigġ jew mill-basket insulat.
- ✓ Żomm il-pinna fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

### X'm'għandekx tagħmel

- ✗ Tużax il-pinna jekk tkun saritilha hsara jew jekk it-tapp jkun nieqes jew ma jkunx imwahaħal.

- ✗ Tnehħix it-tapp sa eżatt qabel ma inti tkun lest biex tinjetta.
- ✗ Tagħfasx u tmissx l-ġhatu l-isfar tal-labra b'subġħajk.
- ✗ Tippruvax tpoġġi t-tapp lura fuq il-pinna.
- ✗ Terġax tuża l-pinna.
- ✗ Tiffriżax u ssahħanx il-pinna.
- ✗ Ladarba tinħareġ mill-frigġ, taħżinx il-pinna f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
- ✗ Tesponix il-pinna għal dawl tax-xemx dirett.
- ✗ Tinjettax minn ġol-ħwejjeg.

**Jekk għandek aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jew ċempel sanofi fuq in-numru li hemm fil-fuljett ta' tagħrif.**

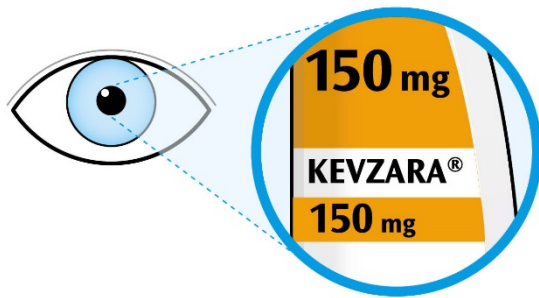
### **Pass A: Lesti għall-injezzjoni**

#### **1. Ipprepara l-apparat kollu li se tehtieg fuq superfiċje nadif u ċatt fejn tista' taħdem.**

- Inti se tkun tehtieg imselha bl-alkoħol, ballun tat-tajjar jew garża, u kontenitur li ma jistax jittaqqab.
- Ohroġ pinna wahda mill-pakkett billi żżomm il-korp tal-pinna minn nofs. Żomm il-pinna li fadal fil-kartuna fil-frigġ.

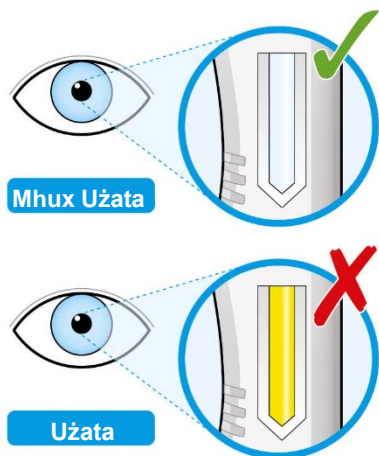
#### **2. Hares lejn it-tikketta.**

- Iċċekkja li għandek il-mediċina t-tajba u d-doża t-tajba.
- Iċċekkja d-data ta' meta jiskadi (JIS), din tintwera fuq il-ġenb tal-pinen.
- ✗ **Tużax** il-pinna jekk id-data tkun għaddiet.



#### **3. Hares lejn it-tieqa.**

- Iċċekkja li l-likwidu huwa ċar u minn bla kulur sa isfar ċar.
- Jista' jkun li tara bużżieqa tal-arja, dan huwa normali.
- ✗ **Tinjettax** jekk il-likwidu jkun imdardar, tilef il-kulur jew ikun fih xi frak.
- ✗ **Tużax** il-pinna jekk it-tieqa tkun kollha safra.



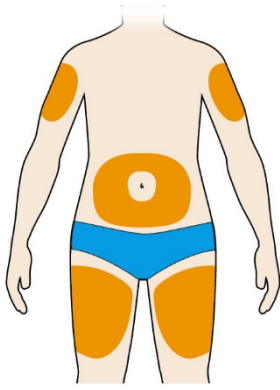
**4. Poġġi l-pinna fuq superfiċje ċatt u halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (<25°C) għal mill-inqas 60 minuta.**

- L-użu tal-pinna li jkollha temperatura tal-kamra jista' jagħmel l-injezzjoni aktar komda.
- ✗ **Tużax** il-pinna jekk tkun ilha barra mill-frigġ għal aktar minn 14-il jum.
- ✗ **Issahhanx** il-pinna; halli t-temperatura tagħha toġhla waħedha.
- ✗ **Tesponix** il-pinna għal dawl tax-xemx dirett.



**5. Aghżel il-post tal-injezzjoni.**

- Inti tista' tinjetta fil-koxxa jew fiż-żaqq (addome) hlief għal 5 ċm madwar iż-żokra. Jekk xi haddiehor jagħtik l-injezzjoni, inti tista' tuża wkoll il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.
- Ibdel il-post tal-injezzjoni kull darba li tinjetta.
- ✗ **Tinjettax** f'gilda li hija sensittiva, fiha problemi jew għandha tbengil jew merk



## ● Postijiet tal-injezzjoni

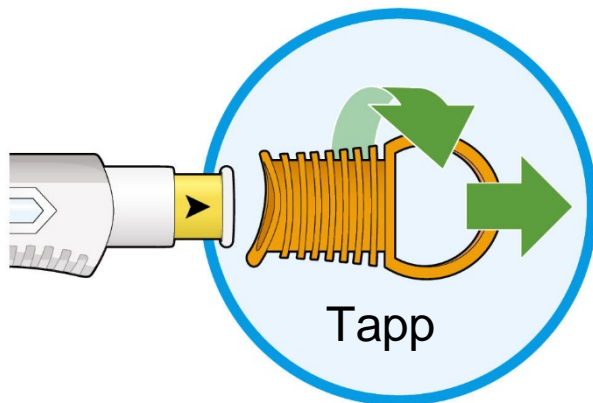
### 6. Ipprepara l-post tal-injezzjoni.

- Aħsel idejk.
- Naddaf il-ġilda b'imselha bl-alkoħol.
- ✗ **Tergax** tmiss il-post tal-injezzjoni qabel l-injezzjoni.

**Pass B: Aghti l-injezzjoni – Aghmel Pass B biss wara li tkun lestejt Pass A “Lesti għall-injezzjoni”**

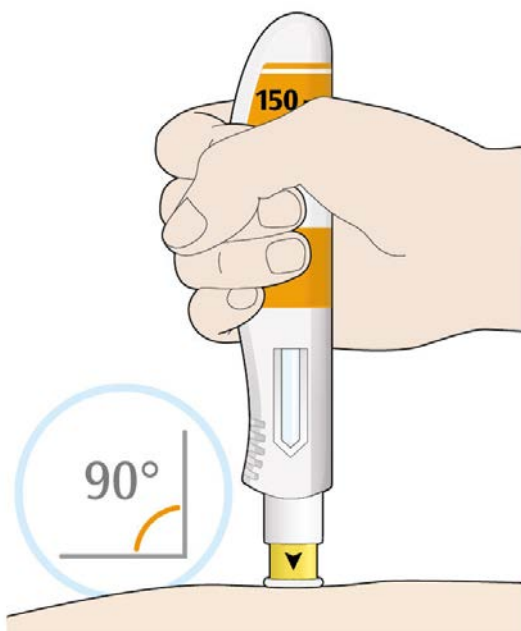
#### 1. Dawwar jew iġbed biex tneħhi t-tapp orangġjo.

- ✗ **Tneħhix** it-tapp sakemm tkun lest biex tinjetta.
- ✗ **Tagħfasx** u tmissx l-għatu l-isfar tal-labra b'subgħajk.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp lura fuq il-pinna.



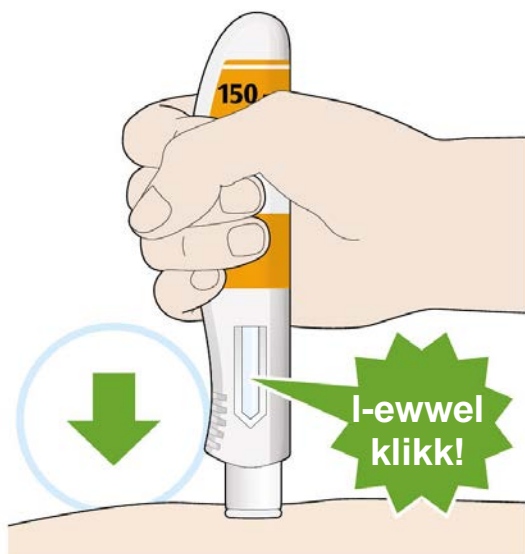
**2. Poġġi l-ghatu l-isfar tal-labru fuq il-ġilda f'angolu ta' madwar 90°.**

- Aċċerta ruġek li tkun tista' tara t-tieqa.



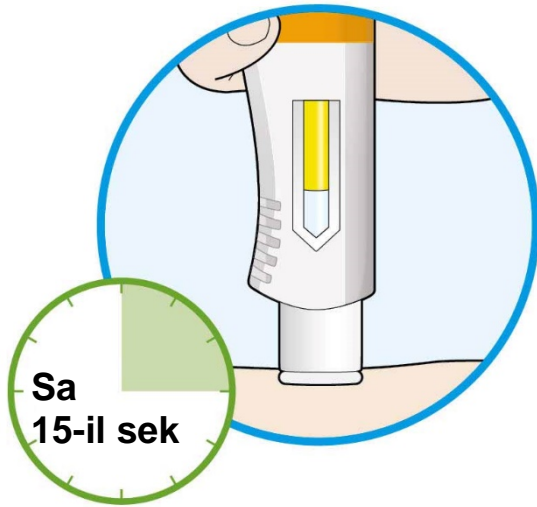
**3. Aghfas 'l isfel u zomm il-pinna b'mod sod mal-ġilda.**

- Se jkun hemm “klikk” meta tibda l-injezzjoni.



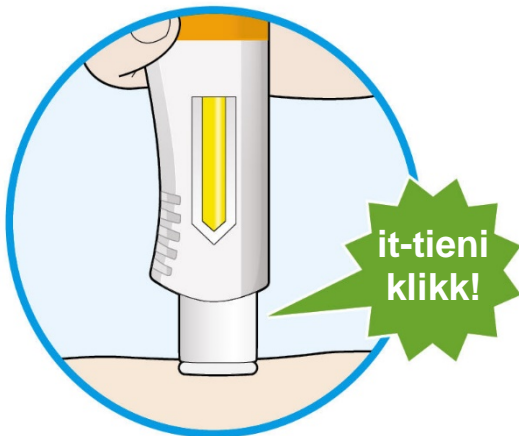
**4. Ibqa' zomm il-pinna b'mod sod mal-ġilda.**

- It-tieqa se tibda ssir safra.
- L-injezzjoni tista' tiehu sa 15-il sekonda.



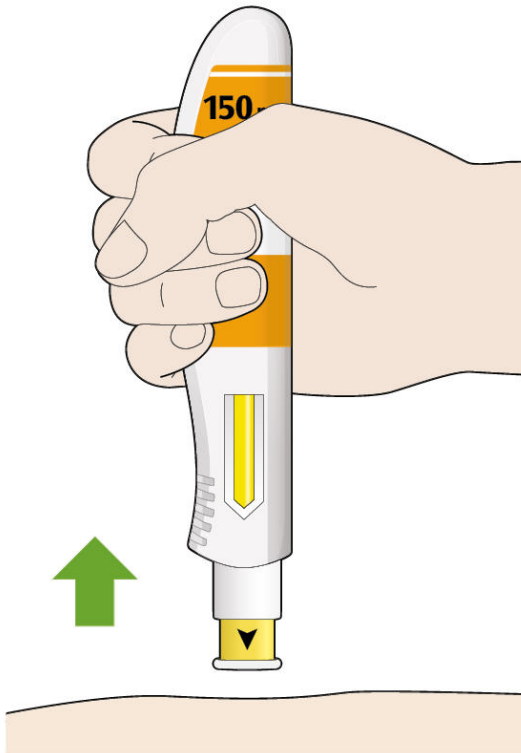
**5. Se jkun hemm it-tieni klikk. Iċċekkja biex tara jekk it-tieqa kollha saritx safra qabel ma tneħhi l-pinna.**

- Jekk ma tismax it-tieni klikk, inti xorta għandek tiċċekkja biex tara jekk it-tieqa gietx kompletament safra.
- ✗ Jekk it-tieqa ma ssirx kompletament safra, **tagħtix** lilek innifsek it-tieni doża mingħajr ma l-ewwel tkellem il-persuna li ttiprovdule il-kura tas-saħħa.



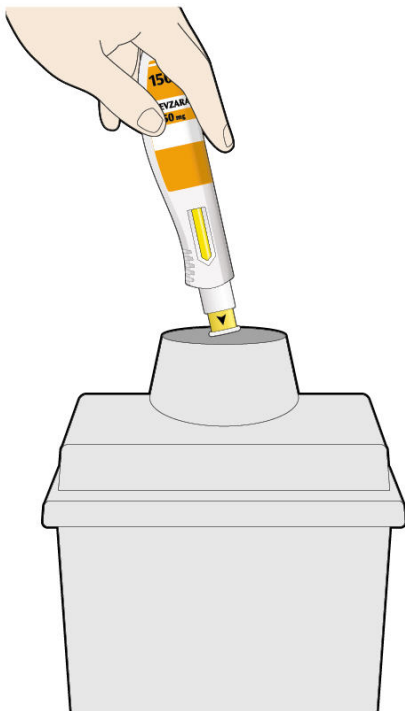
**6. Iġbed il-pinna minn mal-ġilda.**

- Jekk tara xi demm, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq il-post.
- ✗ **Togħorokx** il-ġilda wara l-injezzjoni.



**7. Poġġi l-pinna użata u t-tapp ġo kontenitur li ma jistax jittaqqab mill-ewwel wara l-użu.**

- Dejjem żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp lura fuq il-pinna.
- ✗ **Tarmix** il-pinen użati mal-iskart domestiku.
- ✗ **Tirriċiklax** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat.
- ✗ **Tarmix** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat mal-iskart domestiku hlief jekk il-linji gwida lokali jippermettu dan. Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek kif għandek tarmi l-kontenitur.

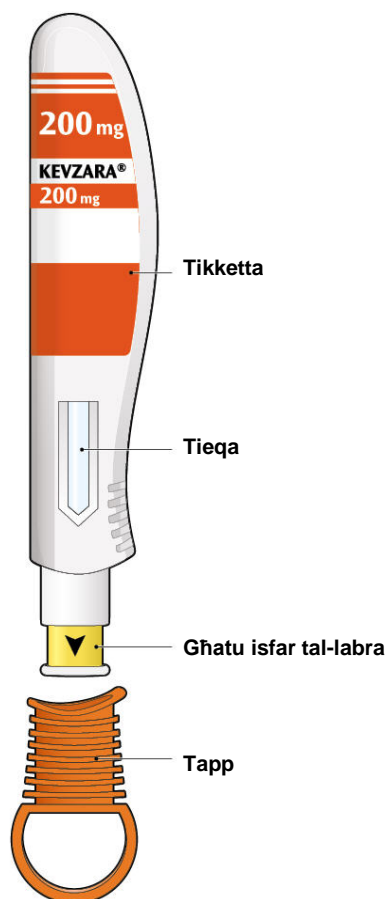




## Kevzara 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest sarilumab

### Istruzzjonijiet dwar l-użu

Il-partijiet tal-pinna mimlija għal-lest ta' Kevzara qed jintwerew f'din l-istampa.



### Informazzjoni importanti

Dan l-apparat huwa pinna mimlija għal-lest b'doża waħda (msejjah "pinna" f'dawn l-istruzzjonijiet). Hija fiha 200 mg ta' Kevzara għal injezzjoni taħt il-ġilda darba kull ġimagħtejn.

Staqsì lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek biex jurik kif suppost tuża l-pinna qabel l-ewwel injezzjoni tiegħek.

#### X'għandek tagħmel

- ✓ Aqra l-istruzzjonijiet kollha b'attenzjoni qabel tuża pinna.
- ✓ Iċċekkja li inti għandek il-medicina t-tajba u d-doża t-tajba.
- ✓ Żomm il-pinen mhux użati fil-kartuna oriġinali u aħżen fil-frigġ f'temperatura bejn 2°C u 8°C.
- ✓ Żomm il-kartuna f'basket insulat b'pakkett apposta li jżomm kiesaħ meta tivvjaġġa.
- ✓ Halli l-pinna tilhaq it-temperatura tal-kamra għal mill-inqas 60 minuta qabel ma tużaha.
- ✓ Uża l-pinna fi żmien 14-il jum wara li tneħħiha mill-frigġ jew mill-basket insulat.
- ✓ Żomm il-pinna fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

#### X'm'għandekx tagħmel

- ✗ Tużax il-pinna jekk tkun saritilha ħsara jew jekk it-tapp jkun nieqes jew ma jkunx imwaħħal.

- ✗ Tnehħix it-tapp sa eżatt qabel ma inti tkun lest biex tinjetta.
- ✗ Tagħfasx u tmissx l-ġhatu l-isfar tal-labra b'subġħajk.
- ✗ Tippruvax tpoġġi t-tapp lura fuq il-pinna.
- ✗ Terġax tuża l-pinna.
- ✗ Tiffriżax u ssahħanx il-pinna.
- ✗ Ladarba tinħareġ mill-frigġ, taħżinx il-pinna f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
- ✗ Tesponix il-pinna għal dawl tax-xemx dirett.
- ✗ Tinjettax minn ġol-ħwejjeg.

**Jekk għandek aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jew ċempel sanofi fuq in-numru li hemm fil-fuljett ta' tagħrif.**

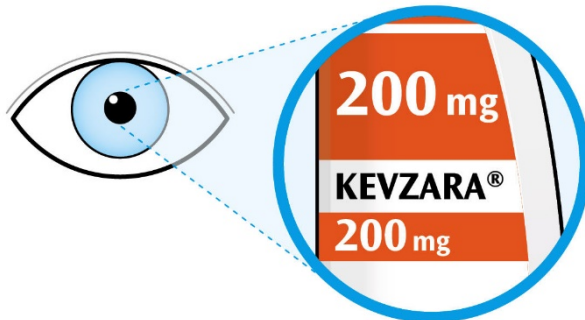
### **Pass A: Lesti għall-injezzjoni**

#### **1. Ipprepara l-apparat kollu li se tehtieg fuq superfiċje nadif u ċatt fejn tista' taħdem.**

- Inti se tkun tehtieg imselha bl-alkoħol, ballun tat-tajjar jew garża, u kontenitur li ma jistax jittaqqab.
- Ohroġ pinna wahda mill-pakkett billi żżomm il-korp tal-pinna minn nofs. Żomm il-pinna li fadal fil-kartuna fil-frigġ.

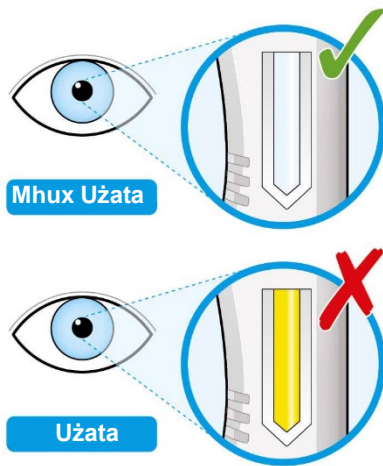
#### **2. Hares lejn it-tikketta.**

- Iċċekkja li għandek il-mediċina t-tajba u d-doża t-tajba.
- Iċċekkja d-data ta' meta jiskadi (JIS), din tintwera fuq il-ġenb tal-pinen.
- ✗ **Tużax** il-pinna jekk id-data tkun għaddiet.



#### **3. Hares lejn it-tieqa.**

- Iċċekkja li l-likwidu huwa ċar u minn bla kulur sa isfar ċar.
- Jista' jkun li tara bużżieqa tal-arja, dan huwa normali.
- ✗ **Tinjettax** jekk il-likwidu jkun imdardar, tilef il-kulur jew ikun fih xi frak.
- ✗ **Tużax** il-pinna jekk it-tieqa tkun kollha safra.



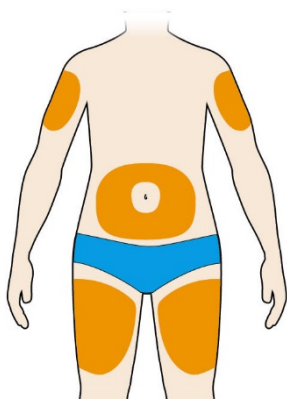
**4. Poġġi l-pinna fuq superfiċje ċatt u halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (<25°C) għal mill-inqas 60 minuta.**

- L-użu tal-pinna li jkollha temperatura tal-kamra jista' jagħmel l-injezzjoni aktar komda.
- ✗ **Tużax** il-pinna jekk tkun ilha barra mill-frigġ għal aktar minn 14-il jum.
- ✗ **Issahhanx** il-pinna; halli t-temperatura tagħha toghla waħedha.
- ✗ **Tesponix** il-pinna għal dawl tax-xemx dirett.



**5. Aghżel il-post tal-injezzjoni.**

- Inti tista' tinjetta fil-koxxa jew fiż-żaqq (addome) hlief għal 5 ċm madwar iż-żokra. Jekk xi haddiehor jagħtik l-injezzjoni, inti tista' tuża wkoll il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.
- Ibdel il-post tal-injezzjoni kull darba li tinjetta.
- ✗ **Tinjettax** f'gilda li hija sensittiva, fiha problemi jew għandha tbengil jew merk.



## ● Postijiet tal-injezzjoni

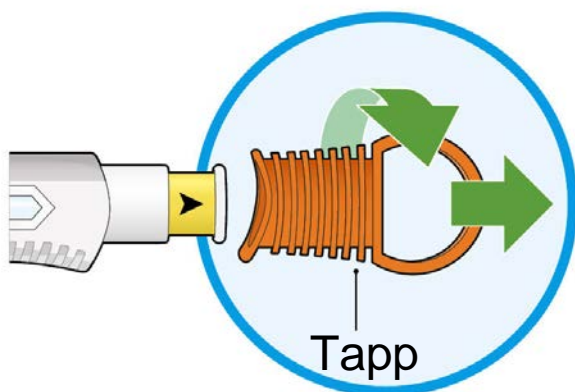
### 6. Ipprepara l-post tal-injezzjoni.

- Aħsel idejk.
- Naddaf il-ġilda b'imselha bl-alkoħol.
- ✗ **Terġax** tmiss il-post tal-injezzjoni qabel l-injezzjoni.

**Pass B: Aghti l-injezzjoni – Aghmel Pass B biss wara li tkun lestejt Pass A “Lesti għall-injezzjoni”**

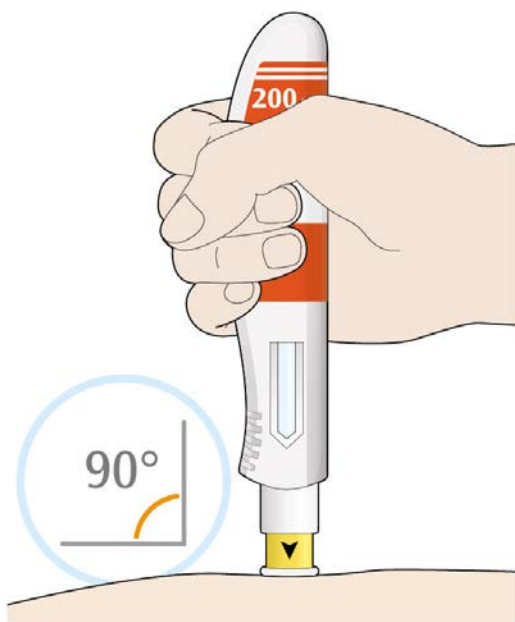
#### 1. Dawwar jew iġbed biex tneħhi t-tapp orangġjo.

- ✗ **Tneħhix** it-tapp sakemm tkun lest biex tinjetta.
- ✗ **Tagħfasx** u tmissx l-ġhatu l-isfar tal-labra b'subġhajk.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp lura fuq il-pinna.



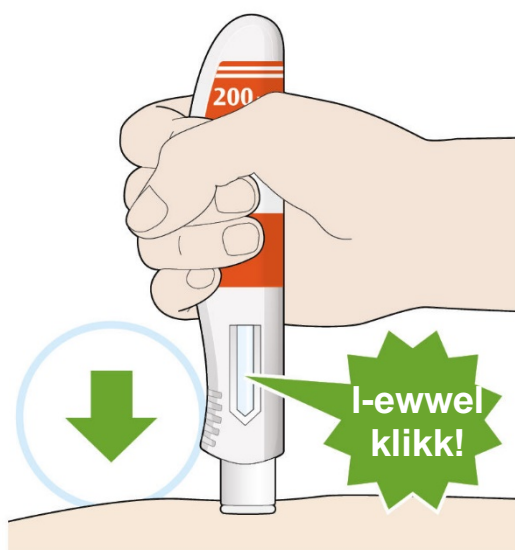
**2. Poġġi l-ghatu l-isfar tal-labira fuq il-ġilda f'angolu ta' madwar 90°.**

- Aċċerta ruġek li tkun tista' tara t-tieqa.



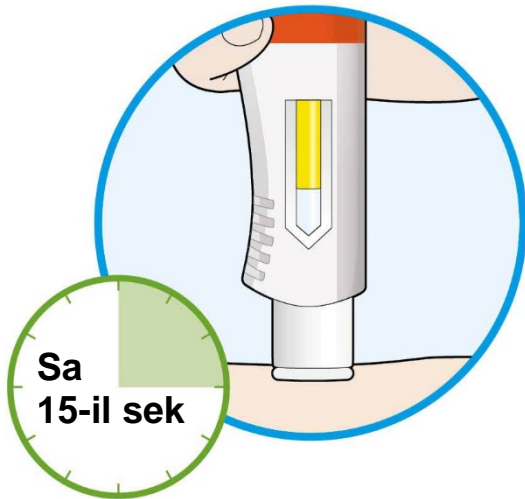
**3. Aghfas 'l isfel u żomm il-pinna b'mod sod mal-ġilda.**

- Se jkun hemm “klikk” meta tibda l-injezzjoni.



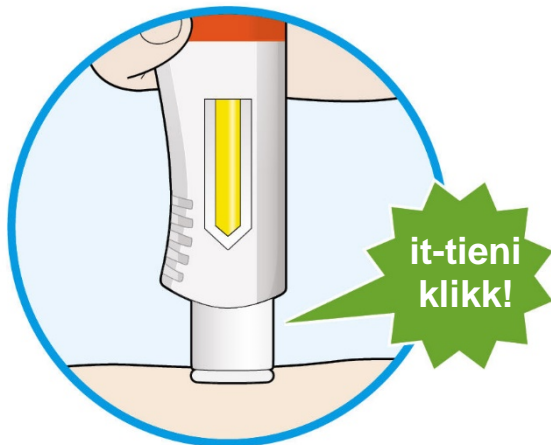
**4. Ibqa' żomm il-pinna b'mod sod mal-ġilda.**

- It-tieqa se tibda ssir safra.
- L-injezzjoni tista' tieġu sa 15-il sekonda.



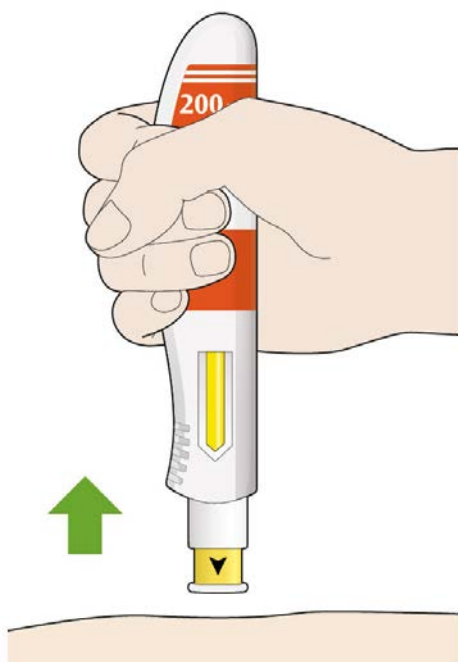
**5. Se jkun hemm it-tieni klikk. Iċċekkja biex tara jekk it-tieqa kollha saritx safra qabel ma tneħhi l-pinna.**

- Jekk ma tismax it-tieni klikk, inti xorta għandek tiċċekkja biex tara jekk it-tieqa gietx kompletament safra.
- ✗ Jekk it-tieqa ma ssirx kompletament safra, **tagħtix** lilek innifsek it-tieni doża mingħajr ma l-ewwel tkellem il-persuna li ttiprovdule il-kura tas-saħħa.



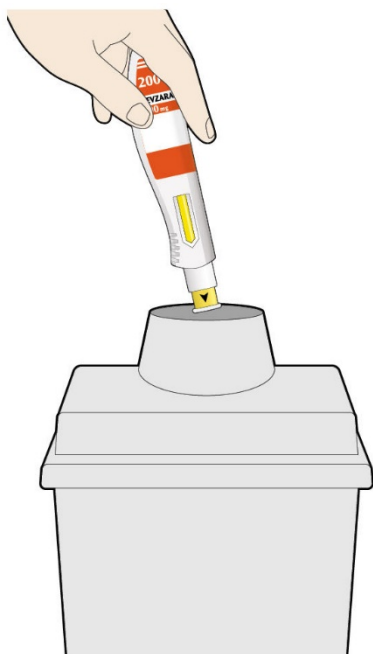
**6. Iġbed il-pinna minn mal-ġilda.**

- Jekk tara xi demm, aghfas ballun tat-tajjar jew garża fuq il-post.
- ✗ **Togħorokx** il-ġilda wara l-injezzjoni.



**7. Poġġi l-pinna użata u t-tapp ġo kontenitur li ma jistax jittaqqab mill-ewwel wara l-użu.**

- Dejjem żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- ✗ **Tpoġġix** it-tapp lura fuq il-pinna.
- ✗ **Tarmix** il-pinen użati mal-iskart domestiku.
- ✗ **Tirriċiklax** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat.
- ✗ **Tarmix** il-kontenitur li ma jistax jittaqqab użat mal-iskart domestiku hlief jekk il-linji gwida lokali jippermettu dan. Staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek kif għandek tarmi l-kontenitur.



#### **Anness IV**

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq**



## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal sarilumab, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

B'mod kumulattiv ġew irrapportati total ta' 213-il każ li fihom kien hemm 220 avveniment ta' pulmonite (95 każ minn provi kliniċi u 118 wara li l-prodott tqiegħed fis-suq). Minn dawn, 85% kienu serji u 8 irriżultaw fatali. Mill-101 avveniment (inklużi fil-95 każ) mill-provi kliniċi, ġie rrapportat li f'64% tal-avvenimenti l-prodott twaqqaf (jew b'mod permanenti jew b'mod temporanju) fejn din l-informazzjoni ġiet irrapportata.

Fir-rigward ta' ċellulite, sad-DLP ta' din il-PSUR, b'mod kumulattiv ġew irrapportati total ta' 132 każ li fihom kien hemm 138 avveniment ta' ċellulite. Minn dawn, 46% kienu minn wara li l-prodott tqiegħed fis-suq. Mit-80 avveniment avversi ta' ċellulite rrapportati fil-provi kliniċi, 33 kienu serji u 48 relatati (inklużi 22 serji). Minn wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, 57 mit-58 ADRs ta' ċellulite kienu serji.

Bħalissa l-SmPC għal sarilumab jgħid li "l-aktar infezzjonijiet serji osservati b'mod frekwenti b'Kevzara kienu jinkludu pulmonite u ċellulite" kemm, f'sezzjoni 4.4 taħt it-twissija ta' infezzjonijiet serji u kemm f'sezzjoni 4.8 taħt id-deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari (infezzjonijiet).

F'provi kliniċi, pulmonite u ċellulite ġew irrapportati b'frekwenza ta' 2.8% u 2.9% rispettivament fil-grupp ta' popolazzjoni għas-sigurtà fit-tul (Grupp 2, kif inkluż fl-EPAR ta' Sarilumab). Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, ġew irrapportati 118-il każ ta' pulmonite u 61 każ ta' ċellulite.

Madankollu, pulmonite u ċellulite ma jidhrux fil-lista b'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi f'sezzjoni 4.8 tal-SmPC. Għalhekk, il-PRAC talbet li pulmonite u ċellulite jiġu miżjuda mal-lista b'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi f'Sezzjoni 4.8 b'frekwenza 'mhux komuni'. Il-Fuljett ta' tagħrif għandu jiġi aġġornat bl-istess mod. Barra minn hekk, hemm bidla żgħira fit-titlu tal-lista b'forma tabulari tal-ADRs f'Sezzjoni 4.8.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal sarilumab is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom sarilumab ma nbidilx suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.